Chirurgie der Thymusdrüse / von Dr. Heinrich Klose.

Contributors

Klose, Heinrich, 1879-
Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library

Publication/Creation

1912

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/kcu7mj84

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library at Yale University, through the Medical Heritage Library. The original may be consulted at the Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library at Yale University. where the originals may be consulted.
This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

MED
Hist
RD599
K55
1912
(locked)

YALE
MEDICAL LIBRARY



HISTORICAL LIBRARY

The Gift of

Dr. Gustaf E. Lindskog

23-0-9

NEUE DEUTSCHE CHIRURGIE.

HERAUSGEGEBEN VON P. v. BRUNS.

3. BAND.

CHIRURGIE DER THYMUSDRÜSE.

VON

DR. HEINRICH KLOSE
IN FRANKFURT a. M.

MIT 99 TEXTABBILDUNGEN, 2 KURVEN UND 3 FARBIGEN TAFELN.

This library is maintained by the Surgical Staff. In order that it may be of equal use to all, it must be open and freely available at all times.

1). No book or pamphlet is to be removed from the Seminar room at any time.

2). Books or pamphlets taken from the shelves or files, must be left on the tables from which they will be correctly replaced by a secretary.

VERLAG VON FERDINAND ENKE IN STUTTGART.
1912.

Preis für Abonnenten geh. M. 10.40, in Leinw. geb. M. 11.80.
Einzelpreis geh. M. 12.80, in Leinw. geb. M. 14.20.

Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.

Handbuch der praktischen Chirurgie.

In Verbindung mit

Prof. Dr. **v. Angerer** in München, Prof. Dr. **Borchardt** in Berlin, Prof. Dr. **v. Bramann** in Halle, Prof. Dr. **v. Eiselsberg** in Wien, Prof. Dr. **Friedrich** in Marburg, Prof. Dr. **Graff** in Bonn, Prof. Dr. **Graser** in Erlangen, Prof. Dr. **v. Hacker** in Graz, Prof. Dr. **Henle** in Dortmund, Dr. **Hoffa,** weil. Prof. in Berlin, Prof. Dr. **Hofmeister** in Stuttgart, Prof. Dr. **Jordan** in Heidelberg, Prof. Dr. **Kausch** in Schöneberg-Berlin, Prof. Dr. **Kehr** in Halberstadt, Prof. Dr. **Körte** in Berlin, Prof. Dr. **F. Krause** in Berlin, Prof. Dr. **Krönlein** in Zürich, Prof. Dr. **Kümmel** in Heidelberg, Prof. Dr. **Kümmell** in Hamburg, Prof. Dr. **Küttner** in Breslau, Prof. Dr. **Lexer** in Jena, Primararzt Dr. **Lotheissen** in Wien, Dr. **v. Mikulicz,** weil. Prof. in Breslau, Dr. **Nasse,** weil. Prof. in Berlin, Dr. **Nitze,** weil. Prof. in Berlin, Stabsarzt Dr. **Rammstedt** in Münster i. W., Prof. Dr. **Reichel** in Chemnitz, Prof. Dr. **Riedinger** in Würzburg, Prof. Dr. **Römer** in Straßburg, Prof. Dr. **Rotter** in Berlin, Dr. **Schede,** weil. Prof. in Bonn, Prof. Dr. **Schlange** in Hannover, Prof. Dr. **Schlatter** in Zürich, Oberarzt Dr. **Schreiber** in Augsburg, Prof. Dr. **Sonnenburg** in Berlin, Prof. Dr. **Steinthal** in Stuttgart, Oberarzt Dr. **Wiesmann** in Herisau, Prof. Dr. **Wilms** in Heidelberg

bearbeitet und herausgegeben von

Prof. Dr. E. von Bergmann in Berlin und **Prof. Dr. P. von Bruns** in Tübingen.

Dritte umgearbeitete Auflage. ✻ ***Fünf Bände.***

I. Band: Chirurgie des Kopfes.
Mit 167 in den Text gedruckten Abbildungen, 62 Bogen Lex.-8°. 1907. Geheftet M. 22.—; in Leinwand gebunden M. 24.—

II. Band: Chirurgie des Halses, der Brust und der Wirbelsäule. Mit 265 in den Text gedruckten Abbildungen, 61 Bogen Lex.-8°. 1907. Geheftet M. 21.60; in Leinwand gebunden M. 23.60.

III. Band: Chirurgie des Bauches.
Mit 140 in den Text gedruckten Abbildungen, 56 Bogen Lex.-8°. 1907. Geheftet M. 19.40; in Leinwand gebunden M. 21.40.

IV. Band: Chirurgie des Beckens.
Mit 176 in den Text gedruckten Abbildungen, 43 Bogen Lex.-8°. 1907. Geheftet M. 15.—; in Leinwand gebunden M. 17.—

V. Band: Chirurgie der Extremitäten.
Mit 564 in den Text gedruckten Abbildungen, 71 Bogen Lex.-8°. 1907. Geheftet M. 25.—; in Leinwand gebunden M. 27.—

Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie

zum Gebrauche für Ärzte und Studierende.

Von **Geh. Rat Prof. Dr. E. Lexer.**

Zwei Bände. ═══ Fünfte umgearbeitete Auflage.

Mit 396 teils farbigen Textabbildungen und einem Vorwort von Prof. E. von Bergmann. Lex.-8°. 1911. Geheftet M. 22.60; in Leinwand gebunden M. 25.—

HWALDSCHE
HHANDLUNG

CHIRURGIE

DER

THYMUSDRÜSE.

VON

Dr. HEINRICH KLOSE
IN FRANKFURT a. M.

MIT 99 TEXTABBILDUNGEN, 2 KURVEN UND 3 FARBIGEN TAFELN.



VERLAG VON FERDINAND ENKE IN STUTTGART.
1912.

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1912 BY FERDINAND ENKE, PUBLISHER, STUTTGART.



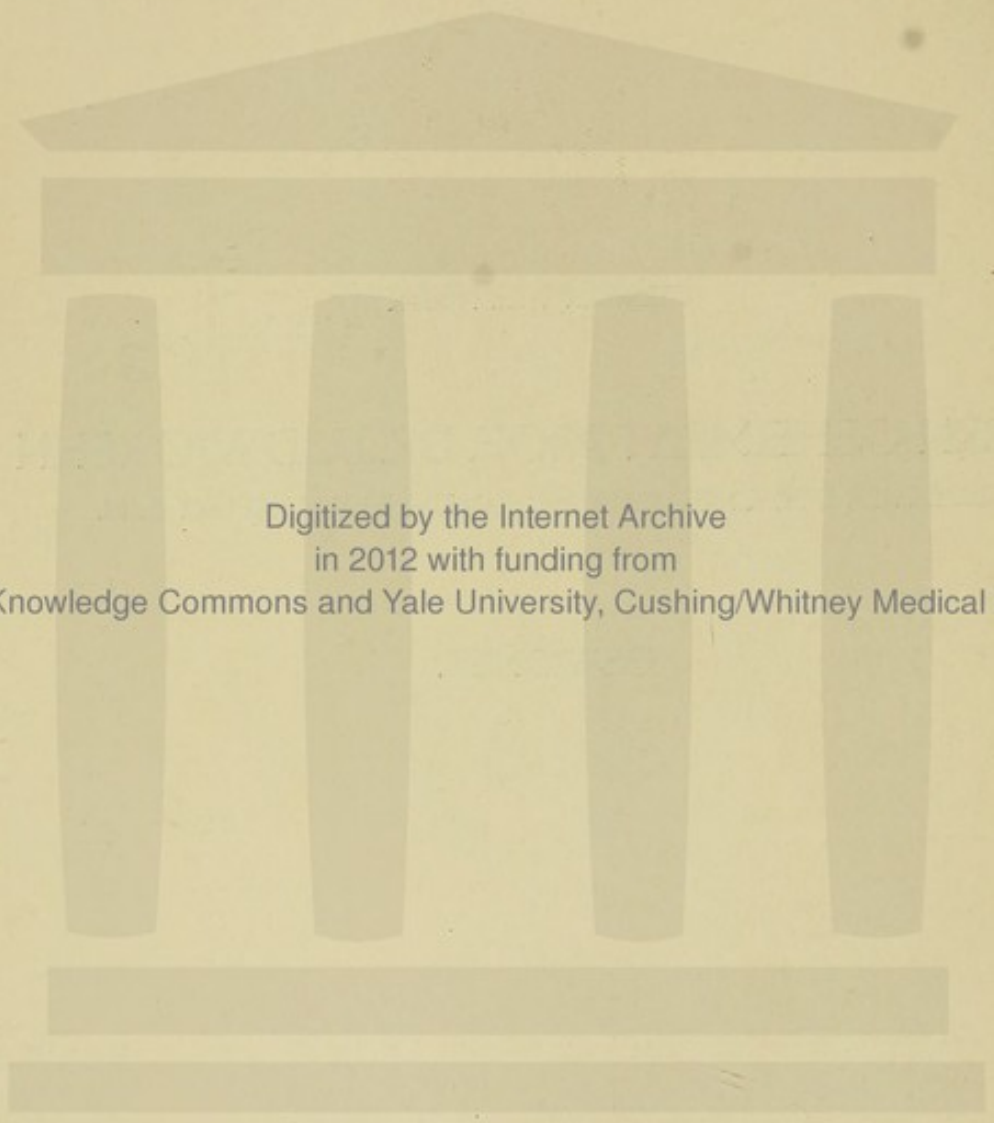
Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

MEINEM LEHRER

HERRN GEHEIMRAT PROF. DR. LUDWIG REHN

DIREKTOR DER CHIRURGISCHEN KLINIK IN FRANKFURT A. M.

GEWIDMET.



Digitized by the Internet Archive
in 2012 with funding from
Open Knowledge Commons and Yale University, Cushing/Whitney Medical Library

http://archive.org/details/chirurgiederthym00klos

VERLAG VON FERDINAND ENKE IN STUTTGART.

NEUE DEUTSCHE CHIRURGIE

Herausgegeben von **P. v. Bruns.**

⁘ ⁘ ⁘

PROSPEKT.

Die »NEUE DEUTSCHE CHIRURGIE« bildet die Fortsetzung des allbekannten monumentalen Sammelwerks, der »Deutschen Chirurgie«. Begründet von Billroth und Lücke, fortgesetzt von v. Bergmann und v. Bruns, seit mehreren Jahren von Letzterem allein geleitet, geht jetzt die »Deutsche Chirurgie«, welche bis heute 86 Lieferungen umfaßt, ihrem Abschlusse entgegen. Von der Erwägung ausgehend, daß dieses für die chirurgische Wissenschaft unentbehrliche Werk nicht aufhören und veralten darf, sondern auch für künftige Generationen von Chirurgen als sicherer Führer sich immer wieder verjüngen soll, ist der jetzige Herr Herausgeber, Exzellenz v. Bruns, an die Verlagshandlung mit dem Vorschlage herangetreten, eine neue Folge desselben ins Leben zu rufen. Es ist aber diese nicht als Neuauflage der die gesamte Chirurgie in systematischer Einteilung umfassenden Deutschen Chirurgie geplant, sondern die Neue Deutsche Chirurgie erscheint als eine fortlaufende zwanglose Sammlung von Monographieen über ausgewählte Kapitel der modernen Chirurgie. Es werden von berufenen Autoren die neuzeitlichen Errungenschaften der Chirurgie, wie die Röntgenlehre, Lokalanästhesie, Lumbalanästhesie, Endoskopie, Unter- und Überdruckverfahren bei Thoraxoperationen, Transplantation u. s. f. dargestellt; desgleichen die Gebiete, welche erst neuerdings der chirurgischen Behandlung zugänglich gemacht wurden, wie die Krankheiten des Gehirns, des Herzens, der Lungen, die Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken-Krankheiten u. s. f.; es werden endlich veraltete Bände der Deutschen Chirurgie neu bearbeitet. Das beigegebene Verzeichnis der bisher in Vorbereitung befindlichen Bände der »NEUEN DEUTSCHEN CHIRURGIE« — es werden nach Bedürfnis immer wieder neue Bände hinzugefügt — zeigt, mit

welcher Umsicht und Sorgfalt sowohl in der Auswahl der Themata wie der Autoren seitens des Herrn Herausgebers verfahren worden ist. Die einzelnen Monographieen werden, wie in der Deutschen Chirurgie, den Gegenstand erschöpfend behandeln und ein eingehendes Literaturverzeichnis enthalten.

So wird sich denn die »NEUE DEUTSCHE CHIRURGIE« bei jedem Chirurgen bald als unentbehrlich erweisen, und wir dürfen die Hoffnung hegen, daß nicht nur die Abonnenten des alten Sammelwerkes der Neuen Folge treu bleiben, vielmehr zahlreiche, namentlich auch jüngere Chirurgen als Abonnenten neu hinzutreten werden. Um den Abonnenten einen Vorzug zu bieten, hat sich der Verlag entschlossen, im Abonnement einen um etwa 20 Prozent niedrigeren Bandpreis anzusetzen, während die Einzelbände nur zu einem höheren, stets dem Umschlag aufgedruckten Preise zu erwerben sind.

Es ist somit für den Chirurgen die günstige Gelegenheit geboten, im Abonnement auf die **„Neue Deutsche Chirurgie“** allmählich sich eine wertvolle Fachbibliothek in sorgfältiger Auswahl und Bearbeitung zu einem mäßigen Preise anzuschaffen.

Die Verlagsbuchhandlung.

Bisher erschienen:

1. Band. **Die Nagelextension der Knochenbrüche.**
Von Privatdoz. Dr. **F. Steinmann.** Mit 136 Textabbildungen. Lex. 8°. 1912. Preis für Abonnenten geh. M. 6.80, in Leinw. geb. M. 8.20. **Einzelpreis** geh. M. 8.40, in Leinw. geb. M. 9.80.

2. Band. **Chirurgie der Samenblasen.**
Von Prof. Dr. **F. Voelcker.** Mit 46 Textabbildungen. Lex. 8°. 1912. Preis für Abonnenten geh. M. 7.80, in Leinw. geb. M. 9.20. **Einzelpreis** geh. M. 9.60, in Leinw. geb. M. 11.—

3. Band. **Chirurgie der Thymusdrüse.**
Von Dr. **Heinrich Klose.** Mit 99 Textabbildungen, 2 Kurven und 3 farbigen Tafeln. Lex. 8°. 1912. Preis für Abonnenten geh. M. 10.40, in Leinw. geb. M. 11.80. **Einzelpreis** geh. M. 12.80, in Leinw. geb. M. 14.20.

In Vorbereitung befinden sich folgende Bände:

Geschichte der neueren deutschen Chirurgie. Von Prof. Dr. E. Küster.

Handbuch der Wundbehandlung. Von Dr. C. Brunner.

Behandlung der Wundinfektionskrankheiten. Von Prof. Dr. L. Wrede.

Staphylomykosen und Streptomykosen. Von Prof. Dr. E. Tavel.

Tetanus. Von Prof. Dr. E. Kreuter.

Allgemeine Narkose. Von Prof. Dr. M. v. Brunn.

Lokalanästhesie. Von Prof. Dr. V. Schmieden und Dr. F. Härtel.

Lumbalanästhesie. Von Dr. A. Dönitz.

Künstliche Blutleere. Von Prof. Dr. F. Momburg.

Blutuntersuchungen im Dienste der Chirurgie. Von Dr. H. Klose und Priv.-Doz. Dr. Arno Ed. Lampé.

Chirurgische Röntgenlehre. Von Prof. Dr. R. Grashey.

Chirurgische Röntgenstrahlenbehandlung. Von Priv.-Doz. Dr. H. Iselin.

Chirurgische Sonnenlichtbehandlung. Von Dr. O. Bernhard und Dr. Rollier.

Freie Transplantation. Von Prof. Dr. E. Lexer.

Plastische Chirurgie. Von Prof. Dr. E. Lexer.

Chirurgische Operationslehre. Von Prof. Dr. E. Lexer.

Sportverletzungen. Von Priv.-Doz. Dr. G. Freiherrn v. Saar.

Milzbrand. Von Prof. Dr. E. Tavel.

Echinokokkenkrankheit. Von Prof. Dr. W. Müller, Priv.-Doz. Dr. A. Becker und Priv.-Doz. Dr. G. Hosemann.

Chirurgische Pneumokokkenkrankheiten. Von Priv.-Doz. Dr. M. Heyde.

Thrombose und Embolie nach Operationen. Von Prof. Dr. H. Fehling.

Luft- und Fettembolie. Von Prof. Dr. P. Clairmont.

Krebsgeschwülste. Von Prof. Dr. O Lubarsch, Prof. Dr. Apolant und Prof. Dr. R. Werner.

Chirurgie des Diabetes. Von Prof. Dr. W. Kausch.

Chirurgie des Abdominaltyphus. Von Prof. Dr. O. W. Madelung.

Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. Von Prof. Dr. M. Wilms.

Strahlenbehandlung des Hautkrebses und der Hauttuberkulose. Von Prof. Dr. P. Linser.

Chirurgie der Lymphgefäße und Lymphdrüsen. Von Prof. Dr. A. Most.

Chirurgie der Blutgefäße. Von Prof. Dr. A. Stich.

Chirurgie der Nerven. Von Prof. Dr. H. Spitzy.

Chirurgie der Lähmungen. Von Prof. Dr. F. Lange.

Operative Behandlung der Knochenbrüche. Von Priv.-Doz. Dr. E. Ranzi.

Traumatische Epiphysentrennungen. Von Priv.-Doz. Dr. K. Fritsch.

Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Von Priv.-Doz. Dr. P. Frangenheim.

Neuropathische Knochen- und Gelenkkrankheiten. Von Dr. R. Levy.

Knochengeschwülste. Von Priv.-Doz. Dr. Axhausen.

Arthritis deformans. Von Priv.-Doz. Dr. Axhausen und Dr. Glässner.

Ankylose der Gelenke. Von Prof. Dr. E. Payr.

Frakturen und Luxationen der Gelenke. Von Prof. Dr. A. Machol.

Chirurgische Krankheiten des Gehirns. Von Prof. Dr. F. Krause. Unter Mitarbeit von Oberarzt Dr. W. Braun, Priv.-Doz. Dr. K. Brodmann, Prof. Dr. L. Bruns, Priv.-Doz. Dr. R. Cassirer, Prof. Dr. P. Clairmont, Priv.-Doz. Dr. A. Exner, Prof. Dr. F. Haasler, Dr. A. Hauptmann, Priv.-Doz. Dr. K. Henschen, Oberarzt Dr. E. Heymann, Dr. Th. Holzmann, Prof. Dr. A. Knoblauch, Prof. Dr. F. Müller, Prof. Dr. M. Nonne, Prof. Dr. K. A. Passow, Priv.-Doz. Dr. Schüller, Prof. Dr. A. Stieda.

Chirurgie der Hypophyse. Von Prof. Dr. A. Freiherrn v. Eiselsberg.

Chirurgie des Ohres. Von Prof. Dr. A. Hinsberg.

Rhinoskopie. Von Prof. Dr. P. Heymann und Dr. G. Ritter.

Chirurgie der dentalen Kieferkrankheiten. Von Prof. Dr. B. Mayrhofer.

Direkte Endoskopie der Luft- und Speisewege. Von Priv.-Doz. Dr. W. Brünings und Priv.-Doz. Dr. P. Albrecht.

Laryngoskopie. Von Prof. Dr. P. Heymann und Dr. A. Mayer.

Chirurgische Operationen an Kehlkopf und Luftröhre. Von Prof. Dr. O. Chiari.

Endemischer Kropf. Von Dr. E. Bircher.

Chirurgie der Basedowkrankheit. Von Dr. H. Klose und Priv.-Doz. Dr. A. Lampé.

Chirurgie der Nebenschilddrüsen (Epithelkörper). Von Priv.-Doz. Dr. N. Guleke.

Chirurgie der Speiseröhre. Von Prof. Dr. V. v. Hacker und Primararzt Dr. G. Lotheissen.

Druckdifferenzverfahren bei Thoraxoperationen. Von Priv.-Doz. Dr. L. Dreyer.

Chirurgie der Pleura und des Mediastinums. Von Prof. Dr. F. Sauerbruch.

Chirurgie der Lungen. Von Prof. Dr. P. L. Friedrich.

Chirurgie des Herzens. Von Prof. Dr. A. Häcker.

Chirurgie des Zwerchfells. Von Priv.-Doz. Dr. H. Iselin.

Radikaloperation der Nabel- und Bauchwandbrüche. Von Prof. Dr. E. Graser.

Chirurgie der Milz. Von Prof. Dr. H. Heineke und Dr. Fabian.

Verletzungen der Leber. Von Prof. Dr. F. Thöle.

Chirurgie der Lebergeschwülste. Von Prof. Dr. F. Thöle.

Chirurgische Behandlung der Leberzirrhose. Von Prof. Dr. W. Kausch.

Chirurgie der Gallenwege. Von Prof. Dr. H. Kehr.

Röntgendiagnostik der chirurgisch. Magen- und Darmkrankheiten. Von Dr. Fr. Groedel und Dr. E. Finckh.

Chirurgie des Magengeschwüres. Von Prof. Dr. E. Payr.

Chirurgie der Form- und Lageveränderungen des Darmes (ausschließlich der Hernien). Von Prof. Dr. L. Wrede.

Chirurgie des Duodenums. Von Prof. Dr. H. Küttner und Dr. E. Melchior.

Chirurgie der Funktionsstörungen des Dickdarmes. Von Prof. Dr. F. De Quervain.

Chirurgie des Rektums und Anus. Von Prof. Dr. H. v. Haberer.

Chirurgie der Nebennieren. Von Priv.-Doz. Dr. K. Henschen.

Chirurgie der weiblichen Harnorgane. Von Prof. Dr. W. Stoeckel.

Chirurgische Nierendiagnostik. Von Prof. Dr. F. Voelcker und Priv.-Doz. Dr. A. v. Lichtenberg.

Chirurgie der Nephritis. Von Prof. Dr. H. Kümmell.

Chirurgie des Nierenbeckens und Ureters. Von Prof. Dr. H. Kümmell.

Chirurgie der Nierentuberkulose. Von Priv.-Doz. Dr. H. Wildbolz.

Endoskopie der Harnwege. Von Prof. Dr. G. Gottstein.

Prostatektomie. Von Prof. Dr. J. Tandler und Prof. Dr. O. Zuckerkandl.

Chirurgie des Hodens und Samenstranges. Von Prof. Dr. Th. Kocher.

Chirurgische Krankheiten der oberen Extremitäten. Von Dr. E. Melchior.

Verletzungen der unteren Extremitäten. Von Prof. Dr. C. G. Ritter.

Preis für Abonnenten geh. M. 10.40, in Leinw. geb. M. 11.80.
Einzelpreis geh. M. 12.80, in Leinw. geb. M. 14.20.

NEUE DEUTSCHE CHIRURGIE

HERAUSGEGEBEN VON

P. von BRUNS in Tübingen.

BEARBEITET VON

ALBRECHT-Berlin APOLANT-Frankfurt a. M., AXHAUSEN-Berlin, BECKER-Rostock, BERNHARD-St. Moritz, BIRCHER-Aarau, BRAUN-Berlin, BRODMANN-Tübingen, BRÜNINGS-Jena, v. BRUNN-Tübingen, BRUNNER-Münsterlingen, BRUNS-Hannover, CASSIRER-Berlin, CHIARI-Wien, CLAIRMONT-Wien, DÖNITZ-Berlin, DREYER-Breslau, v. EISELSBERG-Wien, EXNER-Wien, FABIAN-Leipzig, FEHLING-Straßburg, FINCKH-Ulm, FRANGENHEIM-Königsberg i. Pr., FRIEDRICH-Königsberg i. Pr., FRITSCH-Breslau, GLÄSSNER-Berlin, GOTTSTEIN-Breslau, GRASER-Erlangen, GRASHEY-München, GROEDEL-Nauheim, GULEKE-Straßburg, HAASLER-Halle, v. HABERER-Innsbruck, v. HACKER-Graz, HÄCKER-Königsberg i. Pr., HÄRTEL-Berlin, HAUPTMANN-Freiburg, HEINEKE-Leipzig, HENSCHEN-Zürich, HEYDE-Marburg, HEYMANN-Berlin, HINSBERG-Breslau, HOLZMANN-Hamburg, HOSEMANN-Rostock, ISELIN-Basel, KAUSCH-Berlin, KEHR-Berlin, KLOSE-Frankfurt a. M., KNOBLAUCH-Frankfurt a. M., KOCHER-Bern, F. KRAUSE-Berlin, KREUTER-Erlangen, KÜMMELL-Hamburg, KÜSTER-Berlin, KÜTTNER-Breslau, LAMPÉ-Halle a. S., LANGE-München, LEVY-Breslau, LEXER-Jena, v. LICHTENBERG-Straßburg, LINSER-Tübingen, LOTHEISSEN-Wien, LUBARSCH-Düsseldorf, MACHOL-Bonn, MADELUNG-Straßburg, MAYER-Berlin, MAYRHOFER-Innsbruck, MELCHIOR-Breslau, MOMBURG-Bielefeld, MOST-Breslau, MÜLLER-Rostock, MÜLLER-Tübingen, NONNE-Hamburg, PASSOW-Berlin, PAYR-Leipzig, De QUERVAIN-Basel, RANZI-Wien, RITTER-Berlin, RITTER-Posen, ROLLIER-Leysin, v. SAAR-Innsbruck, SAUERBRUCH-Zürich, SCHMIEDEN-Berlin, SCHÜLLER-Wien, SPITZY-Graz, STEINMANN-Bern, STICH-Bonn, STIEDA-Halle a. S., STOECKEL-Kiel, TANDLER-Wien, TAVEL-Bern, THÖLE-Hannover, VOELCKER-Heidelberg, WERNER-Heidelberg, WILD-BOLZ-Bern, WILMS-Heidelberg, WREDE-Jena, ZUCKERKANDL-Wien.

---

3. Band:

Chirurgie der Thymusdrüse.

Von

Dr. HEINRICH KLOSE
in Frankfurt a. M.

Mit 99 Textabbildungen, 2 Kurven und 5 farbigen Tafeln.

VERLAG VON FERDINAND ENKE IN STUTTGART.
1912.

Vorwort.

Die hiermit zum erstenmal erscheinende „Chirurgie der Thymusdrüse“ ist durch die lebhafte Vorwärtsentwicklung und Anlehnung der Experimentalchirurgie an ihre Mutterdisziplin ermöglicht. Ihre Entstehungsform ist so recht ein Beweis dafür, daß nirgends Experiment und Erfahrung, Wissenschaft und Praxis in so nahen und befruchtenden Konnex getreten sind wie in der Chirurgie. Lediglich die Beobachtungen des Praktikers, des am Krankenbett denkenden und behandelnden Chirurgen geben der experimentellen Forschung neue Zielpunkte und Fragestellungen. Anderseits bedeutet die „Thymuschirurgie“, daß die „chirurgische Persönlichkeit“ — fast möchte man fürchten einen Gemeinplatz auszusprechen — in der konsequenten Vereinigung von biologischem Denken und ärztlicher Erfahrung heute ihr Ideal findet.

Die Beseitigung des Gegensatzes, den vergangene Dezennien zwischen Biologie und ärztlicher Tätigkeit sahen, ließ die experimentelle Chirurgie schnell zu einem großen selbständigen Wissensgebiet erstarken. Gerade die Chirurgie des Thymus erfuhr durch die allseitige Heranziehung der verschiedensten experimentellen Disziplinen einen solchen Umfang und eine derartige Vertiefung, daß es die Kräfte eines einzelnen übersteigt, auf allen Hilfsgebieten gleicherweise tätig zu sein. Die konzise Fassung der faktisch errungenen Tatsachen, die kritische Sichtung der schon jetzt bis ins Unübersehbare angewachsenen Details vermag nur der Spezialforscher zu leisten.

Ich habe das Glück, daß mir bei meiner Arbeit treue Freunde zur Seite stehen. Herr Professor V o g t (Wiesbaden) ist ein kompetenter Kenner der ungeahnten Beziehungen der Thymuschirurgie zum Nervensystem. Herr Raphael Ed. L i e s e g a n g (Frankfurt) und Herr Dr. G o u b a u (Brüssel) leisteten mir wertvollste Hilfe in der Chemobiologie und Histochemie des Thymus, so weit sie auf die Chirurgie Bezug haben. Herr Dr. Arno L a m p é (Halle) verdanke ich die wichtigsten Untersuchungen über die bisher so unklaren Zusammenhänge zwischen Thymus und Blutbild. Alle diese Untersuchungen wurden an dem reichen Material der Frankfurter Klinik ausgeführt.

Die breite und feste Basis, auf der sich die Thymuschirurgie aufbaut, eröffnet unerläßlich neue Aussichten, die weit in das Getriebe der inneren Sekretion hineinreichen.

In den Jahrhunderte alten Rätseln der Thymuschirurgie erweist sich so die experimentelle Forschung, als Wissens- und Tätigkeitszweig zwar älter als jene, doch in ihren großen praktisch völlig umgestaltenden Reformbewegungen, in ihren zahlreichen bedeutungsvollen Beziehungen als Lehrmeisterin vieler Fragen des Lebens. Da sie hinsichtlich ihrer Selbständigkeit und ihres Stiles noch eine sehr junge Wissenschaft ist, so ist ihr der Licht und Schatten spendende Subjektivismus nicht fremd. Diese Begründung mag in vollem Maße als Entschuldigung dafür dienen, daß manchmal kühn ein unbeschrittener Weg betreten wurde, der zu einer, wenn auch theoretisierenden, so doch lückenlosen Deutung mancher praktischen und wissenschaftlichen Bedürfnisse unserer aufstrebenden Thymuschirurgie führte.

Diese Art der Erkenntnis ist für die Knochenerscheinungen bei Thymuserkrankungen unentbehrlich. Für eine Reihe von Fragen ist aber selbst für eine spekulative Erklärung die Zeit noch nicht gekommen. Die Beziehungen des Thymus zur Schilddrüse, zum hämatopoetischen System, zu den Generationsorganen, lassen nicht einmal nach der Hauptrichtung des Suchens eine kausale Verständigung zu. Aber in einem Sammelwerk, das für den Fachmann und produktiven Chirurgen geschrieben ist, kann jede — vorläufig auch völlig zusammenhangslose — Tatsache von unberechenbarem Wert als Ausgangspunkt zu neuen Kombinationen und Fragestellungen werden. Es wurde darum der Versuch gemacht, auch das deskriptive Material erschöpfend zu behandeln. Hier kann sich die Darstellung der Thymuschirurgie nur an die nackten Tatsachen halten. Immerhin aber gilt es zu zeigen, daß es hier auch nur einen Weg zu einer biologischen Bindung gibt: den vom Krankenbett zum Experiment. Wie weit aber dieser Weg führt und was seine Verfolgung an weiteren wissenschaftlichen und praktischen Aufgaben der Chirurgie stellt, das kann erst die Zukunft und vereinte Arbeit zeigen.

Frankfurt a. M., im Januar 1912.

Heinrich Klose.

Inhaltsverzeichnis.

Vorwort 1

Erster Abschnitt:

Anatomie der Thymusdrüse.

Kapitel I. **Historischer Überblick** 1

A. Ethymologie, historische Physiologie, Phylo- und Ontogenese der Thymusdrüse 1
B. Bedeutung der Thymusentwicklung für die Chirurgie 8
C. Kongenitale Thymushalsfisteln 10

Kapitel II. **Spezielle Histologie und Morphologie der Thymusdrüse** . . . 12

A. Histologie und Histogenese der Thymusdrüse 12
B. Morphologie und Involution der Thymusdrüse. Experimentell-chirurgische Folgerungen 14
C. Thymusgewichte. Einfluß von Alter und Geschlecht 21

Kapitel III. **Deskriptive und topographisch-chirurgische Anatomie der Thymusdrüse** 23

Gestalt und Form der Thymusdrüse 23
1. Lymphgefäße 26
2. Chirurgische Topographie 29
a) Kritische Druckstellen der Thymusdrüse. Anatomische Eigentümlichkeiten des kindlichen Thorax und klinische Folgerungen 31
b) Blut- und Nervenversorgung. Blutdruck. Bedeutung für Schwellungszustände 32
3. Einfluß der Psyche auf die Topographie im Kindesalter. Vitale Faktoren der Thymusdruckwirkung 33
4. Anormale Thymusformen 35

Zweiter Abschnitt:

Physiologie der Thymusdrüse.

Kapitel I. **Ältere Experimentalphysiologie und -pathologie der Thymusdrüse** 36

Allgemein Biologisches. Entwicklung chirurgischer Fragestellungen . . 36
1. Vorversuche 37
a) Biologische und methodische Fehler 38
b) Thymus und Generationsorgane 39
c) Operationen Restellis an Säugern 1845 41

2. Friedlebens Experimente 1858 41
Kritik derselben und chirurgische Schlüsse 43
3. Epigonen Friedlebens 44
a) Widersprüche 45
b) Thymus und Resistenz 46
c) Thymus, Rachitis und Frakturheilung 47
d) Wirkung der Thymusextrakte. Hyperthymisation 48
4. Neuere Bestätigungen innersekretorischer Zusammenhänge. Chirurgische Lehren 48

Kapitel II. Neuere Experimentalphysiologie und -pathologie der Thymusdrüse 51

A. Das klinische Zustandsbild nach Thymektomie auf Grund der Experimente von Basch und Matti 51

B. Die experimentellen Untersuchungen von Klose und Vogt . . . 54
1. Das Stadium der Latenz und der Fettsucht 59
2. Die Cachexia thymopriva, das Coma thymicum und die Idiotia thymopriva 60

C. Knochenerkrankungen nach Thymektomie 64
1. Ursachen der Knochenstörung 67
2. Röntgenologie und Histologie 70
3. Chemische Analyse der Knochen thymektomierter Hunde . . . 71
4. Frakturen und Kallusbildung 74
5. Rachitis, Osteomalazie und Osteoporose 76

D. Einfluß der Thymektomie auf Nahrungsassimilation, Pubertät und Gefäßtonus 77

E. Erkrankungen des Nervensystems nach Thymektomie 79
1. Elektrische Übererregbarkeit und Krämpfe 79
2. Die Kalkverarmung des Nervensystems und des Organismus. Die Tetanie als biologisches Problem 81
a) Die Tetanie beim Menschen 83
b) Die „branchiogenen" Organe in ihrem Entwicklungseinfluß auf Knochen- und Nervensystem 85
3. Motorische und sensible Störungen. Organische Substanzierung derselben 87
4. Die Idiotia thymopriva 94
5. Allgemeine biologische Bemerkungen 95

F. Ersatz der Thymusdrüse 97

Kapitel III. Histochemie der Thymusdrüse und Chemismus der allgemeinen Erscheinungen nach Thymektomie 98

A. Entwicklung chirurgischer Fragen 98

B. Deskriptive Chemie der Thymusdrüse 99

C. Dynamische Chemie der Thymusdrüse 102

D. Deskriptive Chemie der allgemeinen Erscheinungen nach Thymektomie 104

E. Dynamische Chemie der allgemeinen Erscheinungen nach Thymektomie 106

Dritter Abschnitt:

Pathologie und Klinik der Thymusdrüse.

Kapitel I. Die Klinik der Thymushyperplasie und des Status thymolymphaticus 111

A. Allgemeine Pathologie. Beziehung der Thymusdrüse zum Status lymphaticus 111
1. Pathologische Anatomie der Thymushyperplasie 112
2. Pathologische Anatomie des Status lymphaticus 114
3. Klinische Pathologie des Status lymphaticus 115

B. Geschichtliche Entwicklung und klinische Pathologie der Thymushyperplasie 119
1. Die „allgemeine" Thymusära 1614—1630 119
2. Die „lokalisatorische" Thymusära und Kopps Asthma thymicum 120
3. Rückschlag durch Friedleben 121

C. Die neueren anatomischen und klinischen Anschauungen 122
1. Mechanische Theorie von Grawitz 125
2. Paltaufs Lehre von der lymphatisch-chlorotischen Körperkonstitution 126
3. Beziehungen der „Druck-" zur „Konstitutionstheorie" 127
a) Plötzlicher Tod älterer Kinder und Erwachsener ohne Thymusdruckwirkung 128
b) Der „Ekzemtod" kleiner Kinder 130

D. Die Tracheostenosis thymica. Ursachen, klinische Erscheinungen und Diagnose 132
1. Lokale Disposition im Kindesalter 132
a) Auslösende Ursachen. Forensische Bedeutung des Thymustodes 133
b) Das chronische Vorbotenstadium: der Stridor thymicus infantum 134
c) Der Erstickungsanfall 135
d) Nachwirkungen auf Körper und Herz 138
2. Differentialdiagnose 140
3. Physikalische Diagnostik 142
4. Kasuistik der chirurgisch geheilten Fälle 147
5. Alter und Geschlecht 152

E. Thymusdruckwirkung auf den Ösophagus 153
1. Schluckbehinderung durch Thymushyperplasie 153
2. Differentialdiagnose 154
3. Operierte Ösophaguskompressionen 154

F. Thymusdruckwirkung auf Nerven, große Gefäße und Herz . . . 155
1. Die akute Vaguskompression 155
2. Die Kompression der großen Gefäße und der Vorhöfe 158

G. Behandlung der Thymushyperplasie 160
1. Radiotherapie 160
2. Palliative Operationsmethoden: Intubation und Tracheotomie . 161
3. Opotherapie 162
4. Operationsmethoden der Wahl. Technik, Indikation, Prognose unmittelbare Folgeerscheinungen 163

Kapitel II. Klinik der Aplasie und Hypoplasie; angeborene Bildungsanomalien der Thymusdrüse 169

A. Die Idiotia und Cachexia thymopriva und thymica beim Menschen. 169
Chirurgische Folgerungen. Prognose 178

B. Die Thymusblutzysten und Thymushalsfisteln. Chirurgische Behandlung derselben 180
1. Thymusblutzysten 180
2. Thymushalsfisteln 182
C. Anhang: Ätiologie der hyper- und aplastischen Krankheitszustände der Thymusdrüse 183
Alkoholismus, Syphilis, Konsanguinität 183

Kapitel III. **Kreislaufstörungen, Entzündungen und infektiöse Granulome der Thymusdrüse. Verletzungen der Thymusdrüse** 185
A. Die hämorrhagische Infarzierung bei älteren Kindern und Erwachsenen 185
B. Die Geburtshämorrhagien bei Neugeborenen 187
C. Die akute Thymitis. Eiterungen und Abszesse der Thymusdrüse 188
D. Die chronische Thymitis. Sklerotische Atrophie und Cirrhose der Thymusdrüse 190
E. Syphilis (Duboissche Abszesse), Tuberkulose, Hodgkinsches Granulom, Chlorom der Thymusdrüse 193
F. Verletzungen der Thymusdrüse 195

Kapitel IV. **Die Geschwülste der Thymusdrüse** 196
A. Pathologisch-anatomisches und Biologisches 196
Die Myasthenia gravis pseudoparalytica 199
B. Gutartige Neubildungen: Lipome, Dermoide, zystische Tumoren, Myxome. Epithelioide Umwandlungen der Thymusdrüse 202
C. Bösartige Neubildungen. Sarkome. Karzinome. Metastatische Thymusgeschwülste 203
D. Chirurgische Behandlung der Thymusgeschwülste 206

Kapitel V. **Thymusdrüse und Blut** 208
A. Ausblicke der Thymushämatologie für die Chirurgie 208
1. Ist der Thymus ein lymphozytenbildendes Organ? 209
2. Thymus und lymphatisches System 217
B. Spezielle Bedeutung der Hämatologie für die chirurgische Diagnostik und Prognose der Thymushyper- und -aplasie 217

Kapitel VI. **Thymusdrüse und Schilddrüsenerkrankungen** 220
A. Thymus und Struma simplex 220
B. Thymus und Basedowsche Krankheit 222
1. Mechanische Beziehungen 222
Gibt es einen echten „thymogenen" Basedow? 223
2. Chemische Beziehungen 224
3. Radiologische Beeinflussung des Basedowthymus 229
4. Die chirurgische Behandlung der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit 229

Literatur 238

Tafelfiguren.

Erster Abschnitt.

Anatomie der Thymusdrüse.

Kapitel I.

Historischer Überblick.

A. Ethymologie. Historische Physiologie, Phylo- und Ontogenese.

Das Wort Thymus, als dessen Synonyma Thymusdrüse, Briesel, Bries, Milcher und Brustdrüse im Gebrauch sind, stammt ab von θύμος. Die Frage nach der Ethymologie läßt sich aber nur vermutungsweise beantworten. Sicher hat Thymus nichts mit θυμός gleich „Mut" oder „Herz" zu tun, wie oft geschrieben wird. Aus philologischen Gründen ist die Erklärung Galens, der im 2. Jahrhundert vor Christo das Wort zum erstenmal gebraucht und im Thymus den „Sitz des Mutes" sieht, nicht richtig. Auch ist ein Zusammenhang mit θύμον oder θύμος in der Auslegung „Thymian" unmöglich. Aber dasselbe Wort bezeichnet auch die Zwiebel, was nicht merkwürdig ist, da der Stamm θυ = „duften" bedeutet. Daher scheinen die Alten die Drüse nach der Gestalt ihrer beiden Lappen so benannt zu haben,wie sie gern Organnamen nach Pflanzenähnlichkeiten wählten. Mit unserer Deutung würde übereinstimmen, daß die alten Ärzte zugleich mit dem Ausdruck θύμος warzenartige Geschwüre belegten.

Hippokrates hat das Organ wohl noch nicht gekannt, da in seinen Schriften nichts darüber gesagt wird. Vesalius erwähnt den Thymus 1550 und deutet seine Leistung dahin, daß er als Polsterung für die großen Gefäßstämme diene. Wharton beobachtet 1659 zum erstenmal den lobulären Bau des Organes. Er hebt die äußere Ähnlichkeit mit dem Pankreas hervor. Für beide Organe ist damit bei den alten Ärzten die hippokratische Vorstellung gefestigt, daß sie „ganz aus Fleisch" bestehen. Diese Auffassung wird in der Folgezeit immer wieder betont, das Organ deshalb wie das Pankreas zur Gruppe der konglomerierten Drüsen gerechnet. Nach der Entdeckung des Pankreasausführungsganges durch Georg Wirsüng im Jahre 1642, wird sogar die Analogie so weit ausgedehnt, daß auch der Thymus einen Ausführungsgang besitzen soll.

de Graaf (1671), Lossius (1683), Dionis (1695), Welsch und Munnichs (1697), Mylius (1698), endlich Bassius (1731) sind Träger dieser anatomischen Vermutungen im Mittelalter. Ruysch „entdeckt" 1736 den Ausführungsgang des Thymus, der in „eine der Brustvenen mündet". Andere nehmen dagegen eine Ausmündung in den Mund, in den

Ösophagus, in die Trachea, ins Perikard, in die Pleurakavitäten an. Das Auseinandergehen der Meinungen führt bald zum anderen Extrem: ein Ausführungsgang wird wieder in Zweifel gezogen. Swedenburg glaubt 1744 an eine Art Diffusion des Thymussekretes direkt in das umgebende Bindegewebe. Nicolai vermutet 1826 in dem Ruyschschen Ausführungsgang mit Recht eine blutleere Thymusvene. Den Tatsachen entsprechende anatomische Vorstellungen über den allgemeinen Bau des Thymus konnte das 16. bis 18. Jahrhundert nicht erringen. Wie Hammar betont, wurden die Läppchen sowohl als Zellen und Globuli, Blasen und Körnchen, Acini, Follikuli und Frustuli bezeichnet. Der Rückstand an festem Wissen muß um so mehr auffallen, wenn man die bis ausgangs des 18. Jahrhunderts schon weit vorgeschrittene Anatomie des dem Thymus gleichgerechneten Pankreas daneben stellt.

Früh und lange noch ist die Vorstellung verbreitet, daß der Thymus in seinen Läppchen zentrale Höhlungen habe, die untereinander zusammenhingen. Die Höhlen sind oft so groß, daß de Vernois (1740) „fast einen Daumen" hineinlegen konnte. de Graaf (1671) findet darin einen durchsichtigen Inhalt. Bartholinus (1673) und zahlreiche Beobachter der folgenden 200 Jahre bestätigen diese merkwürdigen Befunde. Wie die Höhlen wahrscheinlich bei vielen Untersuchern künstlich zustande gekommen sind, beschreibt Hugo: zum Zwecke der Präparation wurde nach dem Vorgang Hallers (1766) Luft in das Organ eingeblasen. Andere spritzten, wie Cooper mitteilt, Wasser, Quecksilber, geschmolzenes Wachs und andere Flüssigkeiten ein. Cooper schildert 1832 den Stand der Thymusanatomie so: „Jeder Thymuslappen besteht aus zahlreichen sekretorischen Zellen und aus größeren Kavitäten oder Behältern, jeder Hauptlappen ist verbunden mit dem nächsten durch ein in Windungen gelegtes Rohr. Legt man die Windungen auseinander, ähnelt das Rohr einem dickknotigen Faden."

Nach Hammars wertvollen historischen Forschungen macht sich bei Lucae (1812) zuerst eine Reaktion gegen die Ansicht einer weiten Thymushöhle bemerkbar. Er fand in dem Thymus eines Neugeborenen, „daß jedes Läppchen äußerlich aus einer weißlichen Substanz bestand, innerhalb welcher auf der Durchschnittsfläche ein dunkler Fleck erschien, der mit äußerst feinen roten Gefäßchen verschiedentlich durchzogen war und aus dem sich eine blaßgelbe, klebrige Flüssigkeit auspressen ließ." „Das was er in jedem Läppchen für einen braunen Fleck gehalten hatte, stellte sich nach der Mazeration des Organes in Wasser als eine mit einer gelblich klebrigen Flüssigkeit angefüllte kleine Höhle dar, deren Figur und Größe die Figur und Größe ihres Läppchens jedesmal korrespondierte." Lucae spricht den Verdacht aus, daß die Höhlen des Thymus erst beim Einschneiden in die Substanz widernatürlich sich gebildet haben. Hammar sieht in der Lucaeschen Schilderung schon einen ausgesprochenen Hinweis auf die Trennung in Mark und Rinde. Simon fasste 1845 auf Grund embryologischer Untersuchungen den Thymus als Röhrensystem auf, die einen Zentralkanal haben. Trotzdem um diese Zeit herum schon einige Stimmen laut wurden, die für eine geschlossene Beschaffenheit der Bläschen eintraten — wir nennen nur Berres (1840), Bischoff (1842) und Schaffner (1849) — war es erst den klassischen Arbeiten Köllikers vom Jahre 1852 an vorbehalten, endgültig den Nachweis zu führen, daß die Drüsenläppchen des Thymus solide Bildungen sind.

Jetzt erst treten wir aus der Zeit der geschichtlichen Erinnerungen in das Neuland der anatomischen Tatsachen.

Da „die Vernunft zur Ruhe gebracht wird auf dem Polster dunkler Qualitäten", so dürfen wir uns nicht wundern, wenn die historische Physiologie der Thymusdrüse auf ihrem schwankenden anatomischen Fundamente zu recht wenigen oder phantastischen Schlüssen kam. Im 16. und 17. Jahrhundert wird die Thymusdrüse als Chylusbehälter oder Ernährungsorgan aufgefaßt. Sie ist der Ersatz der Mutterbrust und der Bildner der Plazentarmilch.

Cuvier und Carus glauben anfangs des 18. Jahrhunderts aus der Ähnlichkeit von Thymus und Thyreoidea schließen zu dürfen, daß beide sich in ihren Funktionen einander vertreten. Charus fand 1758 bei der „Otter" „unter der Lunge, wie Herz und Leber an eben dem Häutchen hängend einen mit Wasser angefüllten erbsengroßen Körper": „man kann ihn für eine Art von Brustdrüse ansehen und er kann eben den Nutzen haben."

Hammar erklärt in plausibler Weise die Genese der ersten Theorien aus den anatomischen Beschreibungen der damaligen Zeit, welche den Inhalt der Thymushöhlen als chylus- oder milchähnlich schilderten. Zur Zeit, als die Anatomen über das Vorhandensein oder Fehlen eines Thymusausführungsganges polemisierten — etwa Mitte des 18. Jahrhunderts — wird von den Anhängern dieser Theorie frühzeitig die Ähnlichkeit mit anderen Organen ohne Ausführungsgang auch auf die Funktion übertragen: sie rangierten den Thymus aus der Gruppe der konglomerierten, pankreasähnlichen Drüsen aus und hielten ihn nunmehr für eine Lymphdrüse. Haller (1766), Sabatier (1775), Lucae (1812) sind die hauptsächlichsten Verfechter dieser Anschauung. Die Thymuslymphdrüse wird 1777 von Hewson zum erstenmal auf eigentümliche Art in Beziehung zur Blutbildung gebracht. Hewson untersuchte die „weiße Flüssigkeit" der Thymuskavität, die er ausdrücklich als dickflüssig bezeichnet, mikroskopisch. Er fand darin scheibenförmige Gebilde, die in ihrer Form mit Bildungen in den Lymphdrüsen übereinstimmten. Gleiche Gebilde glaubte er im Innern der roten Blutkörperchen zu finden. Er schließt daraus, „daß der Thymus und die Lymphdrüsen diesen soliden Innenkörper der roten Blutkörperchen absondern, der in der Milz mit einer bläschenartigen Hülle umgeben werden sollte."

Nicht minder phantastisch erscheint uns heute die von Ehrenberg (1836) geäußerte Ansicht. Er meint, daß die von Hewson entdeckten blutkörperchenähnlichen Formationen gleichfalls den Kügelchen gelöster Nervensubstanz ähnlich sehen: er schlägt darum vor, den Thymus einen „Markbeutel" zu nennen. Diese, jahrzehntelang mit einer so lebenswichtigen Rolle betrauten Körperchen sind nichts anderes, als die 1846 von Hassal zwar ihrer histologischen Struktur und Konstanz nach entdeckten, aber auch keineswegs von ihm ihrem Wesen und ihrer Entstehung nach erkannten Körperchen. Die Gebilde sind darum mit Unrecht nach ihm Hassalsche Körperchen benannt. Man sollte sie konzentrisch geschichtete Thymuskörperchen nennen. Wir werden uns später mit diesen geschichtlich so interessanten Organen noch eingehend zu befassen haben.

Ein gut Teil dieser Erkenntnisse mußte die Hypothese der alten Physiologen bestärken, daß tatsächlich der Thymus eine Lymphdrüse sei. Dazu kam noch die auffallende Ähnlichkeit in struktureller Beziehung,

die sich mit der Herrschaft des Mikroskopes immer mehr verfeinerte. Daneben behauptet sich noch eine andere Auffassung, die eben in den supponierten Beziehungen der „Thymuskörperchen" zur Milz ihren Ausgangspunkt findet: der Thymus wird funktionell in gleiche Reihe mit der Milz gestellt. Becker erweitert 1826 die Reihe, so daß Thymus, Milz, Schilddrüse und Nebenniere eine zusammengehörige Gruppe bilden. 1830 belegt Johannes Müller all diese Drüsen mit dem fortan gebräuchlichen Namen der „Blutgefäßknoten". Mitte des 19. Jahrhunderts gelangt die Geschichte der Thymusphysiologie an einen stabilen Punkt: zwei Auffassungen stehen konkurrierend nebeneinander. Die eine rechnet den Thymus zu den gewöhnlichen Lymphdrüsen, die andere ordnet sie den höher differenzierten Blutgefäßdrüsen ein. Ob die moderne Thymusphysiologie strengster Observanz einen Fortschritt zu verzeichnen hat, möchte keiner bejahen. Der Physiologe Bunge schreibt 1905 wörtlich: „Eine ähnliche Rolle wie der Milz, dem Knochenmark und den Lymphdrüsen hat man bekanntlich auch dem Thymus zugeschrieben. Der Thymus gehört seinem ganzen histologischen Bau nach in der Tat zu den lymphoiden Organen. Er enthält außer den Leukozyten auch kernhaltige rote Blutzellen. Wir müssen deshalb vermuten, daß in ihr nicht nur Leukozyten, sondern auch rote Blutzellen gebildet werden. Diese Funktion aber kommt ihr bei Warmblütlern nur im Embryonalleben zu, solange die echten Lymphdrüsen sich noch nicht entwickelt haben. Daß der Thymus im extrauterinen Leben keine Rolle mehr spielt, scheint aus den Versuchen v. Braunschweigs hervorzugehen. Dieser sah den Thymus weder bei ganz jungen noch bei erwachsenen Tieren nach Aderlässen oder Milzexstirpationen irgend eine Veränderung eingehen. Auch trat keine Zellenvermehrung ein: die Zahl der Karyomitosen überschritt nicht das normale Verhältnis."

Wohl die Tatsache, daß die anatomische und physiologische Entwicklung des Thymuswerdeganges nur auf ihrem eigenen Gebiete ihre Aufgaben suchte, konnte der negativistischen Lehre bis in die moderne Zeit Dauer und Gefolgschaft verleihen. Die Phylogenese und Ontogenese verlangen heute nicht nur in theoretischer Hinsicht gebieterisch Berücksichtigung, vielmehr noch ihrer biologischen Ergebnisse halber auf einem Arbeitsgebiet, das naszierende klinische und vor allem Heilfragen fördern will.

Für die Phylogenese ist der um die Thymusforschung hochverdiente Hammar ein klassischer Interpret.

Die alten Ärzte betonen des öfteren, daß man über die Verrichtung des Thymus nur auf dem Boden vergleichend anatomischer Forschung „etwas bestimmen" könne. Die früheren Forschungen sind jedoch bis in die neueste Zeit resultatlos verlaufen.

Bei den niedersten Vertebratenklassen konnte unter den Chordaten, als dessen Objekt der Amphioxus dient, der Thymus bisher nicht nachgewiesen werden. Jedenfalls sollen nach Forschungsergebnissen von Anonymus aus dem Jahre 1909 die Wijhe-Boverischen Kanälchen, die beim Amphioxus seit 10 Jahren als Thymus gedeutet wurden, mit diesem Organ nicht identisch sein.

Unter den Fischen besitzen nach Dohrns und Schaffers Untersuchungen die niedersten Familien derselben, die Zyklostomen, wohl keinen Thymus, jedoch stehen ausführlichere Untersuchungen über etwaige homologe Thymusbildungen noch aus.

Bei den Elasmobranchiern ist von Fohrmann schon 1827, dann von Robin 1847 das Organ entdeckt. Dohrn hat 1884 die erste genaue phylogenetische Darstellung des Selachierthymus geliefert. Er geht hervor aus

verschieden sich entwickelnden und rückbildenden, knospenförmigen Wucherungen der 1.—5. Kiemenspalte.

Hammar hat 1910 die Lage und Struktur des Selachierthymus genauer studiert. Der Thymus liegt hier unter der Haut oberhalb der ganzen Region der äußeren Kiemenspalten. Die Form ist lappig, eine Teilung in Mark und Rinde deutlich zu sehen. de Meuron bestätigte 1886 die von Dohrn vertretene Organogenese des Selachierthymus. Aus den folgenden Untersuchungen von van Bemmelen, Froriep, Beard geht hervor, daß bei verschiedenen Familien dieser Gattung die Beteiligung der fünf Kiemenspalten eine verschiedene ist.

Über den Ganoidenthymus wissen wir nur Spärliches: beim Stör ist er zuerst 1839 von Stannius nachgewiesen.

Der Teleostierthymus ist seit 1886 besonders von Maurer in Forellenembryonen studiert worden. Auch Hammar hat sich 1908 mit der Erforschung des Thymus der meisten Teleostier befaßt. Als für uns wichtig, möge aus all diesen Arbeiten hervorgehoben werden, daß die epitheliale Grundlage der ursprünglichen Thymusbezirke und ihre Umwandlung zum späteren Thymus besonders instruktiv beobachtet werden konnte.

Der Thymus der Dipnoer ist am Lungenfisch von Parker und Greil nur oberflächlich beschrieben.

Rückblickend hat Dohrn die Thymusdrüse bei den zeitlebens die Kiemenatmung beibehaltenden Fischen, die neben dem funktionierenden Kiemenapparat einen Thymus besitzen, phylogenetisch so gedeutet, daß sie Äquivalente von nicht mehr zur Ausbildung kommenden Kiemensprossen bildet.

Maurer wendet gegen die Anpassungstheorie ein, daß sie gegen ein phylogenetisches Entwicklungsgesetz verstoße. Kiemensprossen können sich nur in einer gewissen Ausdehnung von der Wandung der Kiemenspalten ausbilden. Ein Übergreifen auf weitere Strecken sei aber nirgends beobachtet. Wenn dorsalwärts an die sprossenden inneren Kiemen Epithelwucherungen sich schließen, so dürfen diese nicht rechtmäßig als Kiemenrudimente betrachtet werden. Denn Epithelwucherungen könnten alsdann auch an allen anderen Grenzstellen der Kiemen entstehen. Nach Maurer setzen die dorsalen Epithelwucherungen voraus, daß dorsal von den Kiemen noch andere Gebilde bestanden, welche die stammesgeschichtliche Grundlage des Thymus darstellen. Um zu wissen, welcher Art diese Bildungen waren, müßten die Formzustände bei den niedersten Amnioten, bei welchen zum erstenmal ein respiratorischer Kiemenapparat überhaupt nicht zur Ausbildung kommt, mit dem Befunde bei niederen Wirbeltieren verglichen werden. Befunde und Ableitungen von den niederen Zuständen sind jedoch bisher nicht mit der nötigen Genauigkeit möglich gewesen.

Die Untersuchungen des Amphibienthymus, die Leydig durch die wichtige Entdeckung des Organes beim Frosch (1853) einleitet, die im übrigen nichts das Verständnis des phylogenetischen Entwicklungsgedankens Förderndes bringen, führt uns schnell zu den Reptilien.

In der Tat ist die Organogenese bei niederen Amnioten, den Rhynchozephalen nicht sicher bekannt. van Bemmelens Bericht darüber, (1887) hat wahrscheinlich gemacht, daß der Thymus ein Derivat der abgeschnürten Gipfel der 2. und 3. Viszeralspalte ist.

Carus, Simon und Ecker haben Mitte des 19. Jahrhunderts die außerordentliche Größe des Emydosaurierthymus beim Krokodil festgestellt. Er reicht dort vom Herzbeutel bis zum Unterkiefer.

Die Untersuchungen bei Sauriern — Simon, Ecker, Rathke, van Bemmelen u. a. wählten die Eidechse als Objekt — bestätigen das Vorhandensein eines doppelten Thymus, der auf jeder Körperseite aus zwei ganz getrennten Lappen besteht.

Der Ophidienthymus ist schon 1681 von Blasius bei der Schlange erwähnt.

Die Arbeiten Prenants und Friedlebens haben die Anschauungen der früheren Jahrhunderte widerlegt, nach denen der Schlangenthymus ein hohlraumenthaltendes Organ sein soll. Es ist auch hier paarig.

Der Schildkrötenthymus ist in der Gattung der Chelonier genauer erforscht. Es fand sich hier eine unpaare und zwei paarige Drüsen, histologisch vom selben Bau wie bei den Säugern.

Dem Vogelthymus widmet schon Morgagni (1762) sein Augenmerk. Auch Meckel beschäftigt sich 1806 mit dem gleichen Thema. Zwar wird später bestritten, daß diese alten Naturforscher wirklich den Thymus schon entdeckt haben. Doch ist der Forschungseifer staunenswert, mit dem diese Ärzte zahlreiche Vogelarten untersuchten. Nach Hammar ist unser Wissen über die Entwicklung des Vogelthymus fast ausschließlich auf Untersuchungen am Hühnchen begründet. Ecker schreibt darüber 1853: Beim Hühnchen scheint die Thymusdrüse jederseits eine zusammenhängende Röhre zu bilden, die aber doch bei genauerer Untersuchung wenigstens zwei voneinander gesonderte Abteilungen zeigt. Zur Zeit der Blüte hat der Thymus ein ziemlich beträchtliches Lumen und bildet eine platte, drüsige, gelappte, rötlich-weiße Masse, auf deren Oberfläche sich ein zierliches Gefäßnetz ausbreitet. Der Bau ist dem des Säugetierthymus ganz ähnlich. Später wird noch von Afanassiew hinzugefügt, daß sich der Thymus bis zu den großen Zungenbeinhörnern, zuweilen in ununterbrochenen Lappen, in anderen Fällen aber auch durch mehr oder weniger beträchtliche Zwischenräume voneinander getrennt, hin erstreckt. Das Variable der Anordnung bestätigt 1902 Pensa, der bald eine zusammenhängende, bald eine bis fünflappige Beschaffenheit findet. Soli endlich konstatiert 1909 beim Huhn jederseits eine Thymusdrüse aus 8—10 länglichen abgeplatteten Lappen.

Hammar betont, daß die auffallend große Entwicklung des Thymus bei domestizierten Vögeln auf den meistens günstigen Ernährungsverhältnissen dieser Tiere beruht.

Die Ontogenese des Säugetierthymus ist nur im Lichte der dargestellten phylogenetischen Auffassungen völlig verständlich. Anderseits kann das modernen klinischen Erkenntnissen zugrunde liegende Material der experimentellen Pathologie lediglich stammes- und individualgeschichtlichen Erfahrungen entnommen werden.

Die Ontogenese des Menschenthymus und des Säugetierthymus überhaupt ist Gegenstand der Forschung seit 1831. Hammar führt eine interessante Beobachtung Arnolds aus diesem Jahre an, die lautet: „Bei einem 8 Wochen alten menschlichen Embryo fand sich ein Thymus, der noch ziemlich hoch außerhalb der Brusthöhlen gelegen war und nach oben zwei Gänge hatte, welche an der Stelle, wo sich der Kehlkopf bildet, hervorkamen. Nach dem Aufschneiden der Trachea waren deutlich zwei kleine Öffnungen zu sehen, die dem Ursprung der Gänge entsprachen."

Wie früher betont, wurde die embryologische Thymusforschung systematisiert und in Fluß gebracht durch die Arbeiten Koellikers, die 1852 einsetzen. 1879 konnte er das frühzeitige epitheliale Hohlstadium des Kaninchenthymus zweifellos nachweisen. Er sichert damit die Vermutung, die Remak 1856 für das Hühnchen ausgesprochen hatte. Zugleich machte er auf die strukturelle Übereinstimmung des 14—16 Tage alten Thymusschlauches mit dem Bau der Kiemenspalten aufmerksam.

His bestätigt 1880 für den menschlichen Fötus den Befund „geschlossener Epithelringe", die er als die blinden Endbuchten der dritten und vierten Schlundspalte deutet und deren Beziehung zur Thymusbildung

er vermutet. Stieda fand 1881 ähnliche Zustandsbilder bei anderen Säugern. Er sah wie vom Epithel der letzten oder vorletzten Kiemenspalte aus sich eine epitheliale Wucherung nach vorn und unten ausstülpt. Sie verliert dann den Zusammenhang mit der Kiemenspalte und der Thymuskanal wächst nach unten und hinten längs dem Halse abwärts bis in den oberen Thoraxraum hinein. Born konnte 1883 an Schweineembryonen dartun, daß sich die Thymusdrüse von der dritten Kiemenspalte aus anlegt.

Die Entwicklungfrage wurde akut, als His (1885) für den Menschen die endodermale Thymusanlage bestritt und für eine ektodermale Herkunft von der vierten, dritten und teilweise der zweiten Schlundfurche eintrat. Durch die aus der Streitfrage provozierten organogenetischen Diskussionen erhält der heutige Stand der Dinge eine so unübersichtliche Kompliziertheit, daß der Nichtfachmann unmöglich sich in dem Wirrwarr orientieren kann. Aber es ist für den Chirurgen eine gewisse Kenntnis der vorkommenden Thymustypen von nicht geringem Interesse, weil von der Norm abweichende Verhältnisse in seltenen Fällen auch beim Menschen angetroffen werden. Wir müssen deshalb unbedingt den Entstehungsmechanismus der chirurgisch wichtigen menschlichen Thymustypen kennen, soweit eine Erklärung überhaupt heute schon möglich ist. Wir folgen in unserer Übersicht der trefflichen Darstellung Hammars, der drei große grobmorphologische Thymusgruppen berücksichtigt.

Das Prototyp der ersten Gruppe ist der Schafsthymus. Er soll entodermaler Herkunft sein und aus der dritten Schlundtasche stammen. Der Typus besteht darin, daß ein mit dem Brustthymus — Thymus thoracalis — relativ langer kontinuierlicher Halsthymus — Thymus cervicalis aut superficialis — vorhanden ist, der aus der Verschmelzung der paarigen Anlagen hervorgeht. Es ist hier nicht entschieden, ob der Halsthymus ein besonderes Thymusmetamer — ein Thymus IV — vorstellt, oder ob er lediglich einen abgetrennten Teil des Thymus III bildet. Es ist auch unsicher, welche Faktoren das so bedeutende Längenwachstum des Halsthymus hervorrufen. Wahrscheinlich ist es die beim Menschen normalerweise weit früher auftretende, in diesen Fällen verzögerte Abtrennung des Thymus vom angrenzenden Oberflächenepithel des Schlundes, die einer frühen kaudalen Verschiebung des Organes Hindernisse entgegensetzt. Außerdem müssen dafür in der Thymusanlage selbst obwaltende aktive Wachstumskräfte außer den mechanischen Momenten von Bedeutung sein. Der Thymus superficialis kann so groß sein, daß er den Nervus hypoglossus sogar hakenförmig umgreift.

Die zweite Gruppe umfaßt die beim Menschen vornehmlich herrschenden Verhältnisse. Tourneux und Verdun schildern 1897 den Entwicklungsgang folgendermaßen: Die Thymusanlage ist entodermaler Natur. Die beiden Thymuslappen werden anfangs durch zwei auf Kosten der dritten inneren Schlundtaschen gebildete Schläuche repräsentiert, welche die Taschen direkt nach unten fortsetzen (Fig. 1). Ihr unteres Ende beginnt Knospen zu treiben und ist ab- und einwärts von der Thyreoidea lateralis — die ihre unpaare Anlage von der zentralen Pharynxwand hinter der Mündung der zweiten Kiementasche, ihre paarige dagegen von dem Epithel der vierten Schlundspalte herleitet — vorbeigewachsen. Gleichzeitig damit, daß die Thymusschläuche in die Länge

wachsen, werden sie nebst der an ihrem oberen Ende befindlichen Parathyreoideadrüse nach unten geschoben, so daß sie unterhalb der Schilddrüse zu liegen kommen. Die Epithelkörperchen müßte man wegen ihrer gleichartigen Abkunft, wie schon Groschuff vorschlägt, Parathymus nennen. Durch Verdickung und Einbuchtung der einen Wand des Schlauches wird die Thymusdrüse allmählich in eine solide Bildung umgewandelt. Das zugespitzte obere Ende der also gebildeten Thymusstränge bleibt eine Zeitlang mit dem unteren Schilddrüsenrand in Verbindung, während ihr angeschwollenes unteres Ende zu wachsen fortfährt. Dieses schiebt sich meistens an der vorderen, ausnahmsweise an der hinteren Seite der Vena anonyma sinistra zum Perikard hinab. Im dritten Embryonalmonat verlöten sie sich hier miteinander. Im ältesten der untersuchten Stadien konstatieren Tourneux und Verdun, daß die Entfernung zwischen den oberen Enden des Thymus und dem unteren Rande der Schilddrüse sich vergrößert hat. 1898 stellt Verdun fest, daß das Größerwerden der Entfernung zwischen Thymus und Schilddrüse und das Freiwerden der Epithelkörperchen durch eine Atrophie des oberen Thymusendes bewirkt wird. Hammar sieht das Charakteristische des Entwicklungsprozesses des zweiten Thymustypus darin, daß das Einwachsen des Thymus in die Brusthöhle mit einer kaudalen Verschiebung des ganzen aus der dritten Schlundspalte stammenden Komplexes verbunden ist. Hammar vermutet, daß dies einerseits abhängig ist von einer frühzeitigen Trennung dieses Komplexes vom Oberflächenepithel und späterer Atrophie der kranialen Thymusenden, anderseits von der Fixierung des thorakalen Thymusendes in der Brust zu der Zeit, wo sich die Aufrichtung des Kopfes und die Verlängerung des Halses vollzieht.

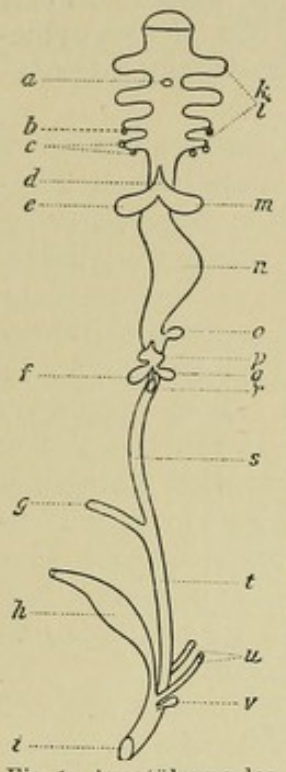


Fig. 1. Ausstülpung des Thymus aus der dritten Kiemenspalte.

a = mittlere Schilddrüsenanlage. *b* = Thymusanlage. *c* = Anlage der seitlichen u. Nebenschilddrüse. *d* = Luftröhre. *e* = rechte Lungenanlage. *f* = rechte Leber. *g* = Dottergang. *h* = Harnblase. *i* = Kloake. *k l* = Schlundtaschen. *m* = linke Lungenanlage. *n* = Magen. *o* = dorsale Pankreasanlage. *p* = ventrale Pankreasanlage. *q* = linke Leberanlage. *r* = Gallenblase. *s* = Mitteldarm. *t* = Mittel- und Hinterdarm. *u* = Urnierengänge. *v* = Nierensprosse.

In die dritte Gruppe werden Thymustypen eingereiht, welche den Brustthymus entbehren und nur einen Halsthymus haben. Die embryonalen Kenntnisse darüber sind noch sehr ungenügend. Ob sich Beobachtungen beim Menschen daraus herleiten lassen, läßt sich noch nicht sagen.

B. Bedeutung der Thymusentwicklung für die Chirurgie.

Durch Verdun und Kohn wurde 1898 bekannt, daß der Thymus während seiner Verschiebung kaudalwärts am unteren Pole der Schilddrüse Parenchymteile zurückläßt. Diese gehen aus einer Fragmentation des kephalen Thymusendes hervor, sind also genetisch Teile des Thymus III, d. h. des aus der dritten Kiemenspalte hervorgehenden Thymus. Sie liegen meistens in der Nähe der Seitenlappen der

Thyreoidea, selten in ihr selbst (Fig. 2). Diese abgesprengten Körner des Thymusmetamer III, die gleichsam Reste einer ursprünglichen, vorübergehenden Verbindung zwischen Thymus und Thyreoidea sind, sind embryologisch nicht zu verwechseln mit dem sogenannten Thymusmetamer IV oder dem inneren „Thymusläppchen". Groschuff wies 1896 nach, daß außer dem eigentlichen aus der dritten Kiementasche stammenden Thymus noch ein zweites aus der vierten Tasche stammendes „Thymusmetamer" bei vielen Säugetieren vorkommt. Die durch Vermittlung der lateralen Schilddrüsenanlagen erfolgende Einbeziehung des aus der vierten Tasche stammenden Epithelkörpers in die Schilddrüse bedingt auch die Aufnahme ihres Thymusmetamers IV in das Innere der Schilddrüse. So wird dies zum „inneren Thymusläppchen". In seltenen Fällen lagert das Thymusmetamer IV der Schilddrüse nur äußer-

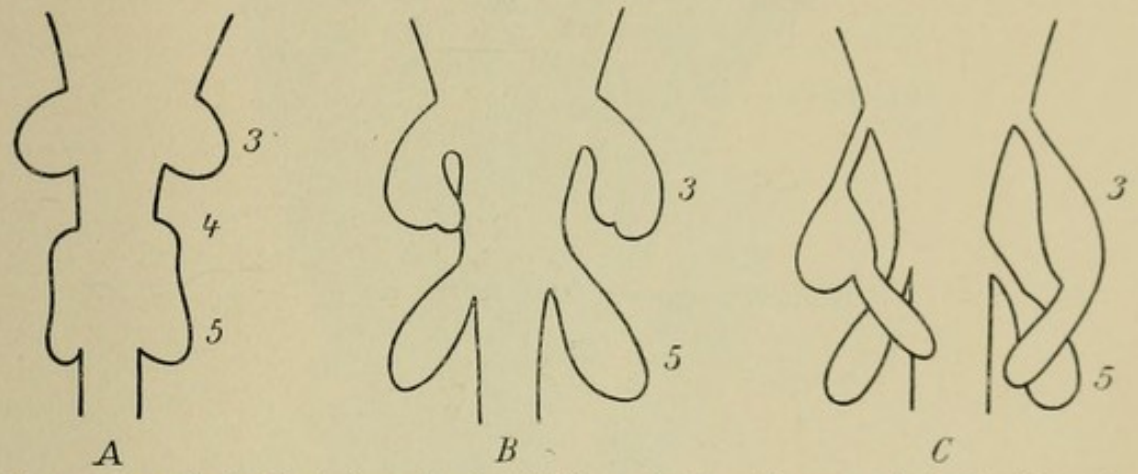


Fig. 2. Schematische Darstellung der Entwicklung des Brustthymus und der kephalen, den Seitenlappen der Schilddrüse angelagerten Absprengungen des Thymusmetamer III. (Nach Rabl.) *A* zeigt die dritte Kiementasche von gleichmäßiger Weite in breiter Kommunikation mit dem Schlunde. Das kaudale Pharynxdivertikel besteht aus der quervortretenden vierten und der kaudalwärts gerichteten fünften Tasche. In *B* erscheint der Thymusfortsatz in seiner ersten Anlage, die vierte Tasche ist, wie beim Maulwurf, zurückgebildet — beim Menschen bleibt sie erhalten —, die fünfte nach außen und hinten gewachsen. In *C* hat die dritte und fünfte Tasche einen langen Ductus pharyngo-branchialis, die Thymusdivertikel reichen in den Bereich der fünften Tasche herab.

lich am hinteren Rande an. Groschuff formuliert die Homodynamie folgendermaßen:

$$\frac{\text{Parathymus III } (= \text{Parathyreoidea III})}{\text{Thymus III.}} = \frac{\text{Parathymus IV } (= \text{Parathymus IV})}{\text{Thymus IV.}}$$

Während Erdheim (1904) noch glaubt, daß beim Menschen das Thymusmetamer IV selten zur Ausbildung gelangt, konnten Grosser und Betke 1911 durch Serienschnitte der Schilddrüsen von jungen Kindern bis zu zwei Jahren nachweisen, daß der junge Mensch wirklich das erste bisher bekannte Beispiel eines konstanten dimetameren Thymustypus darstellt (Fig. 3).

Die Wichtigkeit dieser Feststellung für die Chirurgie liegt auf der Hand: selbst, wenn wir praktisch bei jungen Kindern eine totale intrathorakale Thymektomie ausführen könnten — eine Unmöglichkeit, die später vom technisch-anatomi-

schen Standpunkt aus erörtert werden wird — so kann der zervikale Teil des Thymus nie ohne die Thyreoidea und die Epithelkörperchen entfernt werden.

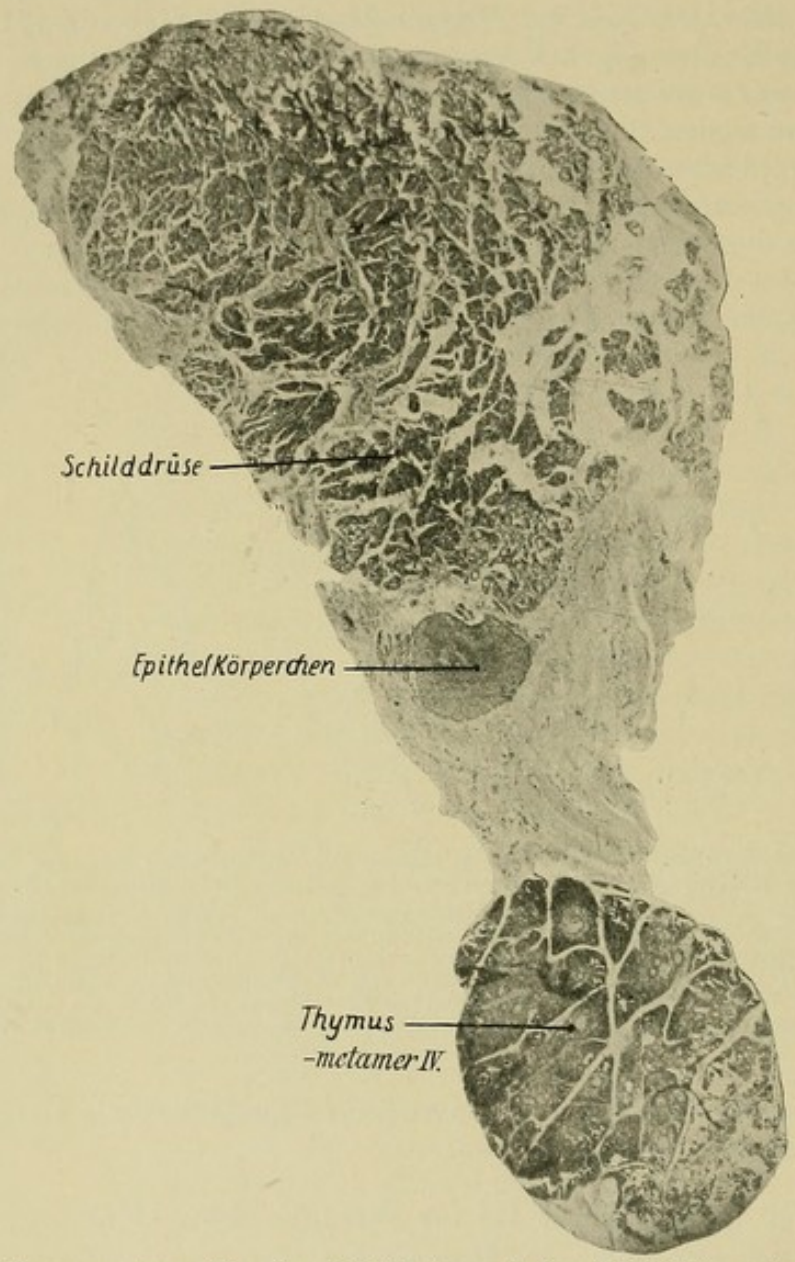


Fig. 3. Sog. Thymusmetamer IV. Der Schilddrüse und dem Epithelkörperchen angelagertes Thymusgewebe. Kind von 11 Monaten. Eigene Beobachtung.

C. Kongenitale Thymushalsfisteln.

In der Ontogenese des Thymus lernten wir die intimen Beziehungen kennen, welche die dritte Schlundfurche mit den entsprechenden Schlundtaschen in der ersten Entwicklungszeit bewahrt. Indem auch die Anlage der Thymusdrüse zunächst den Zusammenhang mit der respektiven Tasche beibehält, haben sich die dritte und vierte Tasche jede gegen den Schlund zu stielen begonnen. Es entstehen dadurch zwei Paare von etnodermalen Gängen, die Ductus thymopharyngei, welche die blasenförmigen Überreste der dritten Schlundtasche mit dem Pharynx verbinden und die Ductus thyreopharyngei, welche gleichfalls die ähnlich gestalteten

Reste der vierten Tasche mit dem Schlunde in Verbindung setzen. Diese Gänge fallen in der nächsten Zeit der Atrophie anheim. Zuerst atrophiert, wie es scheint, der Ductus thymopharyngeus. Schon im dritten Embryonalmonat verschwinden auch die Reste der vierten Tasche.

Kongenitale Halsfisteln durch Entwicklungshemmungen der zweiten Kiementasche sind relativ häufig beobachtet worden. Bei Tieren sollen auch komplette Halsfisteln der dritten Schlundspalte nicht selten sein.

Hammar beschreibt eine solche bei einem Schafsfötus. Beim Menschen ist eine Mißbildung solcher Art, die auf Störungen der regressiven Metamorphose in der Ontogenese des Ductus thymopharyngeus zurück-

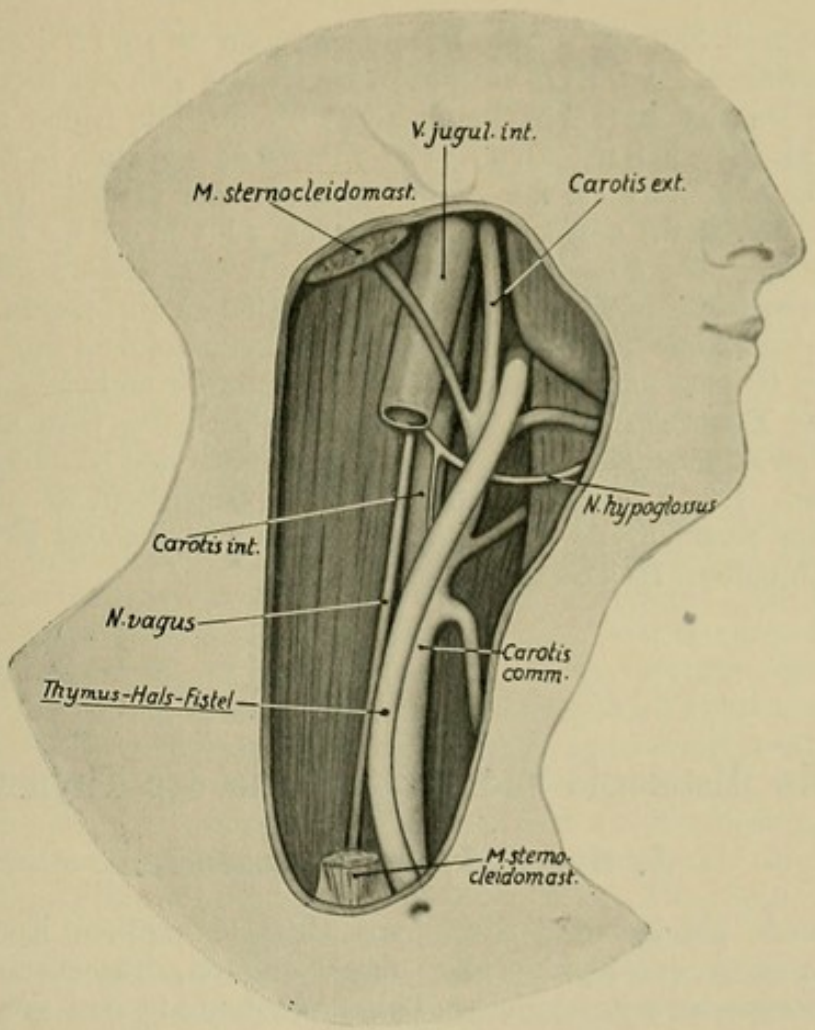


Fig. 4. Anatomischer Verlauf der kongenitalen Thymushalsfisteln.

zuführen ist, in der Literatur erst einmal bekannt geworden. Das seltene Vorkommen hat seinen Grund darin, daß für das Zustandekommen kompletter Halsfisteln der dritten und vierten Schlundspalte die normalen Verhältnisse nicht besonders günstig sind. Sicher sind aber die angeborenen Halsfisteln der dritten Kiemenspalte häufiger, als man gemeiniglich annimmt. Ein solcher Fistelgang der dritten Schlundspalte zieht schräg über den ganzen Hals und endigt am Brustbein. Er beginnt unterhalb der Mandeln, geht über den Nervus hypoglossus nach seitwärts und unten, verläuft zwischen der Arteria carotis communis und dem Nervus vagus zum Innenrand des Kopfnickers gegen das Brustbein (Fig. 4). Die Gänge sind gewöhnlich mit Flimmerepithel ausgekleidet.

Stellenweise findet sich auch mehrschichtiges Pflasterepithel; innerhalb ihres Gewebes liegen Schleimdrüsen und Lymphgebilde. Aus den Thymushalsfisteln können wieder zystische Gebilde hervorgehen, sei es, daß diese sich aus Gangresten, aus Follikeln oder als Dermoidzysten aus mitgerissenen Epithelmassen entwickeln.

Der von Bartels 1890 aus der Jenaer Klinik mitgeteilte Fall von kompletter rechtsseitiger kongenitaler Thymushalsfistel, die von der dritten Schlundspalte ausging, betraf einen 14jährigen Knaben. Die äußere Fistelöffnung lag am Innenrande des M. sternocleidomastoideus dicht über der Articulatio sternoclavicularis und konnte von da aus hinter den Gefäßen nach dem Rachen verfolgt werden. Im oberen Ende des Ganges fand sich hohes Zylinderepithel, in der Nähe der äußeren Öffnung geschichtetes Plattenepithel.

In jüngster Zeit ist durch Untersuchungen Weglowskis wahrscheinlich gemacht, daß alle seitlichen Halsfisteln sich aus persistierenden Resten des Ductus thymopharyngeus entwickeln. Die früher übliche Bezeichnung als Kiemengangsfistel wird darum auch in der neuesten Bearbeitung Völckers der „Die Chirurgie des Halses" (Handb. der prakt. Chir. IV. Aufl.) aufgegeben und durch thymopharyngeale Fistel ersetzt. Weglowski weist mit Recht darauf hin, daß die Kiemengangstheorie nicht den Verlauf der seitlichen Halsfisteln nur längs dem medialen Rande des Musculus sternocleidomastoideus und ihre Mündung in der Gegend das Sternum erklärt. Denn der embryonale Kiemenapparat des Menschen gehört mehr zum Gebiete des Gesichtes als des Halses. Das Zungenbein stellt die untere Grenze der Kiemenbogen und Spalten dar. Die Auskleidung der seitlichen Halsfisteln ist auch mikroskopisch der Auskleidung der medianen auf den Ductus thyreoglossus zurückzuführenden Halsfisteln sehr ähnlich.

Kapitel II.

Spezielle Histologie und Morphologie der Thymusdrüse.

A. Histologie und Histogenese.

Es wurde gezeigt, daß die Thymusdrüse in frühen Entwicklungsstadien aus einem von Epithelzellen ausgekleideten, drüsenartig gelappten paarigen Schlauche mit schmalem Lumen besteht, in den sich die dritte und teilweise die vierte Kiemenspalte umwandeln. Allmählich schwindet das Lumen, die epithelialen Zellen werden immer kleiner, wachsen zu einer kompakten unpaaren Epithelmasse heran und ihre Grenzen verwischen sich. Bald erscheinen die Epithellager wie Ansammlungen kleiner rundlicher Kerne mit dem vollständig veränderten Charakter der späteren Thymussubstanz. Zu gleicher Zeit wachsen Gefäße und Bindesubstanz in die Wandung des Organes hinein. Es tritt bei menschlichen Embryonen von ungefähr 50 mm Länge beginnend, eine histologische Differenzierung der Drüse in eine äußere dunklere Rindenanlage und in eine innere helle Markmasse ein. Zugleich geht damit ein sehr starkes Wachstum des Organes einher.

Im mikroskopischen Bilde bietet sich die Marksubstanz als ein engmaschiges Netzwerk mit einkernigen Leukozyten, Lymphozyten, poly-

nukleären Leukozyten und vielkernigen Riesenzellen dar. Sie enthält außerdem die voluminösen, ästigen sogenannten Sternzellen und die konzentrisch geschichteten Hassalschen Körperchen, die Virchow mit den Kankroidperlen vergleicht. Die Rindensubstanz präsentiert sich in einfacherer Weise mit einem Retikulum, das dicht mit Lymphozyten angefüllt und reich an kapillären Blutgefäßen ist.

Die neueste histologische Beschreibung von Maximow faßt die komplizierte mikroskopische Struktur des fertig entwickelten Thymus in kurzen Sätzen zusammen. Sowohl im Mark als auch in der Rindensubstanz sind sehr verschiedenartige Gewebsbestandteile zu unterscheiden. Erstens äußerst polymorphe fixe Elemente, zweitens anscheinend freie runde Zellen von Lymphozyten resp. Leukozytencharakter und drittens Blutgefäße mit den sie begleitenden mehr oder weniger deutlichen Bindegewebszügen, die ihrerseits entweder nur aus Fasern oder auch noch aus Zellen bestehen können. Im Mark sind bekanntlich die fixen Zellen in der Mehrzahl vorhanden; sie bilden hier zum Teil ein Netz- und Balkenwerk, zum Teil syncytiale Massen und Riesenzellen, zum Teil die Hassalschen Körper, endlich verschiedene zystenartige Gebilde. Die Lymphozyten und Leukozyten sind hier verhältnismäßig spärlich, die Gefäße stark entwickelt. Die Rinde besteht hingegen fast ausschließlich aus kolossalen Mengen von freien, kleinen, dunkelkernigen, sehr protoplasmaarmen Zellen, welche histologisch den sogenannten kleinen Lymphozyten vollkommen gleichen. Außer den Gefäßen läßt sich hier zwischen den Lymphozyten ein nur sehr schwach entwickeltes, zum Teil faseriges, zum Teil zelliges, kernführendes Retikulum nachweisen. Diese Verhältnisse treten uns beim Menschen in voller Ausbildung vom dritten Embryonalmonat an entgegen.

Von jeher hat das Problem die Forscher angezogen, wie aus einem epithelialen Organ ein so verändertes „lymphoides" Gebilde entstehen könne. Die Chirurgie hat an dieser Umwandlung ein lebensvolles Interesse, weil die Entstehung der Thymustumoren, die Wundheilung des Thymus, seine Regeneration, die Beziehungen zur Blutbildung aufs engste damit verknüpft sind.

Kölliker, mit ihm Tourneux, Hermann Prenant, Maurer und Beard sind der Meinung, daß die Umformung der epithelialen Anlage des Thymus in lymphoides Gewebe sich direkt in loco vollzieht: die „Transformationslehre". Der Thymus bleibt ein epitheliales Organ sensu strictiori.

His, Stieda und Dohrn lehnen eine direkte Abstammung der kleinen Thymuszellen aus der Epithelanlage ab, sondern plädieren für ein sekundäres Einwuchern mesodermaler Elemente in das Epithellager und deren allmähliche Substitution durch Lymphozyten. Nur die Hassalschen Körperchen sind „die letzten Reste" der epithelialen Anlage: sie sind Ballen aus Epithelzellen, die in verschiedenen Stadien der Umwandlung und Degeneration begriffen sind: Die Lehre der „Pseudomorphose" oder „Substitutionstheorie". Der Thymus ist letzten Endes ein Mischorgan, zum größten Teil mesodermaler, zum kleineren entodermaler Herkunft.

Zwischen den einander entgegenstehenden Theorien der „Transformation" und „Substitution" sucht eine dritte beiden Anschauungen gerecht zu werden. Ver Eecke, v. Ebner und Schaffer leiten das Mark nach Art der Transformation vom Entoderm, die Rinde durch Pseudomorphose vom Mesoderm ab.

Nach ihrer Ansicht erfreut sich der Thymus in gleichen Teilen ento- wie mesodermaler Abstammung.

Hin und her ging der Streit über das endliche Werden des Thymus. Unmöglich ist es in einem chirurgischen Handbuch auch nur in Umrissen Gründe und Gegengründe abzuwägen. Sie sind alle noch im Fluß begriffen. Hammars, Stöhrs und Maximows Arbeiten reden in den reichen Beobachtungen die gewichtigste Sprache. Gewagt ist es auch, heute auf Grund der Untersuchungsergebnisse bindende Schlußthesen aufzustellen. Wir können nur mit allem Vorbehalt unsere augenblickliche Auffassung des histogenetischen Tatsachenmaterials kurz skizzieren. Der Thymus ist ein epitheliales Organ, das während des Stadiums der lymphoiden Umwandlung von dem angrenzenden mit Lymphozyten infiltrierten Bindegewebe her von Lymphozyten durchsetzt wird. Für die Frage der Retikulumgenese bedeutet diese Auffassung eine „Transformationslehre", für die Genese der Thymuslymphozyten, mit Hammar gesprochen, eine „Infiltrations- oder Immigrationslehre". Wir werden später sehen, daß diese Auffassung auch in allen Punkten mit unseren chemobiologischen Deduktionen übereinstimmt. Ihr treten auch anerkannte Forscher, wie Hammar, Keibel und Wiesel bei.

B. Morphologie und Involution. Experimentell-chirurgische Folgerungen.

Die autochthone Abstammung sämtlicher strukturell verschiedenartiger Thymuselemente, ausgenommen die Lymphozyten, betrachten wir als die Grundlage unserer chirurgischen Folgerungen. Die Annahme ist deswegen so fundamental, weil der Thymus damit ein für allemal aus der Sippe der „lymphoiden Bildungen", zu denen sie noch Virchow rechnete, ausgeschieden ist. Die Behauptung Beards, daß der Thymus die Quelle der Leukozyten sei, ist damit abgetan. Desgleichen ist die Theorie Nußbaums, Prymaks und Schaffers hinfällig, die dem Thymus direkte und intensive hämatopoetische Fähigkeiten vindizierten.

Unserer Anschauung von der Sonderstellung des Thymus im organischen System kommt ganz wesentlich die moderne Morphologie, sowohl in rein anatomischer wie in physiologischer Arbeitsrichtung, zu Hilfe. Stöhr zeigte, wie grundverschieden grob anatomisch der Bau eines Lymphknotens von dem des Thymus ist. Die Lymphdrüse besitzt eine derbe bindegewebige Kapsel, von der relativ dicke Blätter und Balken ein inneres, netzartiges Gerüst bilden, die Läppchen des Thymus haben eine zarte bindegewebige Hülle, die feine Fortsetzungen ins Innere schickt, von einem dicken Gerüst im Inneren ist keine Rede. Bei der Lymphdrüse geht die Bildung neuer Zellen vom Keimzentrum des Lymphfollikels aus, bei dem Thymus umgekehrt von der Rindensubstanz. Bei den Lymphdrüsen sehen wir das bekannte Wundernetz der Vasa afferentia und efferentia mit den die Knötchen der Rinde und die Stränge des Markes umgebenden Lymphsinus, beim Thymus fehlen die Randsinus. Eine wichtige chemische Stütze erhalten diese Differenzierungsmerkmale in den 1904 erschienenen Mitteilungen Ivar Bangs. Die Menge der Nukleinate,

die für das Kerngerüst echter Drüsen charakteristisch sind, ist in dem Thymus mindestens fünfmal so groß, als in den Lymphdrüsen. Die Thymuszellen in ihrer Gesamtheit unterscheiden sich auch chemisch von den Leukozyten des Blutes, von den Knochenmarkzellen und den Zellen der Milz. Die chemische Analyse des Thymus ergab im einzelnen gegenüber der der Lymphdrüse folgende Werte:

	Thymus	Lymphdrüse
Eiweißkörper	15,52 %	13,79 %
Nukleinate	3,15 %	0,69 %
Asche	1,59 %	1,05 %

Basch konnte späterhin sehen, wie die Lymphozyten des Taubenthymus im Gegensatz zu denen des Blutes keine amöboiden Bewegungen auszuführen imstande sind, dagegen scheinen die Ergebnisse der Komplementablenkungsmethode, welche Ritchie verwendete, für die Gleichartigkeit der Lymphozysten des Thymus und derjenigen des echten lymphoiden Gewebes zu sprechen.

Maximow glaubt, daß die wirklichen Thymuslymphozyten aus dem Thymus in die Lymphspalten ausgeschwemmt werden und mit den aus anderen echten blutbildenden Organen stammenden im Blut und in der Lymphe zirkulieren. Er hält deshalb noch neuerdings den Thymus für den Ausgangsort der Lymphozyten, stellt ihn wieder auf eine Stufe mit den Lymphknoten und dem adenoiden Gewebe überhaupt. Gegen diese neuauftauchende Ansicht sind aber gewichtige Gründe ins Feld zu führen. Einmal ist morphologisch nicht zu unterscheiden, ob eine Aus- oder Anschwemmung der Lymphozyten vorliegt. Viel eher scheint aber, wie schon oben angedeutet ist, eine Anschwemmung oder Immigration vorhanden zu sein. Denn es ist für Repräsentanten weitgetrennter Tierklassen der Nachweis geführt, daß das den Thymus umgebende Gewebe von Lymphozyten infiltriert ist, zur Zeit, wo das Organ selbst noch epithelial ist.

Den überzeugendsten Nachweis für unsere Ansicht führt Schridde. Er sagt, daß von Keimzentren wie beim lymphatischen System keine Rede sein kann. Diese werden vielmehr vorgetäuscht durch quergeschnittene Markstränge, in welchem im Gegensatz zu den Keimzentren der Lymphknoten Mitosen äußerst selten sind. Nach Schridde bestehen im embryonalen Körper die Markstränge auch schon lange, bevor überhaupt die erste Bildung von Keimzentren in Erscheinung tritt. Gegen die lymphatische Natur des Thymus spricht ferner, daß gerade in der Rindensubstanz zahlreiche Kernteilungsfiguren sich finden und daß nirgends Lymphsinus vorhanden sind.

Unrichtig hält Schridde die Annahme, daß der Thymus des Menschen im fötalen Leben ein blutzellenbildendes Organ sei. Der Befund ist ein recht geringfügiger und entspricht nur den Verhältnissen des gesamten perivaskulären Gewebes im Embryo.

Die morphologische Entwicklung des Thymus gibt auch der in ihm reichlich vorhandenen eosinophilen Zellgruppe ihre nicht mißzuverstehende Herkunft und Bedeutung. Eosinophile Zellen finden sich oft sehr reichlich in und um die Marksustanz herum, nach unseren Untersuchungen auch in der Rindenzone und im interlobulären Bindegewebe. Die eosinophilen Zellen sind nach Schridde ausschließlich einge-

wanderte Leukozyten. Selten sieht man in den bindegewebigen Septen der Rinde und um die Hassalschen Körperchen herum Myeolozyten. Schridde fand die eosinophilen Zelltypen in größter Zahl bei Föten des achten Monats. Später schwinden sie mehr und mehr, wenn das Organ durch normale Involution oder durch pathologische Veränderungen abnimmt, also seine Funktion aufhört oder stark beeinträchtigt wird.

Die Involution der Thymusdrüse ist sowohl phylo- wie ontogenetisch ein ziemlich gut studierter Vorgang.

Hammar stellt als erster zwei Typen der Thymusinvolution auf, die akzidentelle und die Altersinvolution.

Die akzidentelle Involution ist ganz im großen betrachtet, die Folge herabgesetzter Allgemeinernährung des Organismus, die auch in jeder Altersstufe beim Kinde wie beim Erwachsenen eintreten kann. Alte Ärzte aus vergangenen Jahrhunderten wissen zu melden, daß Tiere künstlich durch exzessive Anstrengungen eine Verkleinerung des Thymus erleiden können. Den Metzgern ist es in der Tat eine bekannte Erfahrung, daß die Briesel eines gehetzten Kalbes weit kleiner ist als bei gemästeten. Bei Ziehochsen verkleinert sich der Thymus ganz außerordentlich, während er sich bei Ochsen, die nicht arbeiten, vollkommen bis zum fünften Jahre erhält. Söderlund und Backmann konnten am Kaninchen durch mehrtägiges Hungern das Thymusgewicht bis auf ein Zehntel herabdrücken.

Unter den zahlreichen neueren Autoren, denen die akzidentelle Involution bekannt war, geht Seydel so weit, den Thymus als ein wichtiges forensisches Dokument für böswillige Nahrungsentziehung und Engelmacherei bei Säuglingen anzusehen. Hammar hat den Vorgang kritisch experimentell und mikroskopisch analysiert und ist zu einheitlichen Gesichtspunkten gelangt. Bei Kaninchen ist schon nach drei Hungertagen der Thymus auf die Hälfte seines Gewichtes gesunken. Der Grund liegt in einer Rarefizierung der Lymphozyten in der Rinde, die massenhaft aus den Lymph- und Venenbahnen abgeleitet werden. Trotz der vermehrten Ausfuhr ist die Neubildung verringert, es kommt also zu einem Gewebsschwund: das Thymusparenchym, in erster Linie die Rinde wird durch Fett- und Bindegewebe ersetzt. Da das Fettgewebe nach Schriddes Untersuchungen von außen her in die Rinde und zwischen seine Läppchen einwuchert, so unterscheidet sich der Thymus auch hierin prinzipiell von einem Lymphknoten, wo bei der Atrophie das Fettgewebe vom Hilus, vom Mark aus sich verbreitet. Die Aufhellung des Gewebes erreicht schließlich solche Grade, daß Mark und Rinde gleichartig aus verästelten zusammenhängenden Zellen mit geringen Lymphozyteneinsprengungen bestehen. Die Retikulumzellen erfahren eine klumpige Degeneration, die Gefäße erscheinen geschlängelt und durch den Parenchymschwund relativ vermehrt: die Drüse bietet ein blutrotes Aussehen dar. Beim Menschen werden die Hassalschen Körperchen in einigen Fällen gänzlich vermißt, in anderen dagegen werden sie als zystenartige, mit degeneriertem, epithelialen Inhalt versehene Formen angetroffen, wie man sie sonst nur im vorgeschrittenen Alter dieser Lebensphase beobachtet.

Die Altersinvolution hat jedoch in den verschiedenen Vertebratenklassen — und hier wieder bei verschiedenen Spezies — verschiedene Erscheinungsformen.

Bei den Fischen ist das Vorkommen einer typischen Altersinvolution, wie der Eintritt des Involutionsprozesses mit der Geschlechtsreife durch Hammar festgestellt.

Auch bei den Teleostiern nimmt die Altersinvolution erst in einem relativ späten Stadium und zwar um die Zeit der Geschlechtsreife herum ihren Anfang.

Bei den Amphibien ist die Altersinvolution nicht sicher gestellt. Toldt betont, daß die thmusartigen Organe der Amphibien durch das ganze Leben persistieren, mit dem Wachstum der Tiere nicht ab-, sondern zunehmen, also ihre Funktion auch im ausgewachsenen Tierkörper noch fortsetzen. Er setzt die Persistenz zum Fehlen der Lymphdrüsen bei diesen Tieren in Beziehung. Hammar, Watney und Maurer nehmen aber eine Altersinvolution auch bei den Fröschen an.

Bei den Reptilien soll eine Altersinvolution erst im höheren Alter stattfinden.

Der Vogelthymus soll nach Simon auf einer sehr frühen Epoche, weit früher als der der Säuger seine Funktion einstellen. Jedoch scheinen zwischen den einzelnen Ordnungen beträchtliche Differenzen obzuwalten. So berichtet Soli, daß der Thymus beim Huhn während des ganzen Lebens persistiert.

Interessant ist die Angabe, daß der Thymus bei Vögeln, wie bei Säugern mit dem Grade der Beweglichkeit des Tieres wechselt. In solchen von aktiver Lebensweise und langem schnellem Flug schwindet sie am frühesten, bei den fleischfressenden Säugern besonders früh.

Die Rückbildung des Säugetierthymus ist bei den verschiedensten Tiergattungen gut gekannt. Wir führen nur die wichtigsten Daten an. Der Thymus der Rinder wird etwa nach dem vierten bis sechsten Lebensjahr kleiner, verschwindet aber nie vollständig. Nach Franck, Ellenberger und Müller ist vom Thymus des Pferdes schon im zweiten bis dritten Lebensjahre keine Spur mehr nachzuweisen.

Der Schwund des Katzenthymus tritt nach der einen Meinung im zweiten bis dritten, nach der anderen im sechsten bis zwölften Lebensmonat ein.

Nach gründlichen Untersuchungen, die unter Hammars Direktive entstanden sind, fallen die höchsten Werte des Kaninchenthymus sowohl des Thymuskörpers in seiner Gesamtheit, wie des Parenchymes der Rinde und des Markes in das Alter von 4 Monaten. In derselben Zeit beginnen die Vorbereitungen zur Spermiogenese im Kaninchenhoden. Nach dem 4. Lebensmonat beginnt eine erst langsame, dann schnelle Abnahme, bis um das Alter von 1 Jahr herum der Thymus völlig von Fett substituiert ist.

Beim Hunde verhält sich nach Ellenberger, Baum und Müller post partum das Gewicht der Drüse zu dem des Körpers, wie 1 : 250. In den ersten 8—14 Tagen nach der Geburt nimmt das Thymusgewicht zu, so daß es sich im Stadium der stärksten Entwicklung der Drüse durchschnittlich wie 1 : 170 gestaltet. Vom 14. Lebenstag ab bildet sich die Drüse zurück. Die Thymusgewichte schwanken zwischen 2—40 g, sind aber im allgemeinen niedrig. Die Involution geht rasch vor sich, nämlich in den ersten 2—3 Lebensmonaten. Innerhalb dieser Zeit ist die Drüse so weit reduziert, daß ihr Verhältnis zum Körpergewicht etwa 1 : 1200—1600 beträgt. Die Rückbildung betrifft zunächst den intrathorakal gelegenen Teil. Die Drüsenläppchen werden kleiner, ihre Füllung lockerer, der solide und kompakte Charakter geht gradatim verloren. Daher täuscht die Drüse selbst dann, wenn sie nur noch einen geringen Teil des Körpergewichts ausmacht, ein großes Volumen vor.

Innerhalb des gleichen Wurfes braucht die Rückbildung nicht gleichmäßig von statten zu gehen. Im großen Ganzen kann man daher sagen, daß nach dem 2.—3. Lebensmonat die physiologische Involution der

Thymusdrüse beim Hunde bis auf minimalste Reste vollendet ist, daß nach dem 2.—3. Lebensjahre nur äußerst selten noch Spuren des Organes sich vorfinden.

Wiewohl Hammar gegen diese Schlußfolgerungen Einspruch erhebt — mit dem schwachen Argument, daß die untersuchten Hunde einen akzidentell involvierten Thymus besaßen — und die Altersinvolution des Hundes erst im Laufe des 2. Lebensjahres beginnen läßt, müssen wir nach unseren reichlichen Erfahrungen die entwicklungsgeschichtlichen Angaben von Ellenberger und Baum allerseits bestätigen. Allerdings kann man auch bei alten, über 10 Jahre alten Hunden mikroskopisch gut erhaltene Parenchymreste antreffen, aber der Höhepunkt des Organes liegt um den 14. Lebenstag herum.

Jeder wird einsehen, welche hervorragende Rolle nicht nur in dem Zusammenwirken mit anderen innersekretorisch begabten Organen, sondern auch für das Zustandekommen lokaler Schädigungen die einfache Beobachtung und anatomische Feststellung der Thymusinvolution beim normalen Menschen spielen muß. Es gibt kaum Gebiete in der gesamten Thymusbiologie, über die früher so viel Spekulatives und wenig Sicheres geschrieben wurde. Galen nahm an, daß der Thymus beim Neugeborenen am größten ist und später abnimmt. Diese Ansicht hielt sich durch das ganze Mittelalter. Meckel v. Hemsbach berichtet noch 1812, daß nach der hergebrachten Meinung der Thymus vom 3. Monat des Embryonallebens an wachse und um die Zeit der Geburt das größte Volumen habe, um sich von nun an zu verkleinern. Meckel selbst aber meint, daß während des 1. Lebensjahres ein mit dem Körperwachstum analoges Fortschreiten eintritt. Dann vergrößert sich die Drüse nicht mehr, sondern verschwindet gegen das 10. Lebensjahr völlig, so daß sich später unter dem oberen Teil des Brustbeines nur kaum erkennbare Spuren von ihr finden. Selbst Friedleben, ein so ausgezeichneter Forscher, auf dessen Schultern wir in vielen Thymusenquêten heute noch stehen, hat die Thymusrückbildung nicht erschöpfend behandelt. Er stellt fest, daß für jedwede Lebenszeit keine normativen Gewichts- und Maßwerte für die Thymusdrüse zulässig sind, sondern daß unter gleichartigen Individuen unendliche individuelle Mannigfaltigkeiten in auf- und abwärtssteigender Linie und in den vielfältigsten Kombinationen angetroffen werden.

Wir geben aus seiner Monographie nur die allgemeinen Angaben wieder. Im menschlichen Embryo wird der Thymus erst im 3. Schwangerschaftsmonat mikroskopisch sichtbar. Im 3.—5. Monat bilden sich immer zahlreichere Drüsenfollikel neben dem reichlichen Bindegewebe. Das Sekret ist noch sehr spärlich und nur mit Gewebstrümmern abstreifbar. Im 6.—7. Schwangerschaftsmonat ist das Gewebe scharf differenziert mit deutlichen Lobulis und minder deutlichen interlobulären Hohlräumen. Die Drüse sezerniert reichlich. In der reifen menschlichen Frucht und im Säuglingsalter tritt keine Änderung im geweblichen und makroskopischen Verhalten des Thymus ein. Nur ist mit dem raschen Knochenwachstum der allerersten Kindheitsperiode nach der Meinung Friedlebens eine individuell sehr schwankende kompensierende Tätigkeit des Organes vergesellschaftet: es wird mehr weniger derb, ja vorübergehend atrophisch und arm an Sekret. Vom 9. Lebensmonat bis zum vollendeten 2. Lebensjahre besteht dann ein gleichbleibender Zustand: die Drüse ist fest und von Sekret strotzend. Im Alter der zweiten Kindheit,

im Knabenalter vom 3.—14. Lebensjahre, bleibt das absolute Thymusgewicht zwar stationär, jedoch dauert das Längenwachstum des Körpers intensiv an, von einer absoluten Gewichtsstabilität kann also nicht die Rede sein. Das Bindegewebe wird an Masse immer beträchtlicher; das Sekret ist mikroskopisch unverändert, jedoch quantitativ vermindert. Im Jünglingsalter vom 15.—25. Lebensjahre nimmt zwar die Länge des Thymus noch zu, seine Schwere aber ab. Das Sekret wird geringer, die Hassalschen Körperchen können nicht mehr aufgefunden werden. Die Neubildung der Follikel ist äußerst eingeschränkt, das ganze Gewebe wird derb, fest und gerötet. Bis hierher können wir Friedleben auf sicheren Wegen folgen, ja, wir müssen uns wundern, mit welcher biologischen Exaktheit Friedleben den Tatsachen schon im Jahre 1858 nahe trat. Er gibt selber zu, „wegen der Seltenheit der Todesfälle" im ersten Mannesalter, vom 25.—35. Lebensjahre, nicht genügend Leichenmaterial zur Verfügung gehabt zu haben. Mit seinen weiteren kategorischen Schlüssen hätte er darum reservierter sein müssen. Denn er meint, daß in dieser Lebensphase der „vollkommene" Schwund des Thymus sich einleite. Die Drüsenfollikel sind „vollkommen" untergegangen in einem massigen, von Fettsträngen durchsetzten Bindegewebe und „keine Spur mehr des ehemaligen wunderbaren Organes findet man zu Ende dieser Lebensperiode in der Mehrzahl der Fälle." Gewöhnlich zeigt das reifere Mannesalter und Greisenalter keine Andeutung mehr der früheren Drüse. Doch werden nicht selten Fälle angetroffen, in welchen noch nach dem 35. Lebensjahre ein Gewebe sich präsentiert, das ganz die Gestalt des Thymus bewahrt hat und zwar selbst bei Individuen, die kolliquativen Krankheitsprozessen erlegen sind. Allein, so deutete Friedleben diese Befunde, es ist nur ein ganz verfettetes, massiges und derbes Bindegewebe, welches die Gestalt des ehemaligen Thymus trägt. Von einem Thymusorgan kann in diesen Lebensaltern nicht die Rede sein. Friedleben zieht daraus die Vermutung, daß nach dem Schwund der Drüse durch Verfettung sich neues Bindegewebe und Fett in Form des früheren Organes anlagern können, wenn man nicht der Ansicht sein will, daß diese Fälle sich auf Reste ehemaliger übergroßer Thymen beziehen.

Erst 1890 eröffnete uns Waldeyer das wahre Verständnis, indem er durch systematisches, präparatorisches und mikroskopisches Vorgehen die Untersuchungen Friedlebens rektifizierte und erweiterte. Bis dahin schleppte man in der Literatur vornehmlich drei Ansichten weiter. Die eine nahm mit Friedleben ein gänzliches Schwinden des Thymus nach dem Ablaufe des kindlichen Alters zu verschiedenen Zeiten an. Die andere stellte den vollkommenen Schwund im jugendlichen Alter als die Regel hin, betonte dabei das mehr oder minder häufige Vorkommen von Resten im höheren Alter. Die dritte, mit Sappey vereinzelt dastehende, endlich anerkannte auch im höheren Alter fast ausnahmslose Reste. Waldeyer fixierte ein für allemal den Schluß aus seinen Untersuchungen. Der Thymus bleibt auch formell und geweblich das ganze Leben hindurch bis zum höchsten Alter in Gestalt des stets vorhandenen retrosternalen oder thymischen Fettkörpers in herdweisen oder diffus verteilten Parenchymresten erhalten (Fig. 5 u. 6). Waldeyer unterscheidet in der gesamten Lebensdauer des Thymus nacheinander ein epitheliales, lymphoides und verfettetes Stadium. Auch in der dritten Stufe der Ent-

wicklung spricht die Erhaltung ansehnlicher Reste des lymphoiden Gewebes dafür, daß die frühere Funktion teilweise erhalten ist. Sie hat nicht allein die schon von Vesal 1550 ausgesprochene Leistung, als Polsterung für die großen Gefäßstämme zu dienen, die nach Waldeyer zweifellos ist.

Der morphologische Vorgang, der den Thymus zum „retrosternalen" oder „thymischen" Fettkörper umwandelt, besteht in einer gleichzeitigen Verkleinerung von Mark und Rinde und beginnt etwa vom 15. Lebensjahre ab. Er weicht prinzipiell nicht von dem der akzidentellen Involution ab. Erst später eilen die Veränderungen in der Rinde denen im Mark voraus. Neben diesen Prozessen wird eine disseminierte Degeneration größerer oder kleinerer Bezirke des Parenchymes beobachtet: sie führt zur Entstehung epithelbekleideter Räume, die mit Zellen oder Zelldetritus

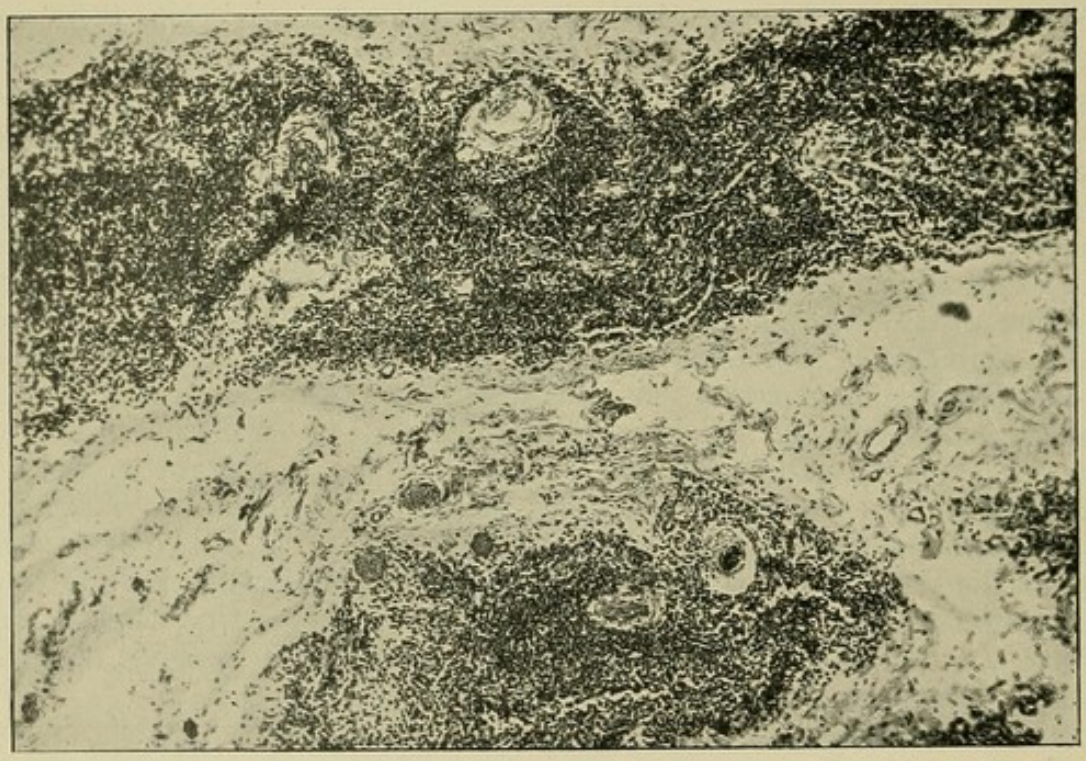


Fig. 5. Physiologische Altersinvolution des Thymus. 35jährige Frau. Schwund des Parenchymes vornehmlich der Rinde durch gewuchertes Fett- und Bindegewebe. Reste von Hassalschen Körperchen.

erfüllt sein können. Mit diesen regressiven Altersveränderungen gehen fortwährend minutiöse mitotische Neubildungen, sowohl von Retikulumzellen wie von Lymphozyten Hand in Hand, so daß eine vollkommene Atrophie unmöglich erscheint. Das Bild kann noch komplexer werden durch die jeder Zeit und in jedem Stadium bestehende Möglichkeit einer der Altersinvolution sich beigesellenden akzidentellen Involution. Anderseits kann aber die de norma Ende des 2. Lebensjahres einsetzende Altersinvolution beträchtlich hinausgeschoben werden. Die Kliniker sprechen dann immer noch von einer anormalen Thymuspersistenz oder „Reviviszenz", wiewohl Hammar mit Nachdruck das Falsche dieser aprioristischen Vorstellung betont. Der Thymus verschwindet eben nie gänzlich. Es handelt sich nur um eine „individuelle Verzögerung des normalen Involutionsverlaufes."

Man spricht auch nicht von der Persistenz eines anderen Organes,

dessen Parenchym im Alter atrophiert, etwa von einer Ovarialpersistenz oder Mammarpersistenz. „Der Ausdruck Thymuspersistenz ist als mit einer älteren, als unrichtig festgestellten Vorstellungsweise innig verknüpft, ganz aufzugeben."

Als Abnormitäten sind bloß die Veränderungen jenes Parenchymwertes, der dem Organe im betreffenden Alter zukommt, zu bezeichnen. Die Parenchymwerte, die höher sind, als sie der Norm des entsprechenden Alters zukommen, sind nach Hammar in Zukunft als supranormale Parenchymwerte zu bezeichnen, wobei dann noch eine Trennung in supranormalen Rinden- und Markwerten vorgenommen werden könnte. Die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden, dem betreffenden Alter nicht entsprechenden Verkleinerungen des Organes werden als subnormale Parenchymwerte bezeichnet.



Fig. 6. Retrosternaler thymischer Fettkörper eines 72jährigen Mannes. Zwischen gewuchertem Fettgewebe Parenchyminseln mit hyalin degenerierten, stark vergrößerten Hassalschen Körperchen.

Es gibt eine wahre, pathologische Reviviszenz der Thymusdrüse, die eine Folge mannigfachster Störungen des innersekretorischen Getriebes ist. Wir werden dieselbe später erörtern.

C. Thymusgewichte. Einfluß von Alter und Geschlecht.

Um Einsicht in die Frage nach dem normalen Thymusgewicht in den verschiedenen Lebensaltern und Vergleichswerte zu erhalten, lassen wir am besten an dieser Stelle einige Zahlengruppierungen folgen, da ja die Gewichtsverhältnisse des Thymus im engsten Zusammenhang mit seinem morphologischen Werdegang stehen.

Friedleben hat in Tabelle I die Gewichte des Thymuskörpers im Verhältnis zum Körpergewicht berechnet.

Tabelle I. Verhalten des Thymus in den verschiedenen Lebensaltern in bezug auf Länge, Gewicht und Körperexponent.

Altersperiode.	Länge des Thymus in Millimeter.	Absolutes Gewicht des Thymus in Granen.	Spezifisches Gewicht des Thymus.	Exponent der Gewichtswerte des Körpers und des Thymus.
Vom 3. bis 5. Schwangerschaftsmonat	13	5,1	1,112	903,53
Im 6. u. 7. Schwangerschaftsmonat	22,6	38,8	1,075	355,55
Im 8. Schwangerschaftsmonat	47,5	134,7	1,093	281,32
In der reifen Frucht . .	57,3	229,5	1,055	233,10
Von der Geburt bis zum 9. Lebensmonat . . .	59,1	330,8	1,072	289,81
Vom 9. Monat bis 2. Jahre	69,6	436,8	1,110	337,44
Vom 3. bis 14. Jahre . .	84,4	432,0	1,047?	724,34
Vom 15. bis 25. Jahre . .	106,6	353,5	1,032	—
Vom 26. bis 35. Jahre . .	99,5	49,6	1,026	—
Vom 36. bis 74. Jahre .	128,6	214,7	—	—

Nach Hammar stellen sich im Verhältnis zum Körpergewicht die Thymusgewichte so:

Neugeborene	4,2 p. m.
1—5 Jahre	2,3 p. m.
6—10 „	1,2 p. m.
11—15 „	0,9 p. m.
16—20 „	0,5 p. m.
21—25 „	0,4 p. m.
26—35 „	0,3 p. m.
36—45 „	0,3 p. m.
46—55 „	0,2 p. m.
56—65 „	0,3 p. m.
66—75 „	0,3 p. m.

Der Thymus hat also den höchsten relativen Wert beim Neugeborenen, dann folgt ein kontinuierliches Sinken bis zum Alter von 26—35 Jahre, wonach das Gewicht fast konstant bleibt.

Das absolute Gewicht des Thymus beträgt nach dem Material verschiedener Autoren:

Tabelle II. Absolutes Thymusdurchschnittsgewicht in verschiedenen Lebensaltern.

Alter	v. Sury g	Hammar g	Schridde g	Ronconi g	Klose g
Neugeborene	14	13	13	10	9
1—5 Jahre	22	23	17	16	15
6—10 „	29	26	20	21	18
11—15 „	32	38	25	28	25
16—20 „	—	26	20	20	20
21—25 „	—	25	19	18	17
26—35 „	—	20	14	14	14
36—45 „	—	16	10	13	9
46—55 „	—	13	7	9	6
56—65 „	—	16	4	12	5
66—75 „	—	6	3	5	4

Tabelle III. Thymusgewichte und -Maße nach Kasarinoff-Schkarin.

Alter	Körpergewicht in Gramm	Gewicht der Drüse in Gramm	Länge der Drüse in Zentimeter	Breite der Drüse in Zentimeter	Dicke der Drüse in Zentimeter
Neugeborene . . .	3 190	11,7	7,9	7,9	1,7
1 Jahr	8 840	6,6	6,6	5,3	1,1
2 Jahre	12 270	8,1	8,0	3,0	1,6
3 „	13 900	10,2	7,4	5,1	1,4
4 „	13 600	7,3	7,5	5,0	1,1
9 „	19 000	11,0	8,0	6,0	1,5
10 „	26 000	13,0	8,0	6,0	1,5
Erwachsene . . .	—	8,2	5,9	5,6	1,5

Kaufmann gibt als normales Gewicht bis zum 25. Jahr etwa 25 g an.

Mettenheimer rechnet vom 1.—2. Jahr 18,2 g, vom 2.—14. Jahre 20,5 g, bei Diphtherie 11—12 g, bei chronischem Darmkatarrh 1,2 g.

Krautwig hat beim Neugeborenen bis zum 1. Jahr 10—12 g, bis zum 2. Jahre 15—25 g; doch sind Schwankungen um 10 g noch physiologisch zu nennen.

Haugstedt fand beim Neugeborenen 8—12 g, Meckel 16 g. Farret fand 10,2 g, bei Kachexie 1,5—8 g.

Dwornitschenko gibt beim Kind bis zu 22 g, zwischen 10 und 20 Jahren 21 g Mittelgewichte, als Maximum 33 g an.

Dawydoff notiert als Durchschnittsgewicht bei Neugeborenen 9,5 g.

Triesethau fand beim Neugeborenen bis zu 8 Monaten 19,8 g, von 9 Monaten bis $2^1/_2$ Jahre 26 g, vom 5.—7. Jahr 24 g. Die Länge des Organes soll nach ihm in einem gewissen Verhältnis stehen zur Körpergröße und unabhängig sein von Alter und durchgemachter Krankheit. Das Gewicht ist nicht allein vom Stadium des Wachstums, sondern auch von dem Zustand der Sekretion abhängig.

Hammar hat festgestellt, daß hinsichtlich des Thymusgewichtes ein Geschlechtsunterschied bei der Geburt nicht existiert. Für die übrigen Altersgruppen sind die Mittelwerte nicht unbedeutend höher für die männlichen Individuen, nur die Gruppen 6—10 und 11—15 Jahre machen hierin Ausnahmen, indem hier der Unterschied zugunsten der weiblichen Individuen ausfällt.

Für die Größe und das Gewicht des Thymus ist aber nicht allein die primäre Anlage und die Verschiedenheit in der Nutrition verantwortlich zu machen, sondern in hohem Grade wird das Organ von der Funktion anderer innersekretorischer Drüsen beeinflußt.

Menschen, die plötzlich durch Selbstmord oder Unglücksfall sterben, haben natürlich einen größeren, nicht akzidentell involvierten Thymus, als solche, die an zehrenden Krankheiten zugrunde gehen. Man muß sich hüten, diesen von dem günstigen Ernährungszustand abhängigen Befund immer wieder mit Status thymicus zu verwechseln.

Kapitel III.

Deskriptive und topographisch-chirurgische Anatomie der Thymusdrüse.

Gestalt und Form.

Die normale Gestalt des Thymus ist in den wesentlichsten Umrissen schon seit langer Zeit festgelegt. Die alten Ärzte beschreiben in der Regel 2—6 Thymuslappen.

In der Neuzeit wird hauptsächlich die bilobäre Beschaffenheit des Organes hervorgehoben.

Nur die letzte Anschauung ist richtig, denn eine polymorphe Form des Thymus, wie sie Severeanu als zwei obere kleinere und zwei umfangreichere untere Läppchen schildert, ist nach Hammars und nach unseren Befunden eine Anomalie.

Ob das Vorkommen eines unpaaren Mittelstückes oder Isthmus bei miteinander verwachsenen Seitenlappen im Bereich des Normalen liegt, wird auch bestritten. Nach unseren Untersuchungen liegt dann eine Abnormität vor. Neuerdings nimmt man als Norm an — und das korrespondiert auch mit unseren Erfahrungen — daß die Thymuslappen weder durch einen Isthmus verbunden sind, noch mit ihren gegenüberliegenden Seiten kontinuierlich zusammenhängen, sondern daß die beiden Lappen zwar eng aneinander liegen, aber stets leicht zu trennen sind (Fig. 7). Dabei muß berücksichtigt werden, daß beide Thymuslappen durch Gefäße verbunden sind, wie wir an Injektionspräparaten einwandfrei nachweisen konnten (Fig. 8). Natürlich ist diese Tatsache für die bilobäre Form von sekundärer Bedeutung.

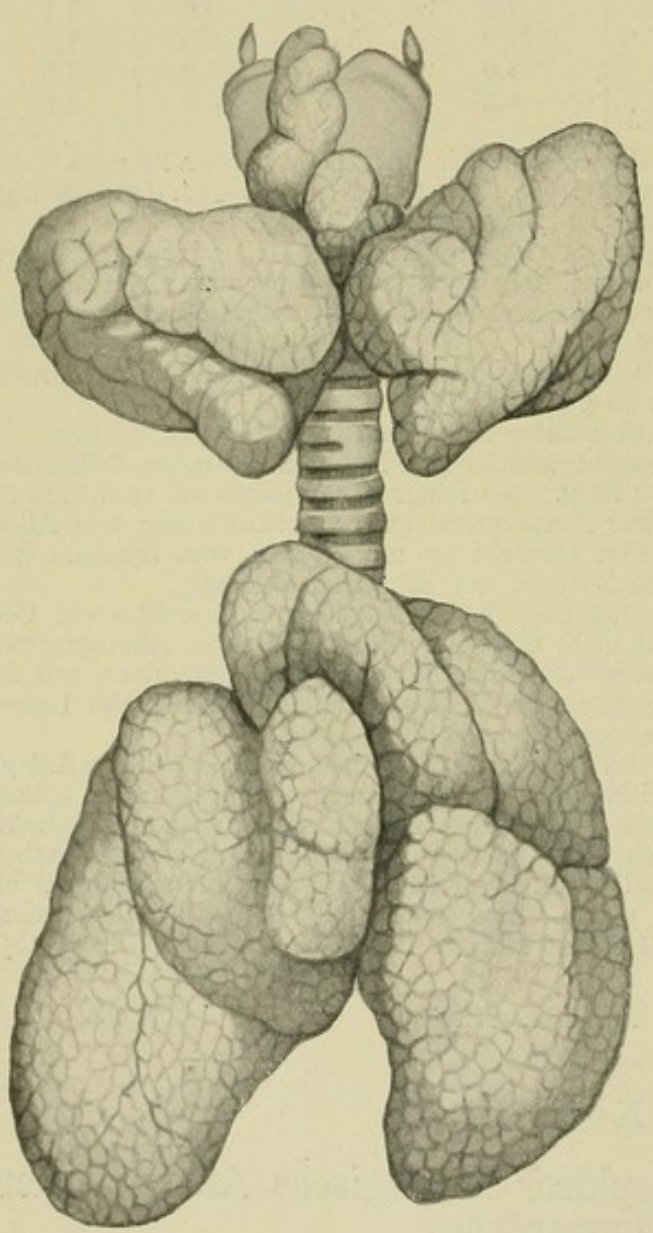


Fig. 7. Form der Thymusdrüse beim Säugling. Zwei nicht kontinuierliche Lappen, die in zusammenhängende Läppchen geteilt sind.

Im besonderen wendet sich Hammar, der auch in der Frage der normalen Gestaltung des Menschenthymus der kompetenteste Forscher ist, gegen die Darstellung der Viellappigkeit. Er sagt, daß die Vorstellungen von der multiplen Beschaffenheit der Thymuslappen Trugschlüsse sind, die durch eine besondere, aber durch die Art der Präparation künstlich erzeugte und falsch gedeutete Gestaltung erweckt worden sind. Ein jeder der beiden Thymuslappen für sich ist nämlich am unteren Ende und zwar am häufigsten rückwärts und aufwärts hakenförmig umgebogen. Wird beim Präparieren ein derartig umgebogener Thymuslappen übersehen und durchschnitten, wie das leicht geschehen kann, so entstehen aus dem einen Lappen deren zwei. Geschieht die Umbiegung nicht in gerader Rich-

tung, so wird durch Vermittlung dieser umgebogenen kaudalen Enden eine Brückenbildung vorgetäuscht. Tatsächlich aber ist eine Trennung der sich berührenden beiden Lappen leicht möglich. Eine wirkliche Brückenbildung hat man noch nicht angetroffen.

Wir müssen heute als das Prototyp eines normalen Thymus die zweilappige Form, einen kürzeren linken und längeren rechten Lappen ohne Mittelstück, als Anomalie die viellappige Beschaffenheit ansehen.

Hammar hat die Kontinuität des Parenchymes der einzelnen Läppchen in jedem Thymuslappen nachgewiesen.

Von ausschlaggebendem Einfluß für das Zustandekommen chirur-

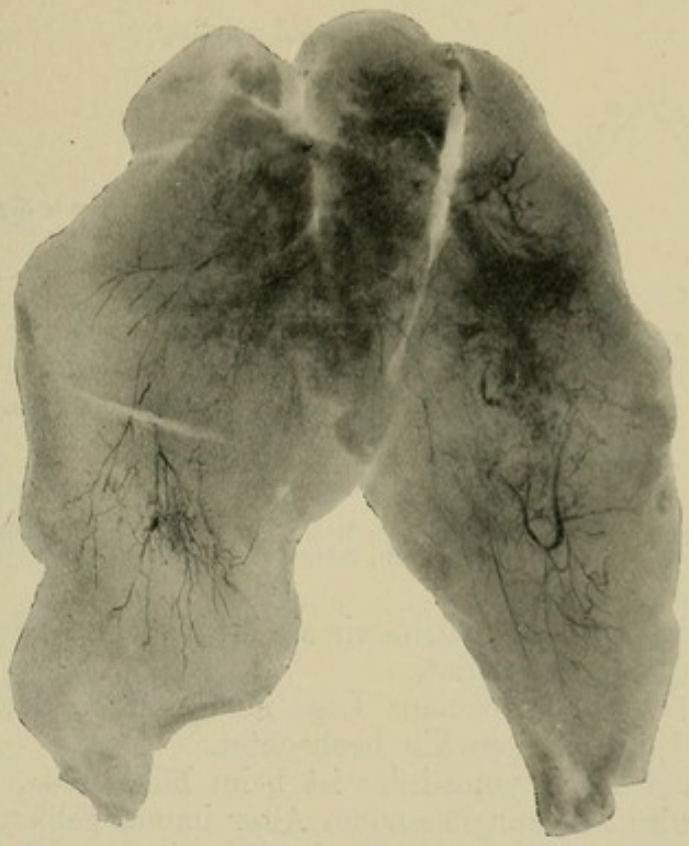


Fig. 8. Normaler Säuglingsthymus. Injektion mit der Alwensschen Lösung (10proz. kolloidales Quecksilber) von der linken Art. thyreoid. inf. aus. Man sieht deutlich den Gefäßzusammenhang beider Lappen.

gisch angreifbarer Störungen sind die Beziehungen der Durchschnittsform der Thymusdrüse zu ihrer Umgebung. Die Gestalt der Drüse ist im ganzen sehr veränderlich.

Die Klassiker beschreiben das dem Leichnam entnommene Organ „als glatt, gewissermaßen kuchenförmig, mit abgerundeten Rändern."

Debierre fand den Thymus meist als pyramidenförmigen Körper, Sappey ähnlich der Figur des Schnittes eines Ovoidsegmentes an der großen Achse.

Hammar, Severeanu, Piersol und Jakobi gelang es festzustellen, daß die Thymusform der Leiche wesentlich abweicht von der natürlichen Gestaltung im Lebenden.

Hammar beschreibt die 24 g wiegende Thymusdrüse eines 25-jährigen Selbstmörders, die durch Einbalsamierung in ihrer natürlichen Form erhalten war, als „scharfrandig prismatisch". Es waren zwei den Pleurae mediastinales entsprechende konkave Seitenflächen vorhanden, welche vorn oben eine kleinere ebene Fläche, dem Brustbeinhandgriff entsprechend, zwischen sich faßten, unten aber sich in einem stumpfen Kiel begegneten. Eine gleichfalls ausgehöhlte große, hintere untere Fläche entsprach dem Perikardium, während darüber ein hinterer, relativ schmaler medianer Streifen den großen Gefäßen anlag. Das Organ hatte die Totalform eines in der Sagittalebene hohen schiefen Ambosses (Fig. 9).

Nach Hammar sind Vorbedingungen solcher prismatischer Amboßformen ein etwas beträchtlicherer Umfang des Organes und eine etwas

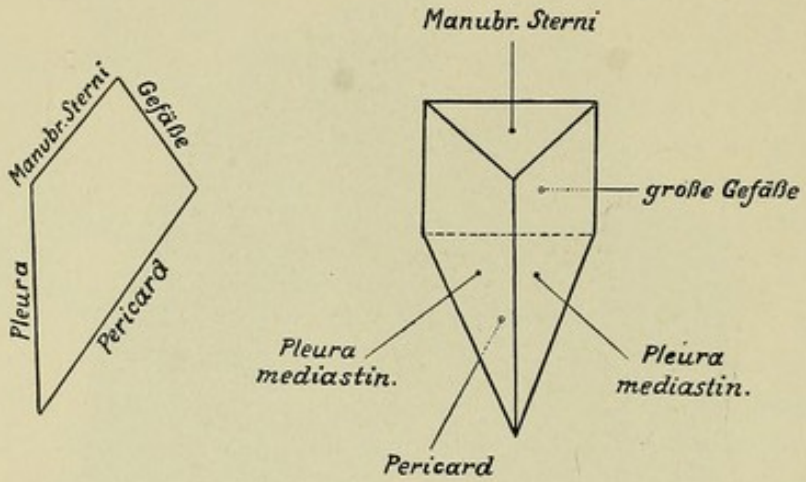


Fig. 9. Schema der Form und topographische Beziehungen der Thymusdrüse. Links von der Seite gesehen, rechts von vorn.

stärkere Ausdehnung der Lungen, wie sie ihr Extrem in der Inspirationsstellung des Brustkorbes findet.

Im ganzen wird die mediane Lage innegehalten, doch sind Abweichungen nach beiden Seiten hin beobachtet.

Die Farbe der Thymusdrüse ist beim Fötus rosa, beim Säugling weißlich und wird mit zunehmendem Alter immer gelber.

Ihre Konsistenz ist weich und wird mit den Jahren derber.

1. Lymphgefäße.

Die Lymphgefäße der Thymusdrüse sind bis in die neueste Zeit hinein Gegenstand starker Aktualität gewesen.

Die erste Beschreibung der Lymphgefäße des Thymus gab schon Bartholinus (1655). Warthonus und Drelincourt sind Mitte des 17. Jahrhunderts der Ansicht, daß die Lymphgefäße ohne Vermittlung der Lymphdrüsen direkt in der Unterschlüsselbeinblutader enden.

Seit Dionysius hält sich dann durch das ganze Mittelalter hindurch die mystische Anschauung, daß der Thymus einen Saft absondere, welcher sich in die Unterschlüsselbeinblutader ergießt, um, sich mit dem Blute mischend, dem Neugeborenen als Nahrung zu dienen.

Affanassiew (1877) und nach ihm Rénaut haben zuerst die Entstehung der Lymphgefäße in den Thymusläppchen studiert.

His und Matsunaga haben Lymphgefäße beschrieben, die vom Innern der Follikel ausgehen, strahlenförmig der Peripherie zustreben, um sich in die interfollikulären Lymphräume zu ergießen. Langer-Toldt läßt die Lymphgefäße die Venen begleiten.

In neuester Zeit leugnen wieder Stöhr und Schridde das Vorhandensein von Lymphgefäßen im Thymus durchaus. Nach Rauber sind aber die Lymphgefäße zahlreich und groß.

Es würde nach dieser kurzen Übersicht sicherlich gewagt sein, hier über die unsere Frage betreffenden Untersuchungsergebnisse Severeanus zu berichten, wenn nicht ein so anerkannter Thymusforscher wie Waldeyer, an dessen Institut Severeanu seine Injektionsversuche vornahm, für die Richtigkeit zeichnete. Auch Bartels schließt sich den Severeanuschen Untersuchungen an.

Die Anfänge der Thymuslymphgefäße verlegt Severeanu, die Renautschen Untersuchungen bestätigend, sowohl in die Mark- als auch in die Rindensubstanz der Thymusfollikel. Von hier ziehen sie durch die Interfollikulär- in die Interlobulärräume, um zu den Sammelgefäßen zu treten, welche Retrosternaldrüsen tributär sind.

Severeanu unterscheidet drei Richtungen, in denen die Lymphgefäße aus den Interlobulärräumen peripherwärts verlaufen: obere, vordere und hintere.

Die oberen Thymuslymphgefäße bilden zwei größere Sammelgefäße, die in einer Lymphdrüse, welche der Thymusoberfläche dicht medial am Angulus venosus anliegt, enden: die rechte obere Thymuslymphdrüse.

Die vorderen Thymuslymphgefäße sind zahlreicher. Sie enden in vielen Lymphdrüsen, die in dem Zwischenraum zwischen Thymus und Hinterfläche des Sternum, also im Mediastinum anticum liegen. Man bezeichnet diese Gruppe als Glandulae praethymicae.

Die hinteren Thymuslymphgefäße sind ebenfalls reichlich, liegen auf der Hinterseite des Thymus und enden in einer Lymphdrüsenkette, die hinter dem Thymus, also auch im Mediastinum anticum liegt. Severeanu nennt diese Gruppe Glandulae praepericardiacae.

Man muß weiter Sammellymphdrüsen des Thymuslymphgefäßsystemes annehmen. Man unterscheidet entsprechend der Anordnung der Thymuslymphgefäße drei große Gruppen.

Die oberen Thymuslymphdrüsen, eine rechte und eine linke, liegen auf den beiden oberen äußeren Polen des Thymus. Ihre Quellen sind Lymphgefäße des oberen Thymus und der unteren Schilddrüsengegend. Sie ergießen sich entweder selbständig oder vereinigt mit dem Truncus colli und Truncus subclavius in die Vena subclavia.

Die vorderen Thymuslymphdrüsen liegen im vorderen Mediastinum und erhalten ihre Zuflüsse durch die vorderen Thymuslymphgefäße, sowie auch durch Abflüsse der Retrosternaldrüsen. Sie treten auf die Hinterseite des Thymus und enden in der hinteren Thymuslymphdrüsenkette.

Hintere Thymuslymphdrüsen gibt es zwei auf jeder Seite und zwar da, wo sich die Hinterfläche des Thymus mit dem Perikard berührt. Ihre Quellen sind die hinteren Thymuslymphgefäße, also Abflüsse aus den vorderen Thymuslymphdrüsen und aus retrosternalen Lymphdrüsen. Sie enden isoliert oder im Verein mit dem Truncus bronchomediastinalis in der Vena subclavia (Fig. 10).

Tixier und Feldzèr haben ferner Glandulae juxtathymicae beschrieben, die in der vorderen Kapsel des Thymus vorkommen und ihrem Bau nach Hämolymphdrüsen gleichen.

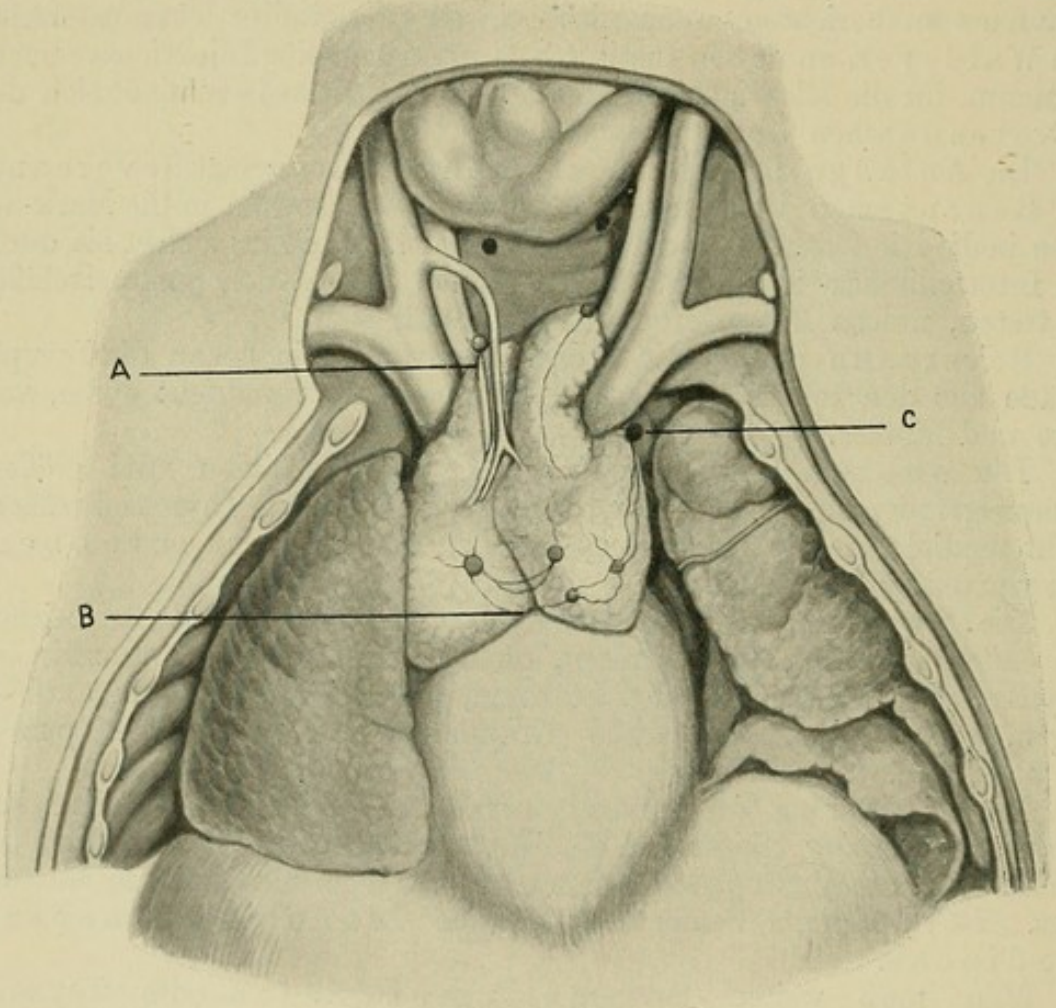


Fig. 10. Lymphgefäße der Thymusdrüse nach Severeanu. *A* Obere Thymuslymphgefäße. *B* Vordere Thymuslymphgefäße. *C* Hintere Thymuslymphgefäße.

Hammar gelang neuerdings die Feststellung der intrathymischen Lymphgefäße ohne alle Injektion so leicht, daß ihre Existenz nunmehr absolut gesichert ist.

Wie die Schilddrüse und Nebennieren, so besitzt also auch der Thymus ein geschlossenes Lymphsystem, in welches das Organ sein Sekret ergießt, welches von hier aus in die Blutbahn gelangt. Die Leukozyten dagegen verlassen wahrscheinlich durch die perivaskulären wandungslosen Safträume und deren Fortsetzung in den Gefäßscheiden das Organ.

2. Chirurgische Topographie.

Mit der chirurgischen Topographie der Thymusdrüse haben sich Hotz und Hart am eingehendsten beschäftigt. Es ist bei einer solchen Darstellung, die sich natürlich an erfahrungsgemäß fundierte Schemata hält, wohl zu berücksichtigen, daß Form und Konsistenz der Drüse, wie wir sahen, sehr wechseln können.

Die Thymusdrüse nimmt den oberen Teil des Mediastinalraumes ein. Sie liegt zwischen den Mediastinalblättern und dicht hinter dem Sternum. Wir unterscheiden aus formalen Gründen den kaudalen nach dem Thorax gerichteten Hauptteil, den Brustthymus oder Körper des Thymus von dem kranialen Abschnitt, dem Kopf oder Halsteil der Thymusdrüse. Sie ist von einer weiten festen Bindegewebskapsel umgeben, die mit dem Sternum und den seitlichen Mediastinalblättern durch lockeres Fasergewebe verbunden ist. Mit dem Herzbeutel und den Scheiden der großen Gefäße dagegen ist sie durch ihre Kapsel fest verwachsen. Die Kapsel selbst bildet einen weiten Sack, in welchem der Drüsensubstanz eine gewisse Bewegungsfreiheit gegeben ist. Meistens läßt sie sich daher nach Eröffnung der Kapsel leicht herausheben. Zuweilen jedoch bestehen, wie Hotz bemerkt hat, zwischen der Kapsel und der Drüse nicht zu trennende Verwachsungen.

Von der Hauptkapsel geht ein feines, netzartiges, bindegewebiges Gerüst in das Innere hinein, das die einzelnen Läppchen fest umhüllt und im Gegensatz zu der gemeinsamen Kapsel nur schwer abzuziehen ist. Die kleinsten Läppchen enthalten einen zentralen Markstrang.

Nach oben sendet die Kapsel Fortsätze in die hintere Faszie des Musculus sternohyoideus und in das Septum praetracheale. Gewöhnlich ist das obere Ende des Thymus 10—12 mm von der Schilddrüse entfernt. Ganz selten und nur bei stark ausgebildetem Halsteil des Thymus berührt er mit seinem oberen Pole den unteren Schilddrüsenrand. Es kann sich dann aber auch um akzessorische Thymusdrüsen oder um strangartige Verbindungen handeln, die sogar das Zungenbein erreichen können. Wir haben diese Verhältnisse in unseren embryologischen Schilderungen verstehen gelernt.

In das prätracheale Vakuum zwischen Schilddrüse und Thymus pflegt die Drüse bei starker Exspiration, beim Schreien des Kindes, hinaufzurücken. Sie wird dann als Vorwölbung im Jugulum sichtbar.

Die dem Brustbein zugekehrte Seite der Drüse ist gewöhnlich glatt.

Mit seinem unteren Pol liegt der Thymus dem Herzbeutel breit auf, zwischen ihm und dem Brustbeine. An dieses hält er sich auch, wenn der Herzbeutel sein Ende erreicht hat. Er erstreckt sich darum meistens bis zum 5. Rippenknorpel, gewöhnlich bis zur Furche zwischen Atrium und Kammer, zuweilen aber selbst bis zum Zwerchfell und geht hier feste Verwachsungen ein.

Wichtig ist die Hinterfläche der Thymusdrüse. Sie ruht auf dem rechten Herzohr, oft auf den Ventrikel übergreifend, begleitet nach oben das aufsteigende Perikard bis zur Umschlagstelle, weiter die Aorta ascendens, den Arcus aortae, greift auf die Lungenvenen über und kann hier nach Verdrängung der V. cava superior oder von links die Bifurkation der Trachea erreichen, sich sogar zwischen Trachea und Ösophagus ein-

schieben. Sie folgt weiter der schräg nach rechts absteigenden V. anonyma sinistra. Mit dieser ist sie besonders fest verwachsen. Rechts tritt sie nach der V. cava superior mit der V. anonyma dextra in Berührung. Oberhalb der V. anonyma sinistra liegt sie unmittelbar auf der Trachea und ist dann seitlich umgeben von der Art. anonyma, von der Art. carotis sinistra und der V. jugularis sinistra. Links kommt sie mit dem herabsteigenden Nervus vagus und dem umbiegenden Nervus recurrens in Kontakt. Rechts bedeckt sie mit ihrem oberen Pol den Vagus, gelegentlich auch die Abzweigung des rechten Rekurrens, doch sind nach unseren Erfahrungen diese Berührungspunkte wechselnder. Sie ruht auf dem

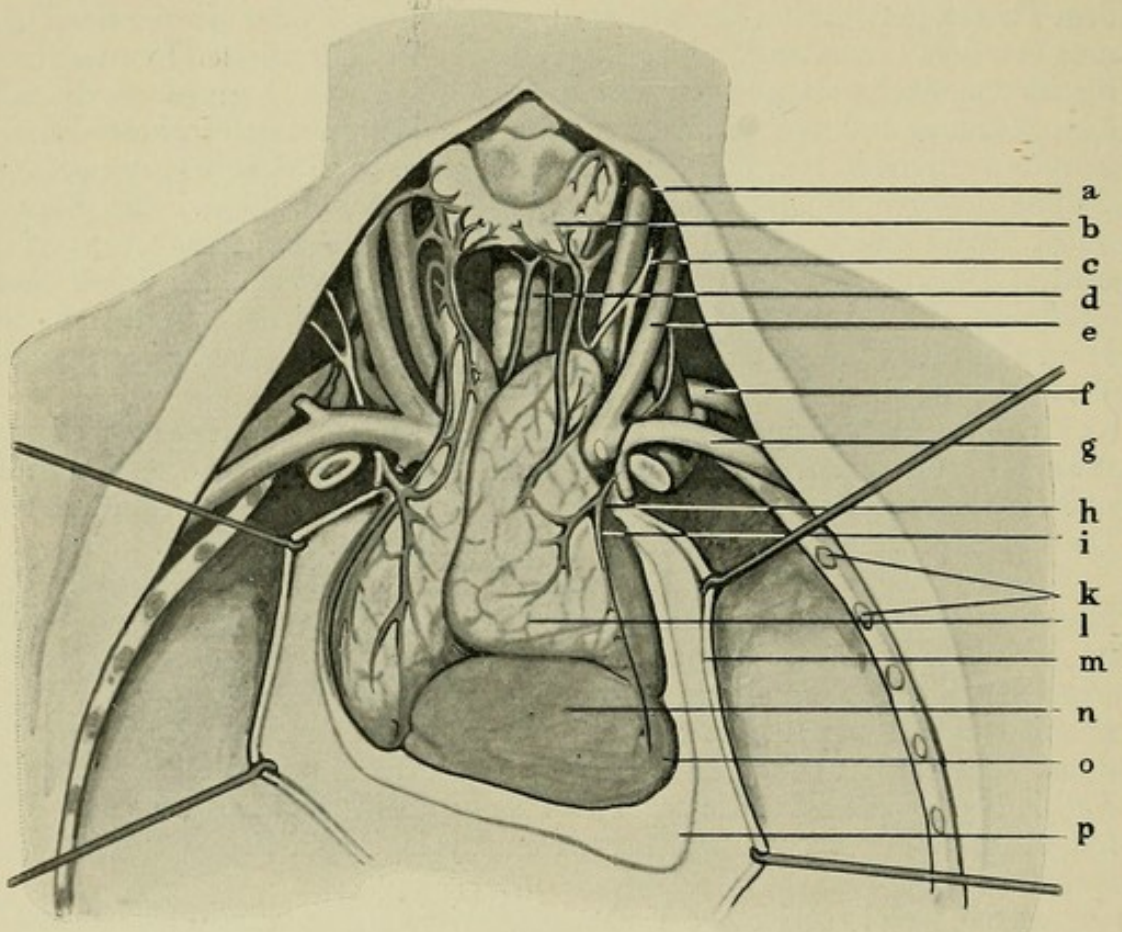


Fig. 11. Chirurgische Topographie der Thymusdrüse. Kind von zwei Jahren.
a Arter. carotis commun. *b* Thyreoidea. *c* N. vagus. *d* Trachea. *e* Vena jugular. int. *f* Arter. subclav. *g* Ven. subclav. *h* N. phrenicus. *i* Arter. pericardiaco-phrenica. *k* Rippendurchschnitt. *l* Thymus. *m* Pleurablatt. *n* Rechter Ventrikel. *o* Linker Ventrikel. *p* Herzbeutel.

Plexus cardiacus und heftet sich mit ihrem kleineren Halsteil an die Trachea an.

Seitlich liegen die Mediastinalblätter der Drüse an, die ja nach ihrer Entwicklung verschieden weit vom Sternum abgedrängt werden. Infolgedessen kann gelegentlich noch die Arteria mammaria interna auf die Vorderfläche des Thymus zu liegen kommen und hier eine Längsrinne zurücklassen. Der Seitenkante liegen weiter die Nervi phrenici mit der Arteria pericardiaco-phrenica an. Sie werden bald nach vorne, bald nach der Wirbelsäule zu verschoben (Fig. 11).

a) Kritische Druckstellen. Anatomische Eigentümlichkeiten des kindlichen Thorax und klinische Folgerungen.

Anatomisch kommen für die Druckwirkung des Thymus auf die Organe des Mediastinum hauptsächlich zwei Stellen in Betracht. Der „erste kritische Druckpunkt“ liegt im Bereich der oberen Thoraxapertur zwischen Wirbelsäule und Manubrium, wo die einmündenden Gefäße und Nerven, Schlund und Luftröhre allseitig von einem festen Ring umgeben, dem inneren Druck nirgends ausweichen können. Hier liegt die Drüse oberhalb der Vena anonyma sinistra unmittelbar auf der Trachea. Hier schiebt sie sich in den keilförmigen Raum zwischen Arteria anonyma und Carotis dextra einerseits, Carotis sinistra und Vena jugularis sinistra anderseits. Den Abstand zwischen Manubrium und Wirbelsäule berechnet Mettenheimer auf 1,9—2,2 cm.

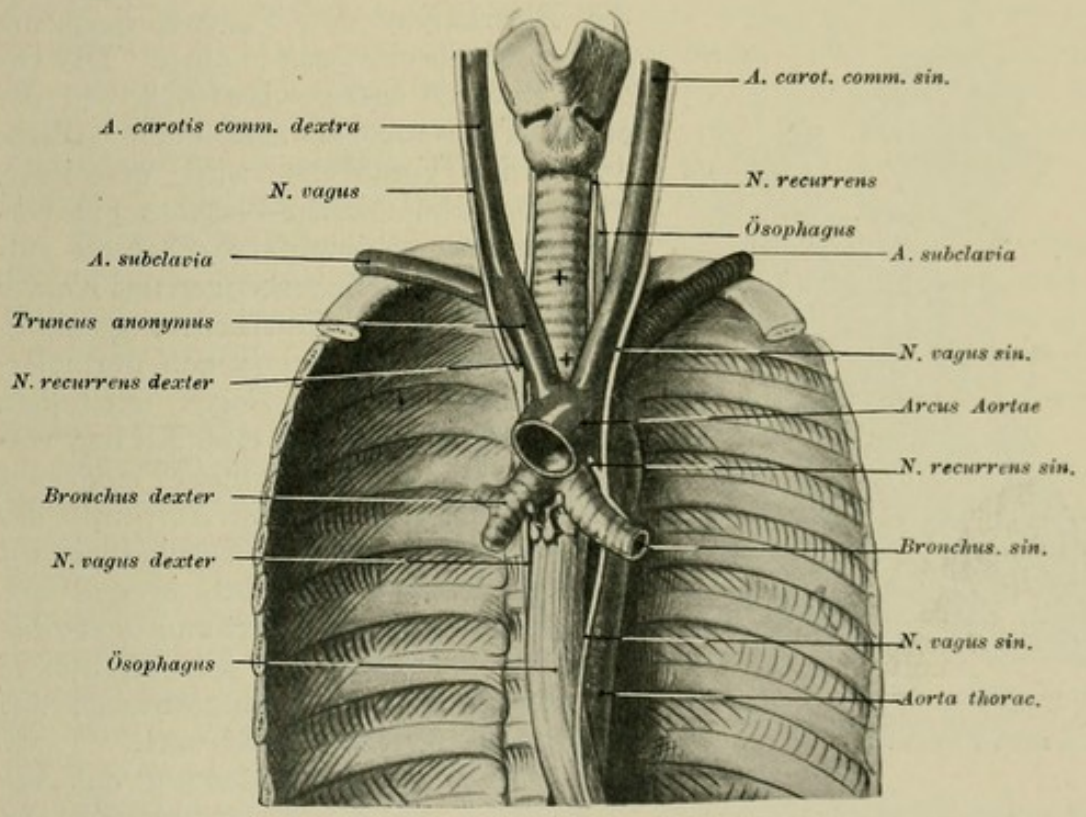


Fig. 12. Kritische Druckstellen der Thymusdrüse.
+ oben: Obere Thoraxapertur. + unten: Kreuzungsstelle der Arteria anonyma und Trachea.

Der „zweite kritische Punkt“ liegt da, wo der Ursprung der Arteria anonyma schräg über den vorderen Umfang der Trachea verläuft, wo der Bogen der Aorta ein Ausweichen nach unten nicht zugibt. Bei Kindern reicht diese Arterie oft sehr hoch hinauf und bedeckt beinahe immer die ganze vordere Seite der Trachea (Fig. 12).

Hotz macht darauf aufmerksam, daß die Lage des Thymus zur Vena anonyma häufig einer Abweichung unterworfen ist, welche beim Aufsuchen des Organes von Bedeutung sein kann. Mettenheimer sah einmal die Vene vor dem Thymus verlaufen. Dwornitschenko bestätigt das und fügt ein andermal hinzu, daß die Vene vor dem linken, aber hinter dem rechten Lappen sich hinzog, also die Verbindungsstelle durchbohrte, um zur Cava zu gelangen. Den gleichen Befund erhob Farret. Rehn erklärt diese Erscheinung mit der Annahme einer Druckatrophie der Drüse. Ihr Parenchym kommt vor der Vene zum Schwund und vereinigt sich

hinten wieder. Die gleiche Anschauung vertritt Kayser. Er fand eine Rinne in einem oberen Fortsatz, der der Carotis auflag und nur aus dünnen Bindegewebslagen bestand.

Beim kindlichen Organismus müssen für das Zustandekommen der Druckstellen noch gewisse anatomische Eigentümlichkeiten gegenüber den Erwachsenen berücksichtigt werden. Die Thoraxapertur steht nach Mettenheimer beim Neugeborenen höher als beim Erwachsenen, die Rippenneigung ist geringer. Der obere Stand des Manubrium sterni entspricht in seiner Höhe dem unteren Rande des 1. Brustwirbels, nicht der Bandscheibe zwischen 2. und 3. Wirbelkörper; der Rippenwirbelring ist ein horizontaler, die obere Apertur dadurch allerdings relativ erweitert, aber durch Heben des Brustkorbes auch keiner weiteren Anpassung mehr fähig. Die Aorta ascendens verläuft steiler und höher hinauf als beim Erwachsenen, auch die Bifurkation der Trachea liegt um eine Wirbelbreite weiter oben. Die Organe drängen sich gewissermaßen in der oberen Thoraxapertur zusammen. Dieses ungünstige Verhältnis wird gesteigert, wenn bei abdominaler Plethora ein vorübergehender Zwerchfellshochstand eintritt. Beim Hintenüberbeugen des Kopfes werden die dem Brustbein gegenüberliegenden Wirbel, welche schon normalerweise einen leichten Bogen darstellen, stark vorgedrängt und dadurch der verfügbare Raum noch mehr eingeengt (Fig. 13). Der thorakale Abschnitt des Thymus wird durch seine Verbindung mit der Schilddrüse nach oben in den kritischen Raum hineingezerrt und so werden Trachea und Gefäße mit dem Thymus in den knöchernen Ring eingezwängt, Atmung und Kreislauf erschwert.

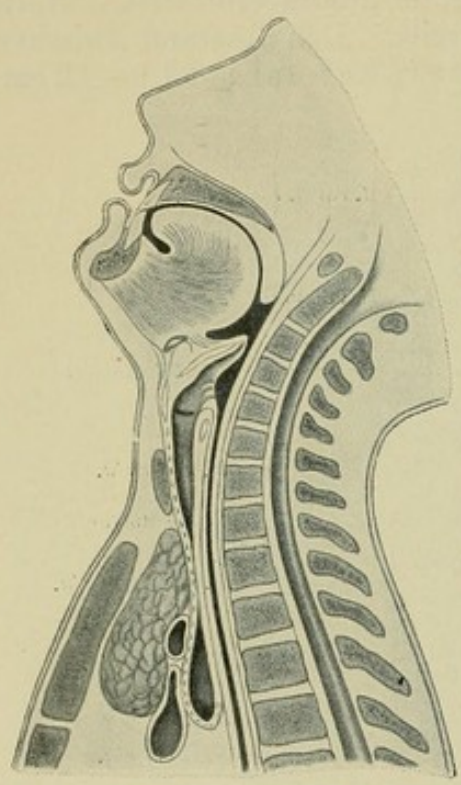


Fig. 13. Thymusdruckwirkung auf die Trachea beim Zurückbiegen des Kopfes nach Ehrhardt-Beneke.

Wird durch Venenstauung das Volumen des Thymus vermehrt, so entsteht, wie Biedert ausführt, die verderbliche Trias: großer Thymus, akute Hyperämie, Verengerung des Brustringes durch die vermehrte Lordose. Avellis sah bei einem an beständiger Atemnot leidenden Kinde eine Zunahme der Stenose eintreten, sobald der Kopf nach rückwärts gebeugt wurde.

b) Blut- und Nervenversorgung der Thymusdrüse. Blutdruck. Bedeutung für ihre Schwellungszustände.

Die Blutversorgung der Thymusdrüse wird auch in anatomischen Lehrbüchern falsch dargestellt. Meistens heißt es da in Verkennung der Tatsachen, daß die Arterien des Thymus wenig bedeutend sind.

Die Hauptäste stammen aus der Arteria mammaria interna. Außerdem verläuft jederseits von der Arteria thyreoidea inferior ein Ast zum oberen Pol der beiden Thymuslappen. Wir haben uns oft überzeugt, daß dieser Ast sehr bedeutend ist.

Zwischen den versorgenden Gefäßgebieten sind reichliche Kommunikationen ausgebildet. Auch die Art. pericardiaco-phrenica, die Art. anonyma und die Art. thyreoidea superior senden ernährende Äste.

Die Kapillaren der Arterien verzweigen sich an der Markgrenze und ziehen intralobulär und radiär nach außen in die Rinde. Der innere Markteil ist frei von Kapillaren. Unter der Bindegewebshülle geht das radiäre Kapillarnetz in die interlobulär verlaufenden Venenstämmchen über. Es besteht ein doppeltes Venennetz: ein oberflächliches der Rinde und ein tiefes des Markes. Die Venen bilden, sich verästelnd und miteinander anastomosierend, einen kompletten Kranz um das Zentrum der Läppchen — perimedulläre Venen. Zahlreiche aus ihnen hervorgehende Äste ziehen perilobulär. Das abführende Venennetz entleert sich in die benachbarten Stämme, die Venae anonymae, Mammaria interna und Thyreoidea inferior. Es besteht ein Mißverhältnis zwischen dem reichlichen arteriellen Zufluß und dem relativ dürftigen venösen Abfluß, der von ganz besonderem chirurgischen Interesse ist. Man bedenke: das Organ ist direkt der großen Körperschlagader angeschaltet, nimmt den innigsten Anteil an dem arteriellen Zufluß der Glandula thyreoidea, durch welche die gesamte Blutmenge des Körpers 16mal an einem Tage passiert!

Nun stelle man dazu den kleinen Venenkranz, eine Vene zweiter Ordnung, und dann erwäge man, wie besonders leicht dieses Organ auf Störungen der zentralen Kreislaufpumpe mit Veränderung der Form und Leistung reagieren muß! Dieses wechselseitige Verhältnis zwischen Herz und Thymus, dieser Einfluß der anatomischen Lage auf sein funktionelles Verhalten wird viel zu wenig berücksichtigt!

Die betonte direkte Anschaltung des Thymus an die Aorta ist bedeutungsvoll. Denn die Thymusarterien sind somit Piëzometer, die den Seitendruck der großen Körperschlagader direkt angeben. Man kann sich danach unschwer von der Druckgröße, die in dem arteriellen System der Thymusdrüse herrscht, eine Vorstellung machen. Jede Drucksch wankung, die sich in der Aorta abspielt, wird auch in dem Thymusgefäßsystem zum Ausdruck kommen. Diese Überlegung ist wichtig für die Beurteilung und Annahme einer temporären oder passageren Thymusanschwellung.

Die spärlichen Nerven der Thymusdrüse entstammen dem Vagus und Sympathikus. Sie sind marklos und folgen den Gefäßen. Feine Fäserchen ziehen in das Parenchym und endigen dort mit leichten Anschwellungen.

Die Thymusdrüse ist, wie man sich bei Operationen überzeugen kann, nicht schmerzhaft gegenüber Quetschen, Brennen und Schneiden.

3. Einfluß der Psyche auf die Topographie im Kindesalter. Vitale Faktoren der Thymusdruckwirkung.

Von Stolte und Lederer ist in der Straßburger Kinderklinik nachgewiesen worden, daß sensible Kinder lediglich durch psychische Beeinflussung schwere Herz- und Zirkulationsstörungen erleiden können. Es kann sogar zum plötzlichen Versagen der Herzaktion und damit zum unerwarteten Tod kommen. Diese Untersuchungen geben uns ein volles

Verständnis für die Abhängigkeit lebenbedrohender topographischer Verschiebungen der Thymusdrüse von rein funktionellen Momenten, die nie und nimmer in den Kreis mathematischer Berechnung gezogen werden können. Es handelt sich hier um das feine, aber für uns ganz unkontrollierbare Ineinandergreifen von Anatomie und Physiologie. Wir werden da immer vor, in ihrer Wirkung klarliegenden, aber unlösbaren Problemen stehen.

Von dieser Erkenntnis aus sind Gewichtsbestimmungen zu bewerten, die das Mißverhältnis der Thymusentwicklung zum gegebenen Raum verständlich machen, und die Möglichkeit einer Organkompression nach Maßgabe des Thymusgewichtes berechnen wollen. So kommen die kritiklosen Angaben zustande, daß der eine schon mit 13—15 g, der andere erst mit 60 g eine Kompression gelten lassen will.

Scheele gibt an, daß 750—1000 g Druck notwendig seien, um die Luftröhre zum Verschluß zu bringen. Nach Tamassia sind zum völligen Verschluß des Tracheallumens 160 g, zur Verkleinerung ihres Lumens 125 g, nach Kasarinoff 160 g, resp. 60 g nötig. Gundobin bedurfte, um beim Neugeborenen die Wände der Luftröhre zur Berührung zu bringen, einer Belastung von 230—260 g, bei einjährigen Kindern 700 g, bei fünfjährigen 1000 g. v. Sury fand, daß bei jungen Kindern 100 g kaum ein Passagehindernis erzeugten, daß 200—250 g das Lumen der Trachea verengten, aber nicht verschlossen.

v. Sury hat aus 200 Sektionen an gut genährten, akut verstorbenen Kindern folgende Zahlen gewonnen:

Alter	Gewicht des Thymus in Gramm	Durchschnittliche Dicke des Thymus in Zentimeter	Durchschnittsmaß des Sternovertebraldurchmessers in Zentimeter
Reife Neugeborene	14,4	1,1	1,6
Kinder im 1. Lebensmonat	15,9	1,4	1,7
Kinder im 2. bis 9. Lebensmonat .	24,3	1,5	2,0

Alle solche Untersuchungen und Belastungsversuche bestimmen zwar die Kompressibilität der Trachea an der Leiche, ignorieren aber die eben besprochenen vitalen Faktoren als da sind: von der Herzaktion abhängige Zustandsschwankungen des Thymus, Verwachsungen mit dem Sternum, dem Herzbeutel und den großen Gefäßen, die bei verschiedenen Menschen verschiedene Festigkeit der Trachea, die Variabilität des Sternovertebraldurchmessers durch wechselnde Kopfhaltung. Sie ignorieren ferner, daß eine kleine Thymusdrüse, die chronisch die Trachea drückt, denselben Effekt haben kann, wie eine große, die plötzlich drückt.

Die Kompressionstheorie beim Lebenden kann keine physikalische Theorie sein. Es mag hier ein Bericht Gullivers erwähnt werden, wonach schon die alten Physiologen die Ansicht hegten, daß die Thymusdrüse selbst unter physiologischen Umständen ihr Volumen ändert. Diese Volumsschwankungen sind vielleicht der Ausdruck der auch physiologischerweise vorkommenden Blutdruckdifferenzen.

4. Anormale Thymusformen.

Nicht selten sind anormale Thymusformen. Die oberen Hörner können beide oder einzeln besonders lang sein. Rieffel und Le Meé fanden so in einem Fünftel der untersuchten Fälle einen Kontakt zwischen Thymus und Thyreoidea. Ganz selten findet man allerdings, daß der Thymus nicht nur bis zur Schilddrüse hinaufreicht, sondern auch den Halsgefäßen entlang sich erstreckend, sie sogar überragt. Wie alle diese Abnormitäten nur im Lichte der Entwicklungsgeschichte verständlich sind, so muß uns diese auch die klinisch wichtige Tatsache erläutern, daß in dem Falle Biens das obere Thymusende in einer Schlinge des Nervus vagus aufgenommen war.

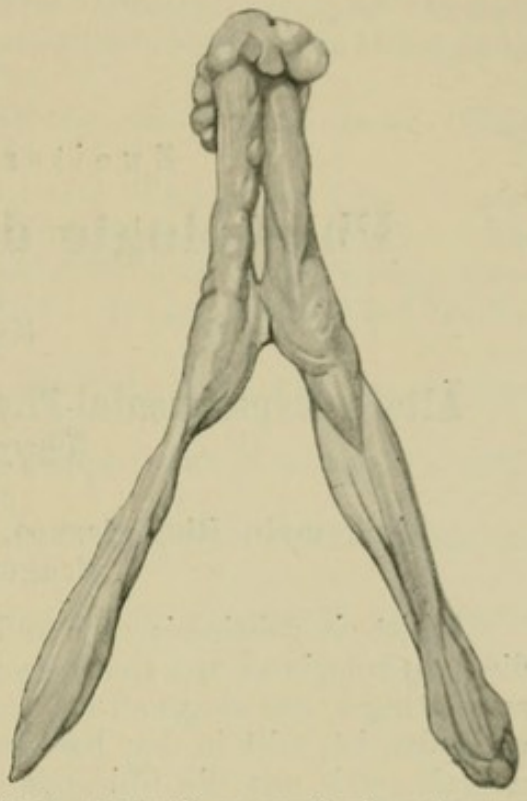


Fig. 14. Anormale, zungenförmig nach unten entwickelte, durch einen Isthmus verbundene Thymusform. 6monatl. Kind.

Hier und da sind beide Lappen zungenförmig weit nach unten, lediglich als Brustthymus, nur kaum nach oben entwickelt (Fig. 14).

Breite, Dicke und Konsistenz zeigen ein innerhalb physiologischer Grenzen ein sehr wechselndes Verhalten. Von ausschlaggebender Bedeutung für lokale Störungen ist eben das Verhältnis der Form der Drüse zu dem sie beherbergenden Raum beim Lebenden. So kann ein Thymus hypertrophisch und doch nicht raumbeengend, ein anderer klein und doch komprimierend sein.

Zweiter Abschnitt.

Physiologie der Thymusdrüse.

Kapitel I.

Ältere Experimental-Physiologie und -Pathologie der Thymusdrüse.

Allgemein Biologisches. Entwicklung chirurgischer Fragestellungen.

Es ist ein geheimnisvolles und hochinteressantes Gebiet, vor welchem die morphologische und anatomische Forschung Halt macht. Ein wundersames Organ, das an genau begrenzte Phasen des Werdens und Vergehens gebunden ist, tritt in den Kreis chirurgischer Möglichkeiten. Aber eben deshalb, weil uns die Chirurgie den tiefsten, unmittelbarsten Einblick in das innerste Wesen der Drüse nicht verschaffen konnte, weil sie uns Vorgänge zeigte, die nicht nur mit einem Mechanismus zu schaffen haben, mußte hier erst die experimentell-biologische Forschung der praktischen Chirurgie Wege weisen.

Die Chirurgie löste die mechanische Aufgabe des komprimierenden Thymus selber.

1896 operierte R e h n die erste Thymusstenose. Aber die Dringlichkeit der chirurgischen Tat konnte nicht zugleich eine wissenschaftliche und anerkannte Thymuschirurgie begründen. Die Chirurgie versäumte die physiologische Begründung.

Während die Pädiater und Internisten, zu sehr befangen von der Anschauung einer Dyskrasie und pathologischen Konstitution, die Aufgabe als eine wissenschaftliche und theoretisch wertvolle Lösung betrachteten, erwuchs dem Chirurgen eine verantwortungsreiche persönliche Leistung: er sollte mit dem Messer in der Hand ein Menschenleben retten, ohne noch zu wissen, ob nicht die augenblickliche Rettung eben durch die Entfernung des krankmachenden Organes ein chronisches Siechtum heraufbeschwor. Ganz allgemein also drängte die chirurgische Tat, sollte sie bewußt propagiert und zu einer „Chirurgie der Thymusdrüse“ ausgebaut werden, über den Einzelerfolg und die technische Errungenschaft hinweg zu ungemein wichtigen prinzipiellen Erörterungen, die in erschöpfender Weise nach allen Richtungen anzustellen waren. Sie mußten selbstverständlich von den klinischen Grundlagen ihren Ausgang nehmen. Die weitere geschichtliche Entwicklung brachte auch Beobachtungen chirurgi-

scher Art genug. Aber es ist auffallend und lehrreich zugleich: die Chirurgen kamen über die klinische Seite der Frage nicht hinweg. Hier und da wurden einmal Erweiterungen pathohistologischer Natur mit eingefügt. Immer noch waren Kinderärzte und Physiologen die treibende Kraft dieser klärenden Strömung und die Chirurgen erlebten es, daß ihnen streng chirurgische Fragen vorweggenommen und in exakten Arbeiten behandelt wurden. Aber es mangelte den Nichtchirurgen die alles beherrschende chirurgische Technik und die großzügige Systematik.

Dauernde Fortschritte für die Chirurgie konnten auf diesem Wege auch nicht erreicht werden.

So ist die heutige experimentelle Thymusphysiologie, sofern sie als Grundlage der Thymuschirurgie betrachtet werden muß, hervorgegangen aus der gemeinsamen Inangriffnahme dieses Grenzgebietes von chirurgischer und internistischer Seite. Sie gründet sich auf die Beantwortung folgender Fragen:

1. Welches Schicksal erwartet die Kranken, deren Thymus reseziert oder exstirpiert werden mußte?
2. Welche chirurgische Methode garantiert den Kranken die möglichste Erhaltung der Thymusfunktion?
3. Wenn Ausfallserscheinungen auftreten: gibt es einen spezifischen Heilplan?

Die Fragen gipfeln in den experimentellen Aufgaben: das Organ auszuschalten und zu ersetzen.

1. Vorversuche.

Die ersten Exstirpationsversuche, die sich allgemeine biologische Aufgaben stellten, wurden an Fröschen und Kaninchen vorgenommen. Thiroloix und C. Bernard sahen 1894 bei jungen Kaninchen nach vollkommener Thymusentfernung Abmagerung und Tod in 3 bis 4 Wochen unter Krämpfen und unter Temperaturen eintreten.

Bei der Autopsie fanden sie ausgedehnte Lungenblutungen. Langerhans und Saveliew, Gluck, Carbone, Ghika, Cozzelino, Basch und Fischl kamen jedoch in ihren Experimenten zu dem Resultat, daß Ekthymisierung nicht zum Tode führt.

Abelous und Billard bestätigen zwei Jahre später die Versuchsergebnisse ihrer Landsleute an Fröschen. Sommerfrösche gingen nach doppelseitiger Exstirpation zugrunde. Dynamische, trophische und Blutveränderungen entwickelten sich in dieser Zeit. Die dynamischen Störungen äußerten sich innerhalb 24—28 Stunden in Ermüdung, Muskelschwäche und progressiver Lähmung. Die Sensibilität war dabei erhalten, vielleicht sogar erhöht. Die trophischen Störungen bestanden in Entfärbung der Haut, die allmählich in Ulzeration und Brand nebst subaponeurotischen Ekchymomen überging. Die Mortifikation breitete sich von der Wundstelle, die keine Heilungstendenz zeigte, auf andere Stellen der Körperoberfläche aus. Die Blutveränderungen dokumentierten sich in Hydrämie mit Verringerung der Zahl und Schwellung der roten Blutkörperchen, mit Leukozytose, Blutungen und allgemeinen Ödemen. Ohne Effekt blieb einseitige Thymusexstirpation, wenn nicht nachträglich auch der zurückgelassene Thymus fortgenommen wurde. In diesem Falle von bilateraler Thymektomierung entwickelte sich das skizzierte schwere

Krankheitsbild mit Ausgang in den Tod, frühestens nach 4—5 Tagen, spätestens nach 12—14 Tagen. Betrug die Zwischenzeit zwischen beiden Operationen 15—20 Tage, so war die zweite Drüse hypertrophiert.

Abelous und Billard glauben, daß die Thymusdrüse eine entgiftende Funktion erfülle. Denn die subkutane oder intraperitoneale Einimpfung von Serum operierter Tiere erwies sich für nicht operierte als giftig. Man stellte sich vor, daß ähnlich wie später die Schilddrüse, der Thymus im Haushalt des Frosches schädliche intermediäre Stoffwechselprodukte paralysiere und daß die doppelseitig operierten Tiere einer Autointoxikation erlagen. In dieser Auffassung wurden Abelous und Billard durch die Beobachtung bestärkt, daß die Implantation oder subkutane Injektion von Thymus in den Rückenlymphsack des Frosches, desgleichen die Einspritzung von Thymusextrakt anderer Tiere die Gifterscheinungen des Versuchstieres teilweise, aber nicht den Tod hintanhalten konnten.

Die Kontrollprüfungen Ver Eckes (1899) verliefen jedoch resultatlos. Pari sah schwere lokale und allgemeine Veränderungen septischer Art an thymusberaubten Fröschen und führt sie auf eine Resistenzveränderung gegen Infektion zurück, die er nur mittelbar der Thymusexstirpation zur Last legte.

Hammar prüfte 1905 all diese Untersuchungen mit gänzlich negativem Erfolg nach. Er operierte 87 Frösche, deren Beobachtungsdauer 12—59 Tage betrug. Die von Abelous und Billard angegebene Maximalzeit des Überlebens wurde mehrmals um das Vierfache überschritten. Motorische Störungen wurden gar nicht wahrgenommen. Noch 2 Monate nach der Operation führten die Tiere an der Gitterwand des Käfigs energische Kletterbewegungen aus, in welchen die doppelseitig operierten Tiere den einseitig operierten keineswegs nachgaben. Trophische Störungen stellten sich nicht ein. Eine schwache Nachdunkelung wurde bemerkt, die Hammar auf die stärkere Belichtung der Haut in der Gefangenschaft zurückführt. Wunden traumatischer Natur, hervorgerufen durch Reiben an der Gitterwand des Käfigs bei den wiederholten Fluchtversuchen zeigten keinen progredienten Charakter. Ulzerationen, die unabhängig von der Thymusoperation entstanden waren, reinigten sich trotz erfolgter Operation während der Gefangenschaft und gingen teilweise in Heilung über. Ödeme und Hautblutungen wurden überhaupt nicht beobachtet. In keinem Falle wurde bei einseitiger Exstirpation eine Hypertrophie der restierenden Drüse konstatiert. Ja, Hammar konnte sogar analog den Erfahrungen Ver Eckes eine akzidentelle Involution nachweisen, gemäß der unvollständigen Nahrung in der Gefangenschaft.

Hammar kommt zu folgenden Schlußsätzen: kein Tier, gleichviel im Frühsommer oder Spätsommer operiert, ob gefüttert oder nicht, ließ auch nur Andeutungen des von Abelous und Billard beschriebenen Symptomenkomplexes hervortreten. Zahlreiche doppelseitig operierte und dadurch völlig enthymisierte Tiere überlebten ohne jedwelche sichtbaren Störungen des Befindens die Operation. Hammar stellt das überraschende Resümee auf: der Thymus ist beim Frosch ebensowenig wie bei den Säugern ein lebenswichtiges Organ.

a) Biologische und methodische Fehler.

Gegen die referierten Untersuchungen an Fröschen ist der berechtigte Einwand teilweise schon von Hammar erhoben, daß die entwicklungsgeschichtliche und funktionelle Homologie zwischen dem Thymus des Frosches und des Säugers durchaus zweifelhaft ist. Wie wir schon in unserem phylogenetischen Teil bemerkten, wissen wir auch nichts über

die Involution des Froschthymus. Schon Landois betont, daß die Thymusdrüse den Reptilien und Amphibien das ihnen fehlende Lymphdrüsensystem ersetze. Sie soll durch das ganze Leben persistieren, ohne sich zu involvieren. Zum mindesten ist es also, abgesehen von Fehlern der Methodik, von Hammar übereilt, seine negativen Schlüsse von Fröschen auf Säuger zu übertragen, wo der Thymus vielleicht eine ganz andere Rolle in der Körperökonomie spielt.

Tatsächlich haben Maurer, Mayer, Leydig, Fleischl und Wiedersheim in sorgfältigen Untersuchungen festgestellt, daß der Thymus der Amphibien auch anatomisch eine außerordentlich große Mannigfaltigkeit der geformten Elemente darbietet.

Es sind große Körper von „eiweißartigem", konzentrisch gestreiftem Aussehen im Froschthymus entdeckt worden, sogenannte „myogene Körper", weil sie sich nach Mayers Ansicht als identisch mit der Streifung quergestreifter Muskelfasern herausstellten. Über die Entstehung und Eigenschaften dieser Gebilde ist wenig bekannt. Neuerdings sind die „myoiden" Zellen von Hammar beim Hunde und Rind, von Pappenheimer einmal beim fünfmonatlichen Embryo gefunden. Sie werden nicht ohne Widerspruch für Markdifferenzierungen gehalten, die genetisch den hypertrophischen Retikulumzellen nahestehen. Jedenfalls eignen sich Frösche noch nicht zu experimentell-biologischen Folgerungen.

b) Thymus und Generationsorgane.

Chirurgische Erfahrungen lehren, daß nach doppelseitiger Testikelexstirpation eine Thymushyperplasie auftritt.

Schridde hat einen Fall von Hodenhypoplasie bei einem neunjährigen Knaben beobachtet, bei dem der Thymus doppelt so schwer war als ein normales Organ in diesem Alter.

Von Experimenten, die diesen Organbeziehungen gelten, sind folgende zu nennen:

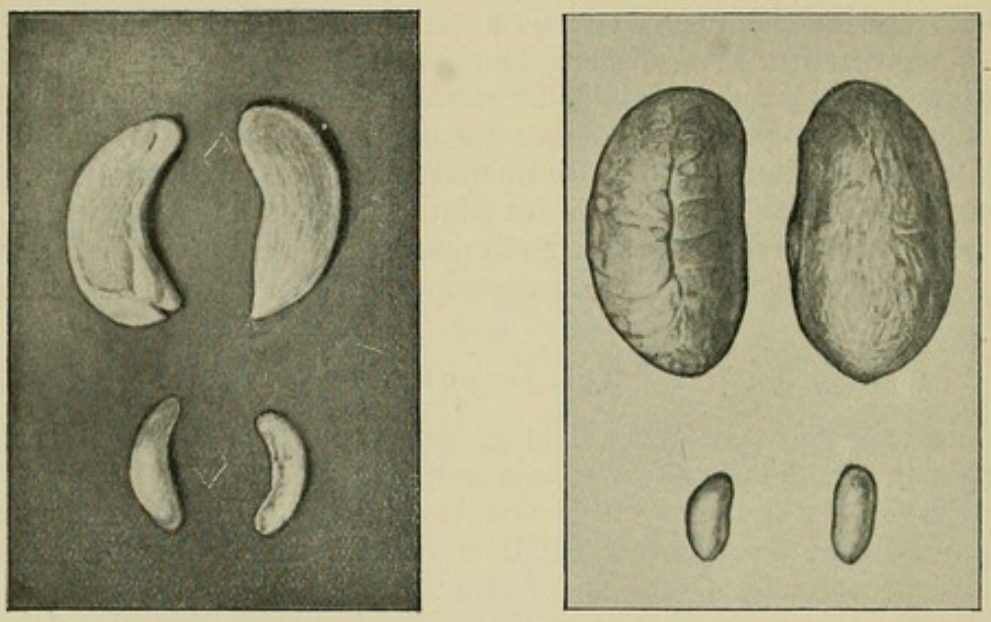
1898 konnten Calzolari und Hammar durch Kastration von Kaninchen, Hunden und Katzen die Altersinvolution des Thymus retardieren. Noël Paton (1904) und Goodal (1905) wiesen das gleiche beim Meerschweinchen nach. Paton konstatierte bei solchen Tieren, die vor Eintritt der Geschlechtsreife thymektomiert waren, einerseits eine raschere Zunahme des Testikelgewichtes, anderseits ein früheres Eintreten der Konzeption.

Henderson fand 1904, daß die Kastration bei Kühen ein andauerndes Wachstum und eine verlangsamte Atrophie der Thymusdrüse bewirke. Wir selbst vermögen durch eine große Versuchsreihe an Hunden und Ziegen diese intimen Wechselbeziehungen zu bestätigen. Wir konnten uns gleichfalls davon überzeugen, daß sich das Organ anatomisch und quantitativ auf der Höhe hält, ohne dabei qualitative Strukturveränderungen darzubieten. Auch Hart und Nordmann erhoben gleichsinnige Befunde.

Im Gegensatze hierzu fanden Soli, Lucien und Parisot konstant eine Verminderung des Gewichtes der männlichen und weiblichen Geschlechtsdrüsen. Sie sehen darin eine Verzögerung der geschlechtlichen Entwicklung, die dem allgemeinen Zurückbleiben des Organismus der thymuslosen Tiere korrespondiert (Fig. 15). Dieser Satz ent-

hält die Erklärung für diese Befunde, die denen der vorher genannten Autoren widersprechen. Soli, Lucien und Parisot haben offenbar die Keimdrüsen der bereits kachektischen Tiere begutachtet. Es ist selbstverständlich, daß eine universelle Kachexie, wie sie nach der Thymektomie auftritt, sich schließlich auch diesen Organen mitteilt. Untersucht man jedoch die Hoden respektive Ovarien etwa 3—4 Monate nach der Ekthymisierung, so erweisen sie sich stets als hyperplastisch. Diese Tatsache kann somit durch die Berichte von Soli, Lucien und Parisot nicht erschüttert werden.

Befördernd auf die Altersinvolution wirkt dagegen anhaltende sexuelle Betätigung. Henderson stellte diesen Einfluß bei Rindern fest;



a *b*

Fig. 15. Schließliche Atrophie der Hoden bei durch Thymektomie kachektischen Tieren (nach Soli). Oben Keimdrüsen der Kontrolltiere, unten Keimdrüsen thymektomierter Tiere. *a* vom Hahn. *b* vom Kaninchen.

bei Stieren und unkastrierten Kühen wird die normale Atrophie des Thymus ganz besonders beschleunigt, wenn die Stiere zur Zucht verwendet werden oder wenn die Kühe einige Monate trächtig waren. Wir haben jüngere, kräftige Hunde in kurzen Intervallen zur Deckung von Hündinnen angehalten und fanden auffallenderweise bei der Sektion den Thymus ganz verschwunden, in einer Lebenszeit, die unter den günstigen Ernährungsverhältnissen noch sicher Reste des Organes erwarten ließ. Da hier nur Massenbeobachtungen den Ausschlag geben, so stehen die intimen Beziehungen zwischen Thymus und Geschlechtsdrüsen gesichert da, und zwar so, daß zwischen Geschlechtsdrüsen und Thymus ein Antagonismus besteht.

Für diesen Antagonismus spricht außer den erwähnten Befunden die Tatsache, daß die Involation der Thymusdrüse bei Beginn der Geschlechtsreife einsetzt, daß wahrscheinlich — auch Tandler nimmt das an — von den Keimdrüsen aus die Involution in Gang gesetzt wird. Noch einen anderen Punkt kann man zum Beweise des in Frage stehenden Antagonismus heranziehen: das verschieden-

artige Verhalten des Knochenwachstums nach der Thymektomie und der Kastration. Nach der Kastration findet sich nach den Untersuchungen von Sellheim, Poucet, Briau, Pirche, Tandler und Groß ein verstärktes Längenwachstum, nach der Thymektomie ein herabgesetztes Längenwachstum. In ein Schema gebracht stellen sich diese Verhältnisse folgendermaßen dar:

Geschlechtsdrüsen	Thymus	Knochenwachstum
+	−	−
−	+	+

Nach dem Gesagten muß man resümierend aussprechen, daß die Frage nach den Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Thymus in dem von uns geschilderten Sinne als beantwortet gelten kann.

c) Operationen Restellis an Säugern 1845.

Nur wenige Forscher erkannten Mitte und Ende des 19. Jahrhunderts, daß unter Verwertung der damals gesicherten anatomischen und embryologischen Tatsachen zunächst einmal ein breites Fundament der Thymusphysiologie gebaut werden müsse. Der einzige, welcher durch experimentelle Ausschaltung der Thymusdrüse bei Säugern ihre Funktion systematisch zu ergründen suchte, war Restelli im Jahre 1845. Er war „sehr unglücklich" in seinen Operationen. Von seinen 98 Fällen, die Schafe, Hunde und Kälber betrafen, starben 92 während der Operation, die übrigen 6 in den folgenden 9—23 Tagen. Das ist weiter nicht auffallend, denn die Wohltaten der Asepsis, „die Lösung Jahrtausende alter Rätsel" erblühten uns erst 1865. Immerhin müssen wir schon aus Restellis Untersuchungen ein Symptom als merkwürdig registrieren, das von Panum damals fälschlich in Zusammenhang mit einem technischen Fehler gebracht wurde: mit der Durchschneidung der Nervi vagi. Die Hunde zeigten einen unheimlichen Appetit, fraßen Hundefleisch, ihren eigenen Penis, verschlangen Stroh und Horn, verhielten sich also in ihren natürlichen Bedürfnissen ganz pervers. Aus unseren eigenen experimentellen Beobachtungen ist uns klar, daß diese Symptome sehr wohl als Ausfallserscheinungen des Thymus zu deuten sind. Überdies hat die moderne Physiologie den Beweis erbracht, daß nur Frösche noch mehrere Monate nach Durchschneidung beider Vagi leben können, dagegen Warmblüter schon mehrere Tage nach dieser Operation sterben. Es ist interessant zu sehen, wie im Lichte fortschreitender physiologischer Forschung aus mißverstandenen alten Experimenten wichtige Wahrheiten erstehen.

2. Friedlebens Experimente 1858.

1858 veröffentlichte Friedleben seine experimentell-physiologischen Forschungsergebnisse. Die Monographie ist auf Frankfurter Boden erwachsen. Sie ist für die damalige Zeit wirklich mustergültig und zeichnet sich durch eine universelle Systematik aus. Nur darf nicht vergessen werden, daß sie in die vorantiseptische Zeit fällt.

Wir müssen über ihre wichtigsten Ergebnisse, soweit sie der Kritik standhalten, eingehend Rechenschaft ablegen, wir müssen vor allen Dingen, um zu lernen und Fehlschlüsse zu vermeiden, den Maßstab der modernen Chirurgie auf sie anwenden.

Friedleben suchte zuvörderst eine Operationsmethode festzulegen. Restelli machte einen Mittelschnitt, resezierte zuletzt das Manubrium sterni, löste den Thymus durch Torsionen aus seinen Verbindungen und verlor, „natürlich durch den so geführten Eingriff elendiglich infolge Fiebers, großer Abmagerung und Eiterablagerung die meisten Tiere".

Friedleben machte, da er der Schnittrichtung und der Knochenläsion die Hauptschädigung beimaß, einen Schnitt am inneren Rande des Musculus sterno-cleidomastoideus und zog dann vom offenen Jugulum aus mit der Pinzette „vorsichtig und langsam" die Drüse heraus. Oft kam es vor, daß das äußerst weiche Gewebe des Thymus zerriß. Es mußte in diesem Falle das Organ stückweise abgetragen werden. Fast in allen Fällen zerriß die linksseitige Pleura, mehrmals entstand eine Pulmonalhernie, die ohne Störung des Allgemeinbefindens heilte. Die Wunde wurde ohne Verband ganz sich selbst überlassen. In 8—10 Tagen war die Heilung vollendet. Zuweilen wurde bei der Extraktion die Vena jugularis interna verletzt, zuweilen auch die linke Vagusbahn gequetscht oder auch zerrissen. In diesem Falle starben die Tiere bald nachher an Erschöpfung und an lobulärer Pneumonie. Bei einigen Tieren war nach der Operation große Freßgier vorhanden. Zur Enthymisierung wurden Hunde und Geißen benutzt. Von den 20 Hunden wurden 12 nur Teile oder der ganze Thymus, 5 nur die Milz, 3 gleichzeitig in zwei schnell aufeinanderfolgenden Sitzungen Thymus und Milz exstirpiert. Die Operation fand statt frühestens 6 Tage, spätestens 4 Monate nach der Geburt.

Im Vergleich zu der mühevollen Arbeit sind, wie in Anbetracht der damaligen Zeit nicht anders zu erwarten ist, die unmittelbaren Versuchsresultate Friedlebens die denkbar schlechtesten.

Elf partiell oder total thymektomierte Tiere starben oder wurden getötet 1 bis 47 Tage nach der Operation. Irgendwelche spezifische Veränderungen wurden zehnmal nicht gefunden. Einmal am 22. Tage waren die langen Röhrenknochen auffallend blutreich und biegsam mit weiter Markhöhle und dünner periostaler Knochenschicht.

Der einzige Fall, der wichtig ist, aber von Friedleben aus äußeren Gründen schlecht beobachtet, darum leider gering bewertet und ungenügend untersucht wurde, ist der zwölfte. Dieses Tier war bis zu 4 Monaten nach der Operation ganz gesund. Dann magerte es ab, fraß Kork und alle möglichen Gegenstände, litt an kolikartigen Anfällen und ging in extremster Abmagerung ein. Fünf splenektomierte und zwei zugleich thymektomierte Tiere starben innerhalb kurzer Frist an eitriger Peritonitis. Der dritte thymus- und milzberaubte Hund verendete $3^1/_2$ Monate nach der Thymus-, 3 Monate nach der Milzexstirpation an Erschöpfung. Er war in den ersten Wochen nach den operativen Eingriffen sehr gefräßig und sehr schnell gewachsen. Besondere augenfällige Organveränderungen ergab in all diesen Fällen die Sektion nicht.

Wir wollen nun Friedleben selber die Schlüsse aus seinen Versuchen ziehen lassen, da sie vom heutigen chirurgisch-technischen Gesichtspunkte aus eine lehrreiche Selbstkritik enthalten. Friedleben resumiert: der Eingriff der Operation der Thymusausrottung an sich ist ein das Leben des Tieres wenig beeinträchtigender. Die Milzexstirpation dagegen ist durch den alleinigen Eingriff äußerst gefährlich und verderblich, weil „Darmeinklemmung und Peritonitis" die unausbleiblichen und lebenvernichtenden Folgen sind.

Friedleben formulierte seine Schlußthesen so: der Tod der Hunde nach Thymusexstirpation steht nicht mit Zuständen in Zusammenhang, die von der Ausrottung dieses Organes abgeleitet werden können.

Auch die Wegnahme der Milz beeinträchtigt in ihren Folgen weder durch Lähmung der Organfunktion noch des Körperwachstums das Leben der Tiere.

Die Tiere sterben meistens an den operativen Augenblickswirkungen.

Hingegen veranlaßt die gleichzeitige Exstirpation des Thymus und der Milz eine ansehnliche Verschlechterung der Blutbereitung und führt zum endlichen Tode durch Erschöpfung.

Friedleben bemühte sich die Ergebnisse seiner Untersuchungen durch Operationen an 3 Geißen aus dem Geschlechte Capra zu ergänzen. Er exstirpierte stets nur den Halsteil der Drüse, der den größeren, etwa 20 cm langen Teil des Organes bei diesen Tieren darstellt. Den gut kinderfaustgroßen intrathorakal gelegenen Teil, der oft mit dem äußeren in gar keiner oder nur brückenhafter Verbindung steht, beließ er. Dieser innere Thymus reicht bis zum Aortenbogen und ist ohne Eröffnung des Mediastinums nicht zu entfernen. Das erste 3 Wochen alte Böckchen starb 13 Tage nach der Operation an Pyämie, ausgehend von Abszedierung der Wunde, Tetanus und Trismus. Die zweite 8 Wochen alte Geiß erlag 10 Tage nach der Operation einem Unfall. Das dritte 6 Wochen alte Böckchen entwickelte sich in den nächsten 8 Monaten zu einem stattlichen Tier mit normalen Geschlechtsfunktionen und kräftigen Hörnern, im 10. Monate nach der Operation wird es getötet.

Die Sektionsergebnisse waren im übrigen negativ, nur fiel bei dem letzten Tiere auf, daß der mediastinale kleinste Thymusrest sich wieder zu einem vollständigen an Gewicht und histologischer Beschaffenheit normalen Organ ausgewachsen hatte.

Friedleben führt diese für alle weiteren Ausschaltungsversuche wichtige Erscheinung auf die Operationsmethode zurück und meint, man dürfe nur nicht die Wunde nähen oder den Thorax verletzen. So kam er zu grundfalschen Schlußfolgerungen, die ihm eine „vollkommene Bestätigung" seiner Hundeexperimente schienen.

Kritik der Friedlebenschen Experimente und chirurgische Schlüsse.

Wenn überhaupt so geringe Zahlen, wie sie Friedleben zur Verfügung hat — es waren im ganzen nur 23 Operationen — Schlüsse prinzipieller Art gestatten, so ist zunächst eines sicher: in keinem Falle liegt bei Friedlebens Versuchen die Gewähr einer reinen und totalen Thymusausschaltung vor. Wo sie vielleicht zustande kam, da ist das klinische und autoptische Bild hochgradig verschleiert durch virulente, allgemein septische Prozesse, die irgendwelche biologischen Rückschlüsse von vornherein nicht gestatten. Zudem ist die Beobachtungszeit aller Versuchstiere eine viel zu kurze und ungenügende.

Man kann nur mit Sicherheit sagen, die partielle Thymusexstirpation hat bei den Versuchstieren nicht die geringsten, eindeutigen Ausfallserscheinungen im Gefolge, da dem Organ eine außerordentliche Vitalität innewohnt, die es befähigt, sich von kleinsten Resten aus in kurzer Zeit vollkommen anatomisch und funktionell zu regenerieren.

Der Thymus bezeugt κατ ἐξοχήν den unverwüstlichen Vermehrungstrieb der tierischen Zelle. Das ist der einzig berechtigte Schluß, den die Friedlebenschen Experimente zulassen, der auch neuerdings durch Klose-Vogt, Régaud und Crémieu seine volle Bestätigung erfahren hat. Schon dieses Ergebnis ist aber wichtig genug, um uns die hohe Bedeutung des Organes vom Standpunkte der Teleologie wahrscheinlich zu machen. Es widerlegt von vornherein die erste Friedlebensche These von der lebensunwichtigen Rolle des Thymus. Diese wunderbare Tenazität beweist uns vor allem, daß wir mit einer partiellen Resektion, ganz gleich in welchem Umfange, nie zu einer vollen physiologischen Bewertung des Organes gelangen können. Nebenbei aber ist in dieser Tatsache ein eklatanter Unterschied gegenüber dem lymphatischen Gewebe gegeben, das ja fast gar keine Regenerationsfähigkeit besitzt.

[1] Fleisch- und Pflanzenfresser verhalten sich bezüglich des Regenerationsvermögens des Thymus verschieden. Schridde konnte am Kaninchen nach-

weisen, daß das Thymusparenchym sich gar nicht regeneriert. Blieb nur ein Viertel des Organs bestehen, dann ging auch dieses zugrunde und es traten alle jene Erscheinungen auf, die Klose und Vogt an Hunden beschrieben haben.

Wir können uns eine Kritik der Friedlebenschen Schlußfolgerungen, soweit sie aus seinen weiteren experimentellen Versuchen gewonnen wurden, versagen. Wir müssen gleicherweise auch die Stoffwechseluntersuchungen Friedlebens bei seinen thymektomierten Tieren in diese Zweifel einbeziehen.

Es ist endlich an der Zeit, die fortlebende Autorität Friedlebens in der experimentell-physiologischen Thymusforschung auszulöschen.

Bei aller Vorsicht, die wir den Resultaten Friedlebens entgegenbringen müssen, ist die Systematik seiner Experimente nicht hoch genug anzuschlagen: sie sind auch heute noch nach allen Richtungen hin vorbildlich für die grundsätzliche universelle Handhabung des Tierexperimentes, die wir heutzutage so häufig in der Experimentalchirurgie vermissen. Alles Unvollkommene entschuldigt die Zeit, alles drängte zur Technik. So mußte dieses Gebiet weiter eine Terra incognita bleiben.

3. Epigonen Friedlebens.

Denn auch in der nun 37 Jahre später folgenden Arbeit von Langerhans und Saveliew wurde, trotz der herrlichen Fortschritte der Chirurgie, die technisch-experimentelle Frage nicht gelöst. Das liegt zum ersten daran, daß hauptsächlich Kaninchen als Versuchstiere benützt wurden.

Ein so günstiges Objekt diese Tiere für die Lösung der histogenetischen Fragen sind, so ungünstig sind sie heute noch und waren sie damals im besonderen für physiologische Versuche. Bei jungen Kaninchen liegt der größte Teil des Thymus in der Thoraxhöhle, hinter den Knorpeln der ersten bis dritten Rippe. Das kraniale Ende liegt ungefähr auf dem Niveau des Kehlkopfes und ist mit den Epithelkörperchen eng verbunden. Der Körper des Thymus liegt ganz im Thorax, sein kaudales Ende ist auf eine große Strecke mit der Perikardwand so innig verbunden, daß sie dieselbe sogar in die Perikardhöhle etwas vorwölbt. Ohne Eintritt von Pneumothorax ist eine vollkommene Entfernung des Kaninchenthymus nicht auszuführen. Aber auch in der pneumatischen Druckdifferenzkammer ertragen diese Tiere den schweren Eingriff nur mit dauerndem Schaden. Wir treten damit Gluck entgegen, der sich auf eine kurz und unvollkommen notierte Thymektomie stützt, die er 1894 an einem Kaninchen nach totaler Resektion des Sternum vornahm. Das Tier blieb „vollkommen munter". Das mag einmal gelingen, im allgemeinen haben wir aber die gegenteilige Erfahrung gemacht. Dabei verfällt der Thymus des Kaninchens, wie wir sahen, erst spät der Involution. Krause gibt als lebenslängliches Durchschnittsgewicht 1,1 g an. Wir selbst haben erzielt bei Kaninchenserien:

Im Alter	Bei Körpergewicht in Gramm	Ein Thymusgewicht im Durchschnitt in Gramm	Verhältnis der beiden Gewichte
bis 7 Wochen	1100	2,600	1 : 423
„ 1/4 Jahr	1200	1,300	1 : 923
„ 1/2 „	1500	1,200	1 : 1250
„ 1 „	1700	1,120	1 : 1517
„ 1 1/2 „	1700	1,100	1 : 1545
„ 2 „	1730	0,900	1 : 1922

Schon diese einfachen Thymusgewichtszahlen, die aus Massenwägungen berechnet sind, belehren uns, daß Langerhans und Saveliew ihren Kaninchen, die sie im Alter von 3—5 Wochen operierten und von denen sie kaum 1 g Thymus erhielten, nicht einmal den extrathorakalen Teil entfernt haben, ganz abgesehen von den durch die Topographie gegebenen Möglichkeiten, gerade bei diesen Tieren schwere Nebenverletzungen zu setzen. Der Arcus aortae, die Venae cavae superiores, die Nervi vagi, vor denen der Thymus liegt, reißen äußerst leicht ein. Zum zweiten sind aber sowohl Hunde wie Kaninchen von diesen beiden Autoren entweder zu spät operiert oder zu kurz beobachtet worden. Daher ist das Ergebnis der Versuche ein durchaus negatives. Ein technischer Fortschritt ihrer Operationsmethode ist darin gegeben, daß sie zum erstenmal einen Mittelschnitt benutzten, von dem zwei Drittel auf den unteren Abschnitt des Halses, ein Drittel auf das Sternum entfielen. Die Operationstiere stammten fast sämtlich aus dem gleichen Wurf, so daß die Vergleichsbasis ihrer Versuche eine einheitliche war, was bei Friedleben nicht zutraf.

a) Widersprüche.

Widerspruchsvolle Ergebnisse zeitigten die folgenden Jahre.

Carbone nahm 1897 an Kaninchen und einem Hunde Experimente vor. Bei den Kaninchen wurden keinerlei Abweichungen in der Körpergewichtskurve konstatiert, bei dem Hunde außer einem vorübergehenden Absinken des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen eine leichte Azoturie, die er auf Vagusreizung zurückführt. 4—5 Tage nach der Operation war bei den Kaninchen der Stickstoffgehalt der Exkremente wenig vermehrt, beim Hunde bis zum 20. Tage.

Jenen Experimenten steht wieder 1896 ein Versuchsergebnis Treupels entgegen, der einem „keineswegs jungen" Hunde den Thymus entfernte. 5 Tage lang zeigte das Tier normales Verhalten. Am 6. Tage traten unwillkürliche Zuckungen in den Extremitäten ein, am 42. Tag wiederum Zuckungen und Krämpfe. Auf Jodothyrindarreichung nahmen die Erscheinungen ab. Treupel führt diesen Einfluß auf den von Baumann nachgewiesenen Jodgehalt des Thymus zurück und erinnert daran, daß nach Mikuliez auch Kröpfe nach wiederholten Thymusgaben weichen. Wir möchten diesen Versuch nicht anerkennen, vielmehr glauben, daß Treupel die Epithelkörperchen entfernt hat.

Tarulli und Lo Monoca sahen 1894 und 1898 bei Hunden und jungen Hähnchen im Experiment keine Folgen. Nur bei sehr jungen Hunden hat nach ihren Erfahrungen die Thymusexstirpation ganz allgemeine Wachstums- und Ernährungsstörungen, Abnahme der Muskelkraft, der Erythrozytenzahl und des Blutfarbstoffes, Zunahme der Leukozyten mit transitorischer Eosinophilie im Gefolge. Erwähnt wird hier auch, daß die Hunde sehr gefräßig wurden, das Fell wurde struppig, glanzlos, die Haare leicht ausrupfbar.

In der ausführlichen Publikation ist auch die Operationsmethode genau beschrieben. Unter Äthernarkose wurden den Hunden die Sternalinsertionen der tiefen Halsmuskeln abgelöst, dann, falls der Thymus noch nicht genügend zugänglich war, die Sternalansätze der obersten linkseitigen Rippen durchtrennt, und die nun freigelegte Drüse exstirpiert. Fast stets kam es zu Pneumothorax, den die Tiere rasch überwanden. Die Resultate Tarullis und Lo Monocas basieren auf Operationen, die an 7 Hunden im Alter von 9—85 Tagen vorgenommen wurden, unter Beigabe je eines Kontrolltieres. Sie lauten: die Hunde können ohne Thymus gesund leben. Nur bei einem Versuchstiere entwickelten sich rachitische Veränderungen im Bereiche der Schädel- und Extremitätenknochen. Eigentümliche Ausfallserscheinungen boten dagegen die ekthymierten Hühnchen dar. Von 18 Tieren, die 2—5 Tage nach der Geburt operiert wurden — der Thymus liegt hier als paariges Organ zu beiden Halsseiten — starben 15 in den ersten 8 Tagen unter den Erscheinungen des universellen Tremors. 2 Tiere erholten sich schnell und genasen vollkommen. 6 Hühnchen wurden einseitig operiert. Eines davon ging unter den gleichartigen skizzierten Erscheinungen zugrunde, die 5 übrigen wurden zeitweise schwach, aber rasch wieder gesund. Nach der ersten Lebenswoche ertrugen die

Hühnchen sowohl die bi- wie unilaterale Ekthymierung ohne jeden Schaden. Hämatologisch zeigten einige dieser operierten Tiere, in Analogie zu den Hunden, starke Abnahme der Zahl der Erythrozyten und ihrer Färbekraft mit Zunahme der weißen Blutkörperchen. Das gegensätzliche Resultat lautete also hier: Bei jungen Hühnchen ist die Thymektomie von unbedingt tödlich endenden toxischen Symptomen gefolgt.

Katzen und Kaninchen benutzte Ghika 1901 zu seinen Thymektomien. Bei 21 Tieren — 8 Katzen und 13 Kaninchen — gelang dreizehnmal die Operation. Die Tiere magerten meistens sofort ab und blieben auf der erreichten Entwicklungsstufe stehen. Bei einigen schritt die Abmagerung progressiv bis zum Tode fort, andere entwickelten sich nach vorübergehendem Sinken der Gewichtskurve wieder normal, die dritten blieben überhaupt unbeeinflußt. Für die Wirkung des Experimentes spielen Alter, unbekannte individuelle und eigentümliche im Wurfe begründete Verhältnisse eine Rolle. Gesetzmäßige Ausfallserscheinungen stellen sich nicht ein. Ghika hält den Thymus für ein blutbildendes und das Wachstum förderndes Organ.

2 Jahre vorher waren Petrone und Bagalá auf Grund von Experimenten an Kaninchen und Hunden zu der entgegengesetzten Auffassung gelangt: sie erzeugten schwere Blutungsanämien und konnten dann in dem Thymus weder Proliferation der lymphatischen Elemente noch Hypertrophie feststellen, sondern fanden die Drüse atrophiert. Sie sprachen ihr jede hämato- und lymphopoetische Funktion ab.

b) Thymus und Resistenz.

Cozzolino berichtete 1903 in zwei Arbeiten über Experimente an jungen Kaninchen von 300—400 g Gewicht. Er konnte erstmalig in einer zweimonatigen Beobachtungszeit keinerlei Störungen nachweisen. Kein Tier ging an den Folgen der Operation zugrunde. Einzig und allein zeigten thymuslose Kaninchen eine verminderte Resistenz gegenüber dem Diphtherietoxin, als die Kontrolltiere. Die Widerstandskraft hob sich aber einige Zeit nach dem Eingriff, weil nach Cozzolino Milz, Lymphdrüsen und Thyreoidea vikariierend einspringen. Für die zweite Mitteilung fehlen die Kontrollbefunde. 2—3 Monate nach der Thymektomie stellten sich Verkrümmungen der Vorder-, später auch der Hinterbeine, Zurückbleiben im Wachstum und Anschwellung der Gelenkenden ein. Das Körpergewicht sank allmählich bis zur tödlichen Kachexie. Die mikroskopische Untersuchung erwies im Bereiche der geschwollenen Epiphysen unregelmäßige Proliferationen des Knorpels und reichliche Gefäßneubildung im Knochen. Cozzolino statuiert daraufhin einen Kausalnexus zwischen Thymusdrüse und Rachitis.

An Meerschweinchen experimentierte 1904 Swale Vincent. Seine Versuche verliefen ergebnislos. Es ist unseres Erachtens dieses Tier nicht geeignet für die Entscheidung der physiologischen Fragen. Der Thymus ist hier auch nach den Notizen von Goodal, Maziarski und Anikiew ein kompaktes, in reich verzweigte Läppchen zerteiltes Organ, das fast gar nicht in die Länge wächst und nicht in den Thorax hinabsteigt, sondern zeitlebens ihre ursprüngliche, oberflächliche Lage am Hals nahe der Glandula submaxillaris beibehält. Es bleibt daher für immer paarig. Die Entfernung setzt zwei Sitzungen voraus, die an und für sich das Tier schwer schädigen. Obendrein kann wegen der feinen, gleichsam infiltrierenden Lappung doch nicht die Garantie für vollständige und alleinige Entfernung übernommen werden. Noël, Paton und Goodal stellten im gleichen Jahre die verminderte Widerstandskraft thymektomierter Meerschweinchen gegenüber einer Intoxikation mit Diphtheriegift und einem Toxin von Staphylo- und Streptokokken fest. Diese Mitteilung müßte also mit der nötigen Reserve hingenommen werden, wenn nicht 1892 Brieger, Kitasato und Wassermann ihren Namen für die Schutzwirkung des Thymus gegen Infektionen ins Feld geführt und Saveliew ad oculos die herabgesetzte aktive Resistenz thymektomierter Tiere gegen Milzbrandimpfung demonstriert hätte. Hart und Nordmann beobachteten nach der Ekthymierung lang dauernde Hauteiterungen, denen einige Tiere erlagen. Sie sehen die Ursache in einer verminderten Widerstandskraft gegen Bakterien durch die Thymektomie.

Die Tatsache der herabgesetzten aktiven und passiven Resistenz gegenüber infektiösen und toxischen Krankheiten bei thymektomierten Individuen gilt heute

als unantastbar. Es wird allgemein angenommen, daß die Thymusdrüse Stoffe ins Blut liefert, die gegen Infektionen antitoxisch wirken.

Wir werden jedoch später nachzuweisen haben, daß die Herabsetzung der Resistenz nicht eine spezifische thymektogene Wirkung ist, sondern, daß sie im Rahmen der allgemeinen vom Thymusausfall abhängigen Schädigungen liegt.

c) Thymus, Rachitis und Frakturheilung.

Sinnhuber knüpfte 1904 wieder an die Beziehungen des Thymus zur Rachitis an und negiert diese vollkommen: der Thymus ist für das extrauterine Leben ohne jede Bedeutung. Vielmehr sind Rachitis und Thymusveränderung koordiniert und Folgezustände einer Grundkrankheit, nämlich der lymphatischen oder lymphatisch-chloro-anämischen Konstitution. Die zwei von ihm operierten Hunde ertrugen anstandslos die Entfernung des Thymus. Der unmittelbare Operationseffekt verursachte anfangs eine Verminderung der Kalkausscheidung, die wahrscheinlich innerhalb physiologischer Grenzen lag und später wieder ganz normal wurde.

Unter dem deprimierenden Eindruck der sich diametral gegenüberstehenden Versuchsergebnisse machte Fischl (1906) eine neue Serie von Experimenten.

Er operierte zuerst 3—4 Wochen alte Ziegen. Ein anatomisches Versehen — die von uns früher beschriebene Topographie des Thymus der Ziege macht das erklärlich — zwang ihn, in zwei durch längere Zeit unterbrochenen Sitzungen den Thymus zu entfernen. Von 13 Tieren starben zudem 5 an eitriger Mediastinitis und Pleuritis. Die übrigen 8 Ziegen boten keinerlei Erscheinungen dar, welche auf den Ausfall eines für seinen Körperhaushalt wichtigen Organes gedeutet hätten. Die Beobachtung erstreckte sich über mehr als 6 Monate. Auch durch intraperitoneale Implantation einer Briesel in eine Thymus besitzende Ziege konnte Fischl keine Hyperthymisierung hervorrufen. Artefizielle Knochenbrüche heilten in normaler Zeit und Form.

Fischl zog wegen der Kostspieligkeit des Versuchsmateriales weiter Hunde zur Operation heran. Sie fand in den ersten zwei Lebensmonaten statt. Das Manubrium Sterni wurde reseziert, die obere Thymusspitze mit Péans angehakt, hervorgezogen und die Drüse ausgeschält. Fünf Tiere verendeten an starker Blutung während der Operation, drei an Wundinfektion mit sekundärer Pleuritis und Perikarditis, zwei gingen bald nach der Ekthymierung an Staupe ein. Sechs thymektomierte Tiere lebten weiter, denen zwei Kontrolltiere gleichen Wurfes beigegeben wurden. Die Beobachtungsdauer betrug, soweit sich aus der ungenauen Beschreibung berechnen läßt, höchstens 3 Monate. In dieser Zeit sah Fischl nicht die geringsten Ausfallsymptome. Er fand im Gegenteil nach künstlich gesetzten Knochenbrüchen bei den ekthymierten Tieren eher eine stärkere Kallusentwicklung als bei den Kontrollhunden.

Endlich verwandte Fischl mehr als 40 Kaninchen im Alter von 3—6 Wochen. Sieben von diesen Tieren gingen durch Anreißen eines größeren Halsgefäßes oder Herzohres zugrunde, drei durch Pneumothorax, fünf an Staupe, drei an infektiöser Diarrhöe. 25 restierende Tiere dienten teils zum Versuche, teils zur Kontrolle. Eines davon starb 8 Monate nach der Exstirpation und bot in den letzten Lebenswochen eine Lähmung der Hinterbeine, mangelhafte Freßlust und Abmagerung dar. Fischl hält diesen Symptomenkomplex für unabhängig von der Operation und unerklärt. Die verbleibenden 24 Kaninchen zeigten während der ausreichend langen Beobachtung keine Differenz in ihrem Körpergewicht und in der Heilungstendenz bei Knochenbrüchen.

Fischl kommt zu folgenden Endschlüssen: die experimentelle Beseitigung der Thymusdrüse ist für die Gesundheit und Entwicklung der Tiere ein belangloser Eingriff. Er hat weder wachstumhemmende

Wirkungen, weder trophische Störungen oder rachitogene Prozesse, noch einen retardierenden Einfluß auf die Heilung gesetzter Frakturen zur Folge.

d) Wirkung der Thymusextrakte. Hyperthymisation.

Svehla untersuchte 1896 die Wirkung der Thymusextrakte auf den jugendlichen Organismus.

Frischer oder getrockneter Thymus vom Mensch, Rind, Schwein und Hund wurden fein zerrieben, 24 Stunden in destilliertem Wasser mazeriert und durch feine Leinwand filtriert, oder es wurde das in kleinste Stückchen zerlegte Organ bei 50° getrocknet, pulverisiert und mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert. 2—163 ccm der zehnprozentigen auf 30° erwärmten Lösung wurden in die Femoralvene von Hunden injiziert, die mit Opium oder Curare vorbehandelt waren.

Die Extrakte erzeugten Blutdruckdepression durch Schwächungen oder Paralyse der Vasokonstriktoren und zwar war bei gleichem Körpergewicht die toxische Wirkung der Extrakte umgekehrt proportional dem Alter des injizierten Individuums: je jünger das Tier, um so deletärer die Wirkung. Bei hohen Dosen wurde der Puls frequent, Kollaps trat ein, und die Tiere starben an Suffokation mit den entsprechenden autoptischen Belegen. Svehla stellt den Satz hin: das Asthma thymicum und die Mors thymica sind die Folgen einer Hyperthymisation, für die in letzter Instanz eine mit dem Leben unverträgliche, durch innere Sekretion des Thymus ausgelöste Blutdruckerniedrigung anzuschuldigen ist.

Eine zweite Arbeit Svehlas befaßt sich mit der Wirkung der Extrakte des Thymus, der Thyreoidea und Nebennieren von Embryonen und Kindern resp. reifen Tieren auf junge Hunde. Nebennierenextrakte sind bereits bei 26,5 cm langen Rinderembryonen wirksam, Thyreoideaextrakte erst bei 50 cm langen und Thymusextrakte erst bei 60 cm langen Föten. Die Nebenniere bleibt während des ganzen Embryonallebens das wirksamste Organ. Beim Menschen erwiesen sich in absteigender Reihe als wirksam: Thymus, Schilddrüse, und zuletzt die Nebennieren. Im Verlauf des späteren Lebens schwächen sich die Wirkung des Thymus und Schilddrüse gegen die der stärker werdenden Nebennieren ab.

4. Neuere Bestätigungen innersekretorischer Zusammenhänge. Chirurgische Lehren.

Es ist angesichts der von Svehla festgestellten blutdruckerniedrigenden Wirkung der Thymusextrakte von besonderem Interesse, daß Bingel und Strauß 1909 die blutdrucksenkende Wirkung sehr zahlreicher tierischer Flüssigkeiten und Organpreßsäfte am Kymographion dartun konnten.

Nur das wässerige Extrakt der Kaninchenniere, das „Renin", hat, in den Kreislauf desselben Tieres injiziert, längere Zeit anhaltende Steigerung des arteriellen Blutdruckes im Gefolge, wie schon Tigerstedt, Bergmann, Vincent und Sheen gefunden haben. Aber die Preßsäfte der Leber, der Muskeln, der Schilddrüse, der Lymphdrüsen, des Pankreas, im besonderen der Lunge, des Normalserums, des Harnes und des Thymus und das defibrinierte Blut ergaben teils starke Senkungen des Blutdruckes. Unbeeinflußt blieb er durch natives Blut, durch Liquor cerebrospinalis, Hirn- und Hodenpreßsaft. Eine kurze Zeit andauernde Blutdruck-

steigerung bewirkte Preßsaft der Milz, der Hypophysis und der Placenta. Die bemerkenswerten Resultate enthalten eine Bestätigung und Erweiterung der Poppenschen und Svehlaschen Experimente: sie reihen mit Sicherheit gewisse Organzellenbestandteile des Thymus in die blutdruckerniedrigenden Organsäfte des Körpers ein.

Gouin und Audouard beobachteten bei Lämmern als Effekt der Injektion von Thymusextrakt eine Erhöhung der Diurese. Dieser Befund, zusammengebracht mit der blutdruckerniedrigenden Wirkung des Thymuspreßsaftes, läßt sich nur durch die Annahme spezifischer, den sekretorischen Apparat der Niere beeinflussender Substanzen verstehen.

Cadéac und Guinard meinten 1894 bei zwei Lämmern, denen sie einige Monate vorher die Schilddrüse exstirpiert hatten, den Thymus vergrößert zu finden. Gley fiel zu gleicher Zeit das analoge Verhalten bei Kaninchen auf, bei Hunden jedoch konnte er eine Vergrößerung des Thymus nach Entfernung der Thyreoidea nicht nachweisen.

Es ist jedoch aus neueren experimentellen Arbeiten etwas mehr über die Einwirkung des Schilddrüsenausfalles auf den Thymus bekannt geworden.

v. Eiselsberg, Hofmeister, Langhans, Bayon u. a. haben Verlangsamung der Frakturheilung, chronische Kachexie bei Pflanzenfressern, akute tödliche Tetanie bei Karnivoren auftreten sehen. Es muß hier notwendig die physiologische Tatsache mit in Betracht gezogen werden, daß für das Krankheitsbild der Tetanie stets die Parathyreodektomie verantwortlich zu machen ist. Daß Schilddrüsen und Epithelkörperchen als funktionell vollständig verschiedene Gebilde aufzufassen sind, ist von jenen Autoren noch nicht berücksichtigt. Hofmeister sah nach Schilddrüsenentfernung besonders den Thymus, dann die Milz und Hypophyse an Masse zunehmen. Béclard fand das Umgekehrte: Schilddrüsenhypertrophie nach Thymusexstirpation. Max Lennan, Jeandelize, Lucien und Parisot beobachteten nach Schilddrüsenausfall ein subnormales Thymusgewicht. Nach unseren eigenen Untersuchungen findet sich nach der Ekthymierung stets eine hypertrophische Schilddrüse.

Laudenbach ist geneigt, eine Liierung der Milz mit dem Thymus anzunehmen. Der Thymus war nach Milzexstirpation auffallend groß. Petrone und Bagalá konnten bei der Nachprüfung dieser Angabe zu einem eindeutigen Urteil nicht gelangen.

Bonnet sah bei Ratten Thymushypertrophie nach Nebennierenexstirpation.

Die registrierten widerspruchsvollen Daten dokumentieren mit aller Deutlichkeit die Schwierigkeit des vorliegenden Gebietes, das selbst in seinen groben Umrissen noch nicht zu überblicken ist. Nur in die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Thymus ist etwas mehr Licht getragen worden, und zwar durch die Klinik. In dem Kapitel „Thymus und Schilddrüsenerkrankungen" werden wir etwas näher darauf eingehen.

Um hier wenigstens den ungemein schwierigen Wechselbeziehungen der innersekretorischen Drüsen in ihren Äußerungen folgen zu können, wollen wir an dieser Stelle ein pharmakologisches Grundgesetz namhaft machen: ein Pharmakon folgt im normalen und erkrankten Organismus eigenen Verteilungsgesetzen, d. h. um zur Geltung zu gelangen, muß es besondere Angriffspunkte finden. Die neuere experimentelle Pathologie hat uns einen genaueren Einblick in diese Gesetze angebahnt.

Loewi konnte experimentell zeigen, daß nach Exstirpation des Pankreas im Hundeauge durch Instillation von Adrenalien sich Pupillenerweiterung erzielen läßt, bei pankreasbesitzenden Hunden jedoch nie. Loewi vermutet, daß es sich um einen Zustand erhöhter Reizbarkeit im Bereiche des Sympathikus handeln könnte, der normalerweise vom Pankreas gehemmt wird.

Nach subkutaner oder intraperitonealer Adrenalininjektion tritt, wie Blum zuerst nachgewiesen hat, Glykosurie mit Hyperglykämie auf, die unabhängig ist von der Art oder dem Zustand der Ernährung.

Eppinger, Falta und Rüdinger konnten demonstrieren, daß nach Schilddrüsenexstirpation die Adrenalinglykosurie selbst dann ausbleibt, wenn große Dosen von Adrenalin injiziert und große Mengen von Zucker an die Tiere verfüttert waren. Auch wird der Nebennierendiabetes unterdrückt, wenn man einem Versuchstiere gleichzeitig Pankreasextrakt mit Nebennierensubstanz injiziert. Dieses antagonistische Verhalten hat Zuelzer gefunden. Zuelzer nimmt auf Grund seiner wichtigen klinisch-experimentellen Untersuchungen an, daß dem Adrenalin-Hormon die aktive Rolle bei der Mobilisierung des Zuckerstoffwechsels sowohl in physiologischer Weise, wie beim Pankreasdiabetes zukommt.

Die Lehre für unsere chirurgische Aufgabe ist, allgemein ausgedrückt, kurz die: Man muß bei dem Ausfall einer Drüse mit innerer Sekretion zwei Momente scharf unterscheiden: Erstens den Ausfall des spezifischen inneren Sekretes und zweitens den Ausfall der Wirkung auf die Drüsen mit innerer Sekretion.

Diese antagonistische Wirkung hat uns der Physiologe Starling verstehen gelehrt.

Wir müssen seine Theorie hier vorwegnehmen, weil sie nicht nur manche Widersprüche in der älteren Thymusforschung uns erklärt, sondern weil sich auch die neueren experimentellen Untersuchungen stillschweigend mit ihr abfinden müssen. Starling unterscheidet Substanzen, die zum Aufbau der Zelle selbst notwendig sind, und solche, welche die Funktionen des fertigen Protoplasmas modifizieren. Jene sind dem Körper die Spender des Aufbau- und Energiematerials, diese dagegen sind nicht assimilierbar, sondern Reizstoffe, welche einen dynamisch-regulierenden Einfluß auf die Zellen ausüben. Es sind voraussichtlich chemische Körper von bestimmter Konstitution, welche wohl charakterisierte Beziehungen zwischen den verschiedenen Funktionen verschiedener tierischer Organe miteinander vermitteln. Starling nennt diese Potenzen, weil sie die Zellen zu bestimmten Vorgängen anregen oder reizen, Hormone, „Funktionserwecker". Ein solches Hormon ist das von ihm gemeinsam mit Baylis entdeckte, durch die Magensalzsäure in der Duodenalschleimhaut entstehende Sekretin, das auf dem Blutwege außerordentlich stark die Pankreastätigkeit anregt.

Das Mammahormon entsteht nach der Vorstellung Starlings im heranwachsenden Embryo und ruft die Hypertrophie der Brustdrüse beim trächtigen Tiere hervor. Starling konnte mit einem Extrakt heranwachsender Embryonen bei damit injizierten virginalen Kaninchen ein Wachstum der Brustdrüse erzielen, wie es der ersten Phase der Trächtigkeit zukommt.

Cohnheim fand im Antrum pylori ein Hormon, das die Magensaftsekretion beeinflußt. Ein anderes Peristaltik anregendes Hormon soll intramuskulär injiziert noch auf Monate hinaus wirksam sein. Alle bisher bekannten Hormone sind siedehitzebeständig.

Daß die Thymusdrüse in diese wechselseitigen Beziehungen kompliziertester Art mit eintritt, ist schon nach dem bisherigen Tatsachenmaterial unzweifelhaft. Die Technik der Operation ließ nur fast immer im Stich, und die Garantie, daß die Operation das Organ allein und ganz betroffen hatte, konnte kaum gegeben werden.

Kapitel II.

Neuere Experimental-Physiologie und -Pathologie der Thymusdrüse.

A. Das klinische Zustandsbild nach Thymektomie auf Grund der Experimente von Basch und Matti.

Die moderne Ära der Thymusforschung berücksichtigt spezielle chirurgische Fragen, weil sie teilweise von der Chirurgie inauguriert wird. Sie geht von den Arbeiten Baschs aus, die in den Jahren 1903 bis 1908 erschienen sind und endet mit einer großen experimentellen Studie Mattis 1912.

Die Versuche Baschs verdienen auch deswegen eingehende Berücksichtigung, weil die dort erhobenen Befunde im engen Konnex stehen mit denen von Klose und Vogt, die ganz unabhängig davon in den Jahren 1907—1910 entstanden sind. Schridde und Soli konnten endlich 1911 die Ergebnisse von Klose und Vogt durch Nachprüfungen an Kaninchen und Hunden in vollem Umfange bestätigen. Basch ist auch der erste gewesen, der auf Grund fleißigen Literaturstudiums eine zweckmäßige Tieroperationsmethode ausgearbeitet hat, die von uns in einigen wesentlichen Punkten präzisiert und modifiziert ist. Die Experimente Baschs legen aber weiter nicht nur Zeugnis ab von einer strengen Systematik in der Art der klinischen Beobachtung und Vergleichung, sondern auch von einer kritischen Verwertung physiologischer Postulate. Die Kenntnis ihrer Ergebnisse muß notwendigerweise vorangeschickt werden.

Basch lenkte seine Aufmerksamkeit vor allem auf den etwaigen Zusammenhang zwischen Thymus und Ossifikation.

Er operierte 20 verschiedene Würfe verschiedener Hunderassen und gesellte den operierten Tieren immer Kontrolltiere desselben Wurfes zum Vergleiche bei. Von diesen 20 Würfen blieben 17 Würfe mit dem jedesmaligen Kontrolltier länger als 4 Wochen am Leben. Den größeren Teil dieser Versuchstiere tötete Basch im zweiten Monat nach der Thymusexstirpation. Wenige Versuchspaare erhielt er längere Zeit am Leben, darunter am längsten ein Versuchspaar etwa $^1/_2$ Jahr. Basch scheint die Operation durchschnittlich in der 3.—4. Woche ausgeführt zu haben. Bei 14 Würfen konnte er einheitliche Veränderungen am Knochensystem der thymuslosen Hunde feststellen. Meistens wurden die Knochen der operierten Tiere in der 2.—3. Woche nach der Exstirpation, also in der 6.—7. Lebenswoche, deutlich weicher und biegsamer, als die der Kontrolltiere. Besonders die Hinterbeine und speziell die Unterschenkel verhielten sich wie biegsame Federn, wenn die Hände den Versuch machten, die Knochen zu brechen. Der Gang der Tiere wurde breitspuriger und ungeschickter. Der Körperstamm wurde schwächer, fleischloser, die Bewegungen langsamer und mühsamer, das Tier nach kurzer Zeit ruhebedürftig. In den nächsten Wochen wurden auch die Vorderbeine schwächer, die Basis des dreieckigen Raumes zwischen Brust und Vorderfüßen erschien größer, als beim Kontrolltier. Die Radiusepiphysen wurden breiter, der Gang plump, weil das Tier mit voller Fußfläche auftrat. Während die langen Röhrenknochen der operierten Tiere deutlich im Wachstum zurückblieben, zeigten die platten Knochen des Schädels und die Rippen nur unbedeutende Veränderungen. Auch eine Alteration der Psyche nahm Basch wahr: die Tiere wurden weniger intelligent, der Gesichtsausdruck stupide. Selbstverständlich blieb das Körpergewicht gegenüber dem Kontrolltier zurück.

Um die Ossifikation und den Heilungsverlauf zu studieren, setzte Basch beim operierten und Kontrolltiere des gleichen Wurfes Frakturen der langen Röhrenknochen.

Er wählte die Unterschenkel. Schon beim Erzeugen der Fraktur zeigten sich merkwürdige Unterschiede. Die Kraft, welche Basch aufwenden mußte, um den Widerstand des Knochens zu bewältigen, war beim operierten Tier deutlich kleiner als beim Kontrolltier. Dagegen konnte man wegen der größeren Biegsamkeit der Knochen beim operierten Tiere bei gleicher Krafteinwirkung weder die Frakturstelle so genau lokalisieren, noch die Bruchlinie linear gestalten. Da ein Verband nicht angelegt wurde, so konnte Basch ungehindert die Größe des Kallus und die Funktion des Gehens konstatieren. In den ersten 5—6 Tagen vermeiden sowohl das thymuslose wie das Kontrolltier die Benutzung des gebrochenen Beines dadurch, daß sie es in Knie und Hüfte nach oben ziehen. Die Kallusbildung zeigte schon am 4.—5. Tag insofern einen Unterschied, als der Kallus beim Kontrolltier größer und spindelförmig, beim thymektomierten Tiere kleiner und ringförmig war. Diese Differenz blieb wochenlang ausgeprägt. Während nun das thymuslose Tier bereits am 6. Tage anfing, sich auf das frakturierte Hinterbein zu stützen, hinkte das thymusbesitzende Kontrolltier noch deutlich und hatte das gebrochene Bein hochgezogen. Erst später konnten beide Tiere gleicherweise das gebrochene Bein benutzen. Etwa nach der 4. Woche verhielt sich der Knochenkallus bei beiden Tieren gleich.

Basch vergleicht die Frakturheilung beim thymuslosen Hunde mit der geringen Kallusentwicklung, der rascheren Gebrauchsfähigkeit der Extremität, mit dem Verlaufe einer Infraktion beim rachitischen Kinde.

Basch hat ferner nicht unterlassen, sehr instruktive Röntgenaufnahmen zur Illustration dieser Verhältnisse beizufügen. Er sah eine Bestätigung des verminderten Ossifikationsvermögens darin, daß mit der Trephine gesetzte Knochenlücken beim thymuslosen Hunde länger persistierten, als beim thymusbesitzenden. Basch deutet diese Erscheinungen als Zeichen herabgesetzter Ossifikationsenergie: das Knochengewebe des thymuslosen Hundes bleibt durch das Mißverhältnis der verkalkten Anteile gegenüber den knorpeligen, respektive bindegewebigen Anteilen weicher und biegsamer. So erklärt sich die scheinbar schnellere Heilung der Fraktur beim operierten Tiere, weil die geringere knöcherne Konsolidation bei dem leichteren Tiere zum Gehen ausreicht, indes wirklich verkalktes Knochengewebe sich beim schweren Kontrolltier später einstellt. Bei zwei anderen ekthymierten Versuchstieren kam es überhaupt nur zur rein bindegewebigen Pseudartrosebildung. Die Tiere liefen damit unbeeinträchtigt herum. Basch schließt aus der Tatsache, die vorwiegend junge Tiere von der ungenügenden Kallusbildung betroffen zeigt, daß eine bestimmte Lebensphase zu dieser Ossifikationsstörung prädisponiere. Es bedarf eben nach der Thymusausschaltung noch gewisser Zeit, bis alle jene noch hypothetischen, chemischen, Kallus anregenden und von der Thymus sezernierten Reizstoffe endgültig aus der Blutbahn eliminiert sind.

Die Knochenveränderungen befielen vorzugsweise die langen Röhrenknochen und zwar in absteigender Reihe: Tibia, Femur, Humerus, Vorderarmknochen, Rippen, Hand- und Fußwurzelknochen. Präparatorisch zeigten die betroffenen Knochen neben dem deutlichen Zurückbleiben im Wachstum eine verdünnte Pars compacta der Diaphyse, eine Fächerung des Markraumes und eine losere Struktur der Knochenbälkchen, einen unregelmäßigen Verlauf mit Verbreiterung der Epiphysenfuge. Die Veränderungen sind ähnlich denen der spontanen schweren Rachitis.

Basch verwahrt sich ausdrücklich dagegen, die durch Thymusexstirpation erzeugten Knochenveränderungen mit experimenteller Rachitis zu identifizieren. Diese Ansicht sei schon deshalb zu verwerfen, weil die Erscheinungen verminderter Ossifikation nach Thymektomie vorübergehender Natur seien. Im 5.—6. Lebensmonat sind sie kaum noch nachweislich, während er sie bei spontan rachitischen Hunden noch im 7. Monat fand. Basch führt die verminderte Ossifikation auf thymektogene Störungen in der Verkalkung der Knochen zurück. „So wie die Tätigkeit des Thymus, der ganzen Eigenart dieses Organes nach, nur eine periodische, vorübergehende ist, ebenso sind es auch die durch die Exstirpation ausgelösten Störungen, resp. Veränderungen am Knochensystem.“ Vielleicht kann die Weichheit der Knochen den Boden für rachitische Veränderungen durch Ernährungsstörungen vorbereiten. Die durch alimentäre Ursachen

beim Menschen ausgelöste Rachitis könne auf dem Wege der sekundären akzidentellen Thymusinvolution eben durch diese mit Zwerchwuchs und verringerter Ossifikation einhergehen.

Trotzdem Basch auf Grund dieser komplizierten Deduktionen den direkten Zusammenhang mit der Rachitis leugnete, präsentierten ihm auch die mikroskopischen Bilder der Rachitis eigentümliche Veränderungen. Zwischen Diaphyse und Epiphyse der Röhrenknochen, dem Ausgangspunkt des Längenwachstums, blieb eine größere Menge Knorpelgewebe erhalten, die Pars compacta war schmäler und kalkärmer, der Markraum bot ein mehr spongiöses Gefüge dar. Die Knochenbälkchen waren zarter, mit abnorm reichlicher Knorpelgrundsubstanz. Der Knorpelüberzug der Epiphyse war voluminöser, die Epiphysenlinie wellig und verbreitert. Die Thymusexstirpation läßt also einen zweifellosen Zusammenhang zwischen Thymus und Knochensubstanz erkennen: Die Röhrenknochen verweilen länger im Stadium knorpeliger Entwicklung mit Zurückbleiben im Wachstum und großer Biegsamkeit. Die geringere Apposition periostaler Knochenschichten bedingt den wesentlich kleineren Kallus.

Endlich gibt Basch ein Referat über seine autoptischen Erhebungen an thymektomierten Tieren und über seine Stoffwechseluntersuchungen. Veränderungen des lymphatischen Apparates in Form kompensatorischer Hypertrophie ließen sich nicht eruieren. Basch weist den funktionellen Zusammenhang des Thymus mit den lymphoiden Apparaten daraufhin zurück. Die Stoffwechseluntersuchungen konnten anfangs bei den thymektomierten Tieren eine bedeutende Vermehrung der Kalkausscheidung durch den Harn feststellen, die aber längere Zeit nach der Exstirpation normalen Verhältnissen Platz machte. Es stimmt diese Beobachtung mit der von Basch vertretenen These überein, nach der sämtliche thymektogene Störungen nur vorübergehender Natur sind.

Eine vollständige Übereinstimmung der thymektogenen Knochenstörungen mit Rachitis nimmt Matti (1912) auf Grund seiner eben vorliegenden Experimentaluntersuchungen an. Matti sah ebenfalls nach vollständiger Thymusexstirpation typische Ausfallserscheinungen. Etwaige negative Versuchsergebnisse sind mit der Existenz funktionstüchtiger Thymusmetamere IV in Verbindung zu bringen. Dafür spricht, daß nicht einzelne Glieder, sondern ganze Würfe sich gegen die Thymusexstirpation refraktär verhalten.

Nach einem verschieden langen Latenzstadium, während welchem nur ein Zurückbleiben der Gewichtskurve gegenüber derjenigen der Kontrolltiere zu konstatieren ist, werden die operierten Tiere zunehmend träger, leichter ermüdbar, deutlich muskelschwach. Veränderungen am Skelett treten auf, welche den bei Rachitis zu beobachtenden schon makroskopisch sehr ähnlich sehen. Schließlich sind die Tiere durch die Skeletterweichung und Muskelschwäche hochgradigst gestört. Die thymoprive Kachexie, die ein typisches und wohlcharakterisiertes Bild liefert, führt endlich im Koma zum Tode.

Die thymektogenen Knochenstörungen Mattis charakterisieren sich im einzelnen folgendermaßen: Die Röhrenknochen sind abnorm biegsam und plump. Infraktionen und Spontanfrakturen werden beobachtet.

Die Epiphysenscheiben sind bedeutend verdickt. Die Diaphysenkortikalis zeigt eine schmale Compacta mit verschiedenen mächtigen osteoiden Auflagerungen, an anderen Stellen eine ganz mangelhafte Verkalkung. Die Markhöhle ist von einem engmaschigen osteoiden Gewebe ausgefüllt.

Die Knochenknorpelgrenze an den Rippen ist aufgetrieben und winklig gegen die Diaphyse abgeknickt.

Die Thoraxform ist im sternovertebralen und transversalen Durchmesser reduziert. Die Wirbel und die Beckenknochen sind hochgradig erweicht, der Schädel ist biegsam und zeigt eine bedeutende Reduktion des Kalkgehaltes.

Mikroskopisch charakterisieren sich diese Veränderungen durch das Auftreten von kalklosem Knochengewebe im ganzen Skelett in einer Flächen- und Dickenausdehnung, welche das physiologische Maß weit überschreitet. Das kalklose Gewebe ist bei den operierten Tieren nach Matti teilweise das Produkt des normalen Wachstums, teilweise ist es unter der Einwirkung mechanischer Einflüsse entstanden. Durch Störungen der enchondralen Ossifikation kommt es zu unregelmäßiger Gestaltung der Verknöcherungslinie. Das Mark ist hyperämisch. Das Auftreten von Fasermark, die Gefäßvermehrung in den osteoiden Bezirken und an der Knochenknorpelgrenze, die verlangsamte Umbildung in Fettmark sind in den Knochen thymektomierter Hunde charakteristisch.

Nach Schmorl ist das Auftreten von kalklosem Knochengewebe in allen Knochen, in einer die normalen Verhältnisse weit übersteigenden Dicken- und Flächenausdehnung das wichtigste anatomische Charakteristikum der Rachitis. Dazu sind rachitische Knochen weich. Matti hält die morphologische Übereinstimmung der Knochen thymektomierter Hunde mit denen der Rachitis in allen wesentlichen Punkten für vollkommen, ohne natürlich auf eine ätiologische Wesensgleichheit beider Knochenaffektionen zu schließen. Daneben liegt noch eine geringgradige Osteoporose vor.

Der Ausfall der Thymusfunktion wird von Matti als das ätiologisch maßgebende Moment für das beschriebene thymoprive Krankheitsbild in Anspruch genommen. Den Knochenveränderungen entspricht eine mangelhafte Kalkaufnahmefähigkeit des im Übermaß produzierten Knochengewebes, dem wieder eine Störung des intermediären Stoffwechsels zugrunde liegt.

Die Thymusdrüse ist nach Matti bei wachsenden Hunden ein unentbehrliches Organ, deren Wegfall nicht kompensiert werden kann.

B. Die experimentellen Untersuchungen von Klose und Vogt.

Nach unseren entwicklungsgeschichtlichen Prolegomena sind zwei Forderungen für die biologische Bewertung der Thymektomie ausschlaggebend. Strenge Systematik und vergleichende Kontrollierung müssen der reinen klinischen Beobachtung beim Tier, sofern sie die Anwendung auf den Menschen in sich schließen will, zugrunde gelegt werden. Ihre Möglichkeiten sind abhängig:

1. Von der Lebenssicherheit der chirurgischen Technik der Thymektomie,

2. von der vollständigen Entfernung des Thymus zur Zeit seines anatomischen und physiologischen Höhestadiums.

Wir kommen damit zum Ausgangspunkt der experimentellen Untersuchungen von Klose und Vogt. Die Ontogenie ist die Grundlage derselben. Zu den Experimenten eignen sich nur junge Hunde (Fig. 16). Die Thymusanatomie und Involution kennen wir, wie wir hörten, bei diesen Tieren genau. Zudem ist vorteilhaft, daß zeitliche Analogien zu

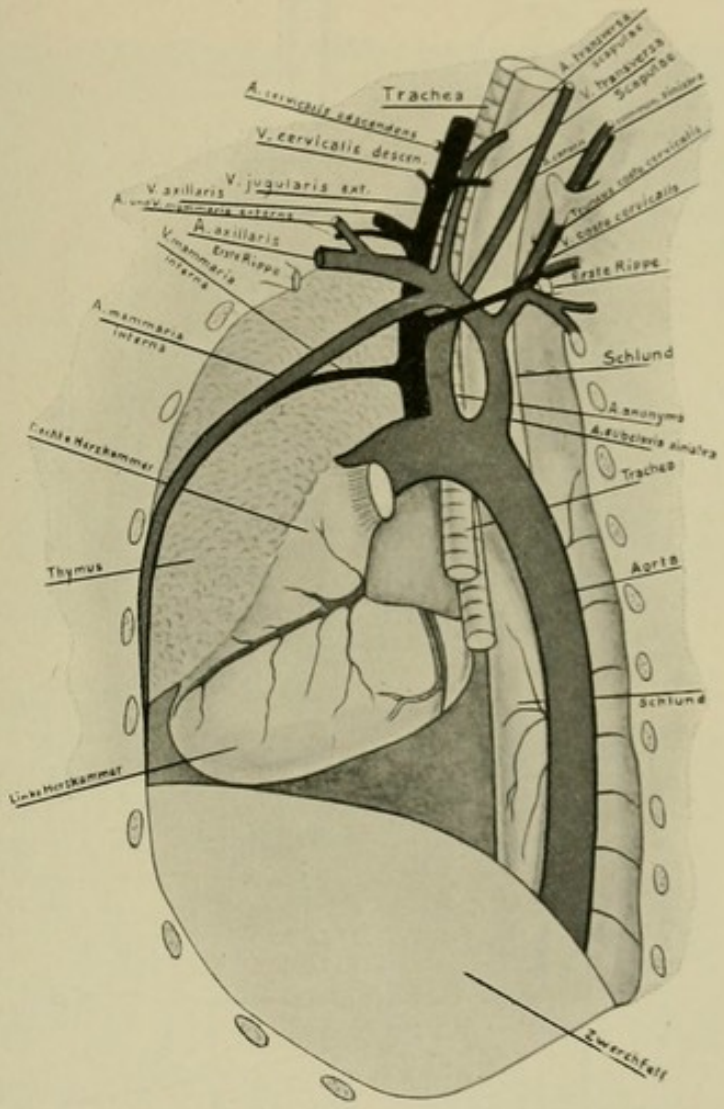


Fig. 16. Thymusdrüse beim jungen Hund, wo sie zu $^5/_6$ intrathorakal im Cavum mediastinum anticum liegt und bis zur Herzspitze reicht.

dem menschlichen Thymus die Dignität der Schlußfolgerungen für den Menschen erhöhen.

Wir müssen die Exstirpation unbedingt am 10.—20. Lebenstag vornehmen, nur dann werden wir das Organ in seiner vollen physiologischen Funktion vernichten.

Die beste Operationszeit ist der 10.—14. Lebenstag. Obendrein ist zu dieser Zeit die Operation technisch am einfachsten, die Verklebung mit den Gefäßen ist loser, die Blutung geringer, der Operationsshok weniger nachhaltig.

Der ganze Erfolg des Experimentes ist von der minutiösesten Entfernung des Organes abhängig. Man hat an den im ersten Abschnitt, Kapitel II, B. niedergelegten Gewichtszahlen des Organes ein ungefähres

Kriterium für die gelungene Operation. Geringste Reste des Thymus können in kurzer Zeit zu vollkommener Regeneration führen. Die Operation ist durchaus nicht einfach und kann nur von geschulten Chirurgen geleistet werden.

Bei uns kam folgende Technik zur Anwendung. Man muß in der Lage sein, die Hunde an der Mutterbrust saugen zu lassen und darf sich nicht verdrießen

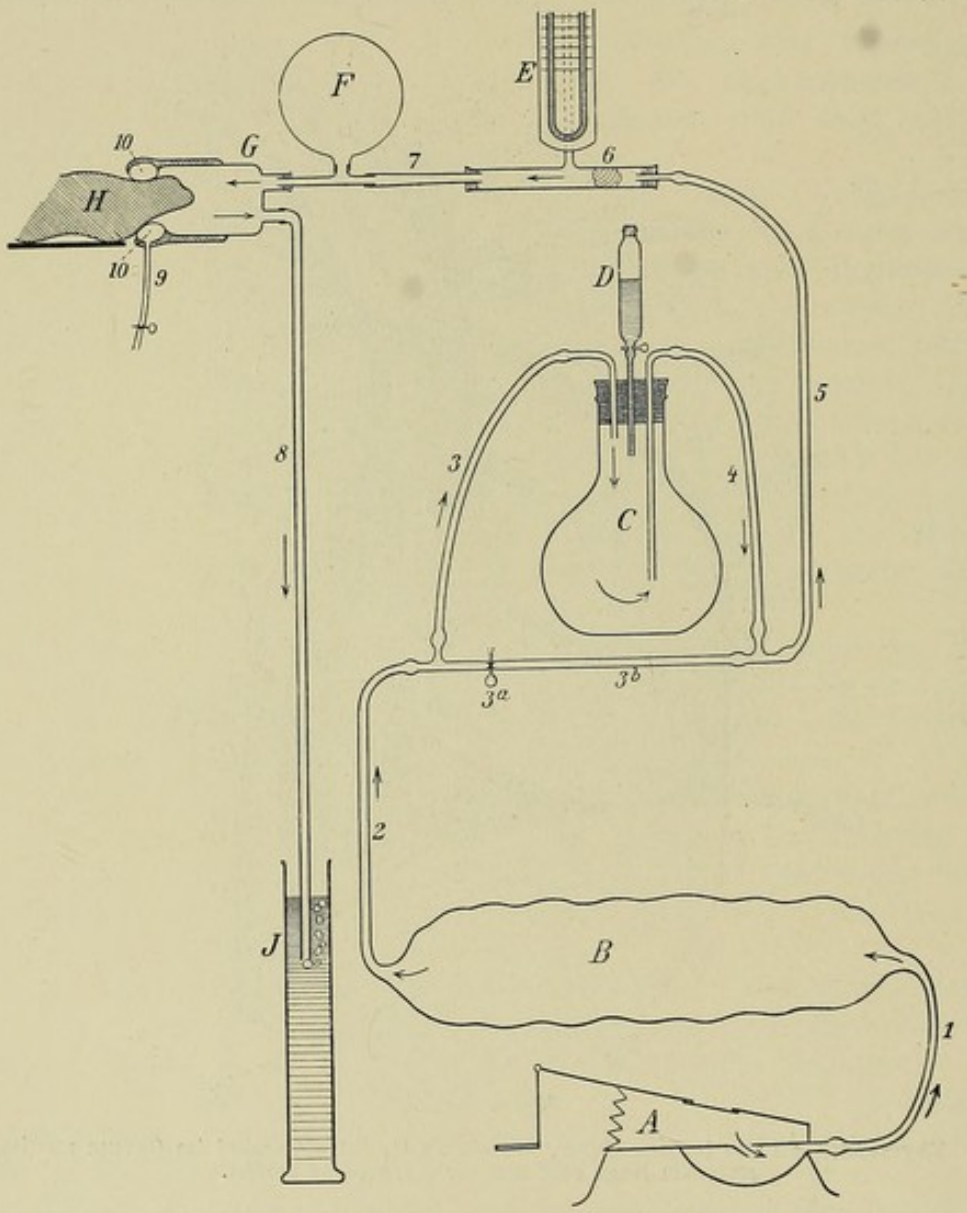


Fig. 17. Technik der experimentellen Thymektomie im Frankfurter Institut für Experimentalchirurgie. Modifizierter Vollhard-Meltzerscher Überdruckapparat. Die von dem Blasbalg *A* durch den Schlauch *1* stoßweise zugeführte Luft sammelt sich zunächst in dem Luftkissen *B*. Von hier strömt sie durch die Schlauchstücke *2* und *3* (der Schlauch *3b* wird durch die Klemme *3a* verschlossen) nach dem mit Ätherdampf gefüllten Glaskolben *C*, auf welchem die verschließbare Ätherflasche *D* aufsitzt. Die Verbindungsstücke *4* und *5* leiten nun die Luft nach der Glasröhre *6*. Diese Röhre steht in Verbindung mit dem Luftdruckmesser *E*. Auch enthält sie einen Wattebausch zum Auffangen des mitgerissenen Staubes. Nachdem dann die Luft noch das mit der regulierenden Gummiblase *F* versehene Leitungsstück *7* (im Schema etwas verkürzt) passiert hat, gelangt sie in das Innere der Kopfmaske *G* und damit zu dem Versuchstier *H*. Der Exspirationsschlauch *8* endigt mit einer Glasröhre in dem mit Wasser gefüllten Zylinder *J*. Durch stärkeres oder geringeres Eintauchen der Röhre wird der Luftdruck erhöht oder reduziert. Der abgeklemmte Schlauch *9* dient zum Aufblasen des Abschlußgummiringes *10*.

lassen, die Tiere durch lange Monate hindurch zu beobachten. Es ist unbedingt notwendig, die Tiere möglichst im Freien umherlaufen zu lassen und für eine reichliche gemischte, kalkreiche Kost Sorge zu tragen.

Die Operation geschieht am besten in leichter Äthernarkose im Vollhard-Meltzerschen Überdruckapparat (Fig. 17—20). Morphium ist zu vermeiden, weil die Beeinträchtigung der Atmung späterhin zu schweren tödlichen Störungen führen kann. Der Hund wird mit rekliniertem Kopf und unterstütztem Hals gelagert. Der Schnitt beginnt in der Mittellinie, die genau an der Raphe des Sternum abzutasten ist, 2 cm über der Incisura jugularis sterni und führt nach unten bis zur Höhe der 7. Rippe. Der Musculus sternocleidomastoideus wird an seiner Ansatzstelle am Manubrium eventuell leicht eingekerbt. Die Musculi sternohyoidei werden stumpf mit der Sonde auseinandergedrängt und mit stumpfen Dreizinkern klaffend gehalten. Man sieht jetzt

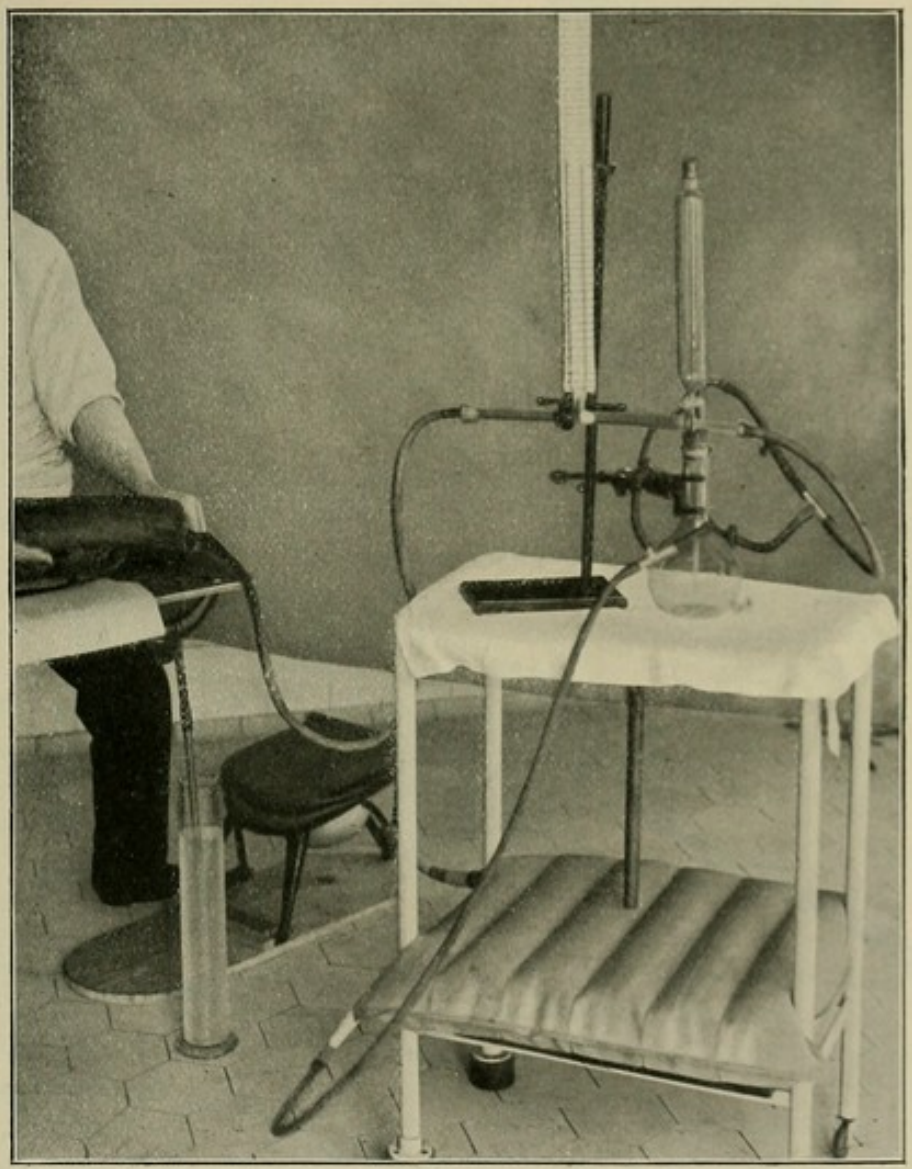


Fig. 18. Überdruckapparat bei Verschluß des Thorax.

den unteren Pol der Glandula thyreoidea, die Trachea mit dem Spatium praetracheale und den oberen Pol des Thymus, der bei der Exspiration stark nach oben geschleudert wird. Dann wird mit einem Knochenmesser von oben beginnend bis zur 7. Rippe durchschnitten. Man hüte sich schräg zu schneiden, da sonst die Art. mammaria interna unters Messer kommt, die tödlich bluten kann. Mit scharfen Dreizinkern werden von dem Assistenten die Sternumhälften auseinandergezogen. Dabei reißt oft schon von Mediastinalblatt ein und die Lunge prolabiert. In diesem Falle wird die Lunge mit dem Finger des Assistenten reponiert und zurückgehalten. Nun beginnt man mit der Entwicklung des Thymus und zwar stets von links her, indem man unter peinlichster Kontrolle des Gesichtes mit einer chirurgischen Pinzette den linken kaudalen Zipfel faßt und fortschreitend mit einer anatomischen Pinzette ablöst. Aufs sorgfältigste und diffizilste ist der Körper zu isolieren, weil hier die

V. subclavia leicht lädiert wird. Ist die linke Seite gelöst, folgt auf gleiche Weise die rechte. Während dieser Zeit hat der Assistent die Aufgabe, die linke Lunge zurück-

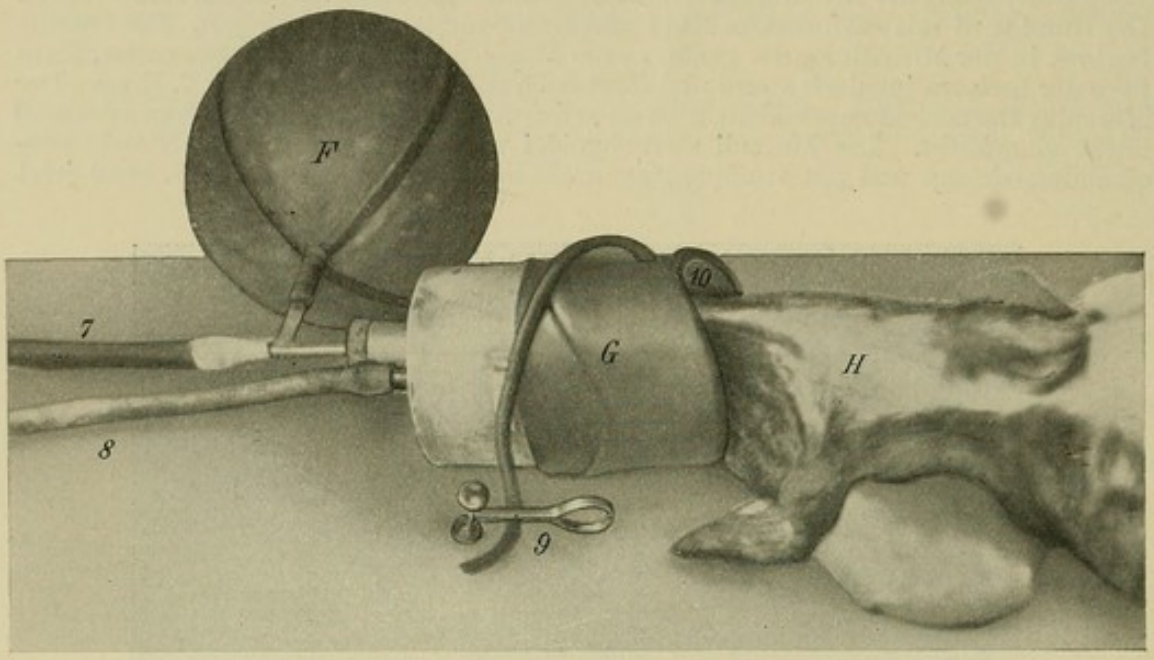


Fig. 19. Maske für Überdruck mit Luftring, die durch ein Gebläse jeder Kopfgröße angepaßt werden kann. *H* Hund. *10* Gummiring zum Aufblasen. *9* Quetschhahn zum Verschluß von *10*. *F* Regulierballon. *7* Zuströmende, *8* ausströmende Luft.

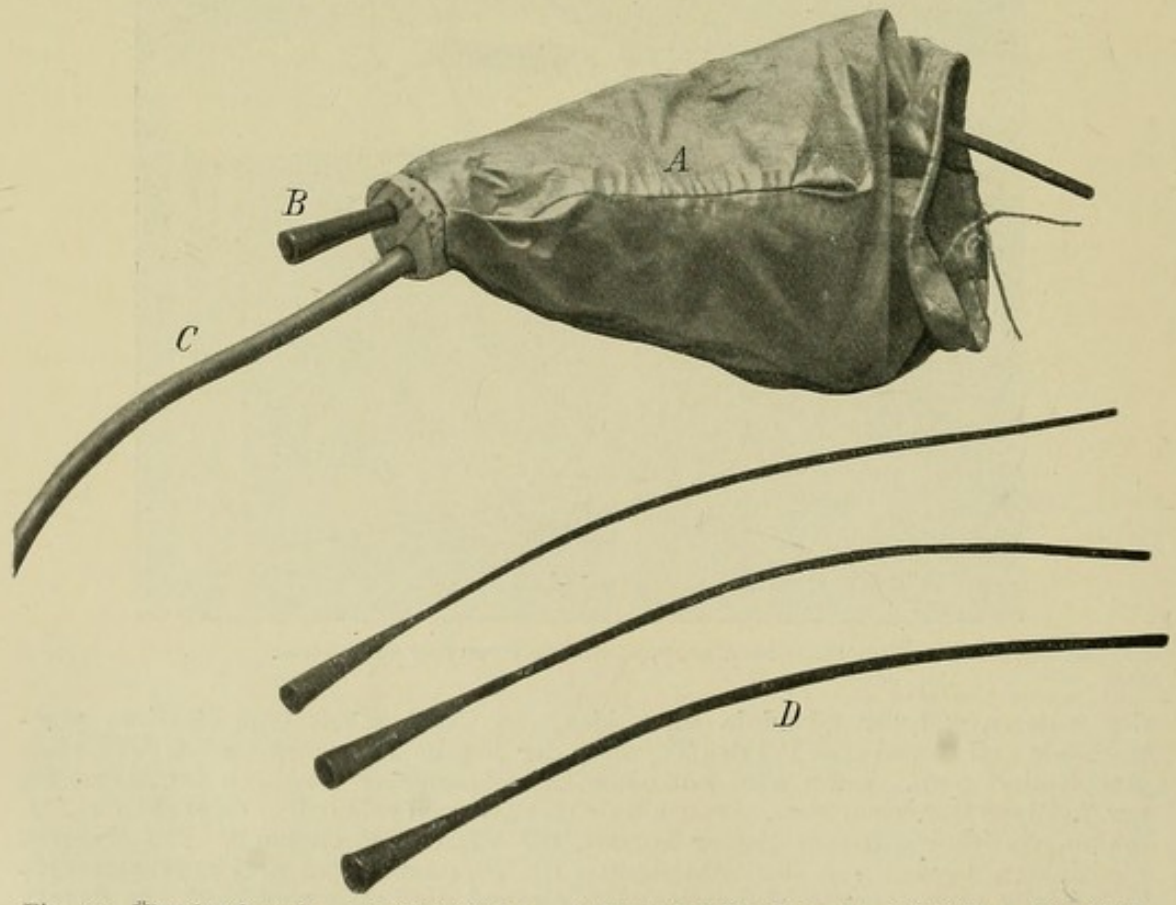


Fig. 20. Überdruckmaske zur Insufflation. *A* Gummistoffmaske zum luftdichten Abschluß. *B* Insufflationskatheter. *C* Ausströmende Luft. *D* Verschieden große Intubationskatheter.

zuhalten, damit nicht beide Lungen zu gleicher Zeit prolabiert sind. Allerdings ist die Gefahr des Lungenprolapses im Überdruckapparat fast ganz beseitigt, man ist erstaunt, mit welcher Sicherheit, Ruhe und Übersicht die Anwendung des

Druckdifferenzverfahrens die Ausführung der Operation gestattet. Der kraniale Anteil kann schnell und ohne Schwierigkeit entwickelt werden, die Epithelkörperchen und Thyreoidea kommen nie ins Operationsfeld hinein. Danach überzeuge man sich stets noch einmal, ob nicht geringste Reste des Thymus in den seitlichen nach innen gesunkenen Mediastinalfalten zurückgeblieben sind. Diese Reste können den ganzen Erfolg vereiteln. Nun folgt schleunigst die Vereinigung des Sternums durch Katgutknopfnähte, um, wenn notwendig, beim vollständigen Versagen der Atmung die künstliche Respiration einzuleiten. Wir haben zuweilen bis 2 Stunden lang die künstliche Atmung, kombiniert mit Kochsalzinfusionen, mit lebensrettendem Erfolg fortgesetzt. Die Haut wird mit Seidenknopf- oder Drahtnähten vereinigt, mit Kollodium und Heftpflaster fest versorgt, um ein Aufbeißen der Nähte durch die Hündin zu verhindern. Die ganze Operation, Schnitt, Entwicklung der Drüse und Knochenwundnaht können bei zunehmender Übung in 10 Minuten ausgeführt werden.

Unsere Versuche begannen mit der einfachen Ausschaltung. Um weitblickende und eindeutige Perspektiven zu gewinnen, beobachteten wir das Schicksal von 25 operierten Tieren, indem wir uns ihnen gegenüber vollständig passiv verhielten.

1. Das Stadium der Latenz und der Fettsucht.

Es bot sich uns ein einförmiges, aber hochinteressantes Bild dar. Die Tiere überstanden die Operation ausgezeichnet. Am Morgen hatte sie stattgefunden, abends nahmen die Hunde schon wieder die Brust und krochen im Stall umher. Die thymektomierten Tiere entwickelten sich äußerlich scheinbar genau so, wie die Kontrollhunde: das Körpergewicht blieb etwa das gleiche, ja noch höher, das Wachstum stand in nichts zurück. Dem unbefangen Beobachtenden fällt sogar der außerordentliche Panniculus adiposus auf, der diese thymektomierten Tiere vorteilhaft vor den anderen auszeichnet. Wer nichts von der Operation weiß, würde meinen, es handle sich um gleicher Weise wachsende und sich entwickelnde Geschwister.

Die normale Gewichtszunahme und das gleichmäßige Verhalten dauert bei manchen Tieren etwa 2—3 Monate. Man kann die ersten 14 Tage als Latenzstadium bezeichnen.

Wer sich aber in der weiteren Zeit eingehend mit den Hunden beschäftigt, sie auf ihren Spielen im Garten verfolgt, der nimmt jetzt schon charakteristische Veränderungen wahr, die den thymektomierten Hund vor dem gesunden kennzeichnen. Die Gewichtskurve verläuft zwar parallel der des Kontrolltieres, betastet man jedoch den ekthymisierten, so fühlt sich dieser weicher, gleichsam schwammig an. Der Gesamthabitus ist gedrungener, ungesunder. Während der gesunde Hund eine feste Muskulatur darbietet, hat man beim kranken den Eindruck, als sei die Muskulatur teilweise durch Fett substituiert. Der gesunde Hund läuft stundenlang mit nie versagender Frische umher, der kranke will ihm gleichtun, die Kräfte versagen aber bald und er ruht einen Augenblick aus, indem er sich auf die Hinterbeine setzt. Er transpiriert leicht, denn er atmet schnell mit geöffnetem Maul und herausgehängter Zunge. Dann läuft er scheinbar mit neuer Kraft weiter. Der Gang wird breitspurig, unbeholfen. Die Ruhepausen häufen sich und werden länger. Der gesunde kann von dem bekannten Tierwärter nur mit großer Mühe in den Stall gelockt werden, der kranke kommt freiwillig, hockt zuletzt vor dem Stall und legt sich dann ermattet nieder. Versucht man die Extremitäten

mit der Hand zu biegen, so findet man sie deutlich elastischer. Es fällt schon in diesen ersten 3 Monaten eine ganz außerordentliche Freßsucht auf: der thymektomierte Hund vertilgt mit Leichtigkeit doppelte Portionen von dem, was sein gesunder Bruder frißt. Dabei ist er durchaus nicht wahllos: er macht sich oft an Dinge heran, die er sonst verabscheut, wenn er auch immerhin noch die Grenzen zwischen Freßbarem und Perversem zu ziehen weiß. Es ist dieses Stadium der Thymusausfallserscheinungen auch schon mit leichten Alterationen der Psyche verbunden: der Blick ist trübe, oft wie träumend auf einen Punkt gerichtet, der Hund ist apathisch.

Unwillkürlich zieht man in der Rubrifizierung dieser Lebensphase bei thymektomierten Hunden den Vergleich zu dem sogenannten pastösen Habitus der Kinder. Man spricht heute auch von „Lymphatismus" oder „exsudativer Diathese". Die Pädiater wissen, daß es sich bei diesen Zuständen des kindlichen Alters häufig um eine Hyperplasie des Thymus und des gesamten adenoiden Systemes handelt. Auch die geistige Minderwertigkeit trifft zu.

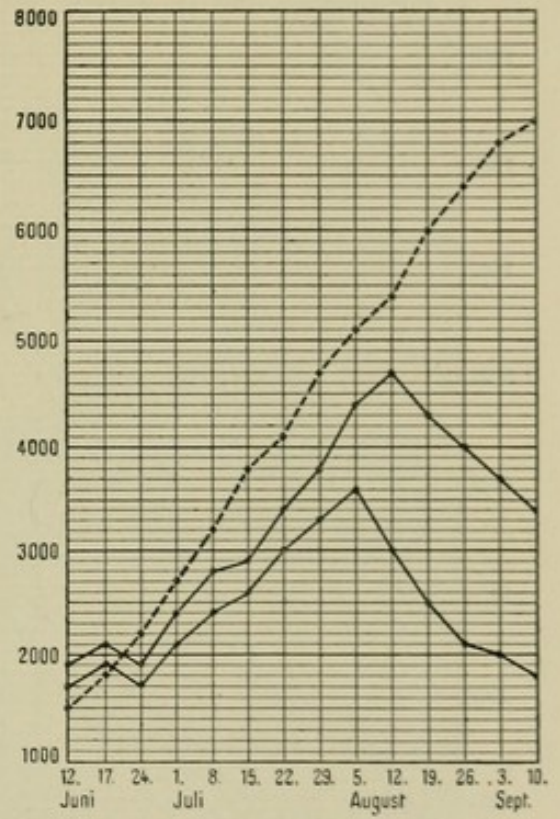
Es ist ein Gesetz der pathologischen Physiologie, daß ein hyperplastisches Organ auf die Dauer den Ansprüchen des Organismus gegenüber versagt. So ist sehr wohl denkbar, daß durch Exstirpation eines Organes im Beginne dieselben Störungen verursacht werden, wie durch ein hyperplastisches und mangelhaft funktionierendes. Wir wollen dieses auf die ersten 2—3 Lebensmonate sich erstreckende, der Latenzphase folgende pastöse Stadium der thymektomierten Hunde ganz allgemein als das „Stadium adipositatis" bezeichnen. Es ist etwa so wie bei den Fettsüchtigen: man hält sie für beneidenswert gesund, und nur der Erfahrene sieht den Todeskeim. Seziert man die Hunde zu dieser Zeit, so findet man in der Tat einen hochgradigen Fettreichtum. Insbesondere sind in absteigender Reihe: Netz, Mesenterium, subkutanes Fettpolster, Hoden, Ovarien zuweilen über die Maßen fettreich. Wir wollen die Knochenbefunde des „Stadium adipositatis" später in continuitate besprechen und jetzt erst das klinische Bild vervollständigen.

2. Die Cachexia thymopriva, das Coma thymicum und die Idiotia thymopriva.

Nach der Lebensphase des „Stadium adipositatis" sieht man, wie die Gewichtskurve, die bisher in gleichmäßigem Anstieg begriffen war, mehr minder herabfällt (Kurve 1 u. 2). Es stellen sich etwa im 3.—4. Lebensmonat ganz auffallende Veränderungen ein, zuerst langsam, dann rapide. Die allgemeine Köperschwäche, insbesondere aber die Knochen- und Muskelschwäche nimmt zu. Die Tiere bleiben im Wachstum zurück, zwerghaft klein. Die Zahnbildung ist verzögert. Die Freßsucht ist immer noch enorm gesteigert. Die Hunde sind jetzt kaum aus dem Stall zu bringen. Zwingt man sie dazu, so fallen sie häufig die Treppe herunter, stoßen ungeschickt an Gegenstände an und bleiben minutenlang auf den Hinterbeinen sitzen, die Vorderbeine werden dabei breitspurig gespreizt. Wir wollen besonders betonen, daß die außerordentliche und progressive Knochenschwäche im Vordergrunde steht. Die Hunde bekommen auf geringe Anlässe hin Spontanfrakturen. Sie werden anfallsweise von minutenlang anhalten-

dem Muskelzittern ergriffen, das sie äußerst schwächen kann. Das Muskelzittern ist durchaus verschieden von den Muskelkrämpfen der Epithelkörperchentetanie. Das Zittern tritt im Stehen ein, ist grobschlägig. Die Hunde erleichtern sich, indem sie die Beine noch mehr spreizen. Die Tiere sind oft schwer idiotisch, sie fressen Steine, Kork, ihren eigenen Penis, Stroh und den Korb, in dem sie liegen. Zuletzt werden die Haare struppig und fallen aus. Dieses schwere Krankheitsbild währt mit zeitweisen Besserungen über Monate hinaus, bei schnellem Verlauf mindestens 3—6, bei langsamem bis 14 Monate. Es ist erklärlich, daß die Hunde in diesem Stadium zu den mannigfachsten interkurrenten Erkrankungen disponiert sind, denen sie schnell erliegen. So treten ulzeröse Hornhauterkrankungen ein, die gewöhnlich mit Blindheit enden. Wir bezeichnen dieses Stadium als „Stadium cachecticum“ oder „Cachexia thymopriva“.

Das Ende der thymektomierten Tiere ist stets ein „Coma thymicum“. Die Tiere liegen benommen da, unfähig sich zu erheben, hie und da sinnlos und wütend um sich beißend. Reizt man sie aufzustehen, dann fallen sie sofort zur Seite um, wie wenn die Knochen den Körper nicht mehr tragen können. In den letzten Tagen dieses „Coma thymicum“ besteht völlige Bewußtlosigkeit.

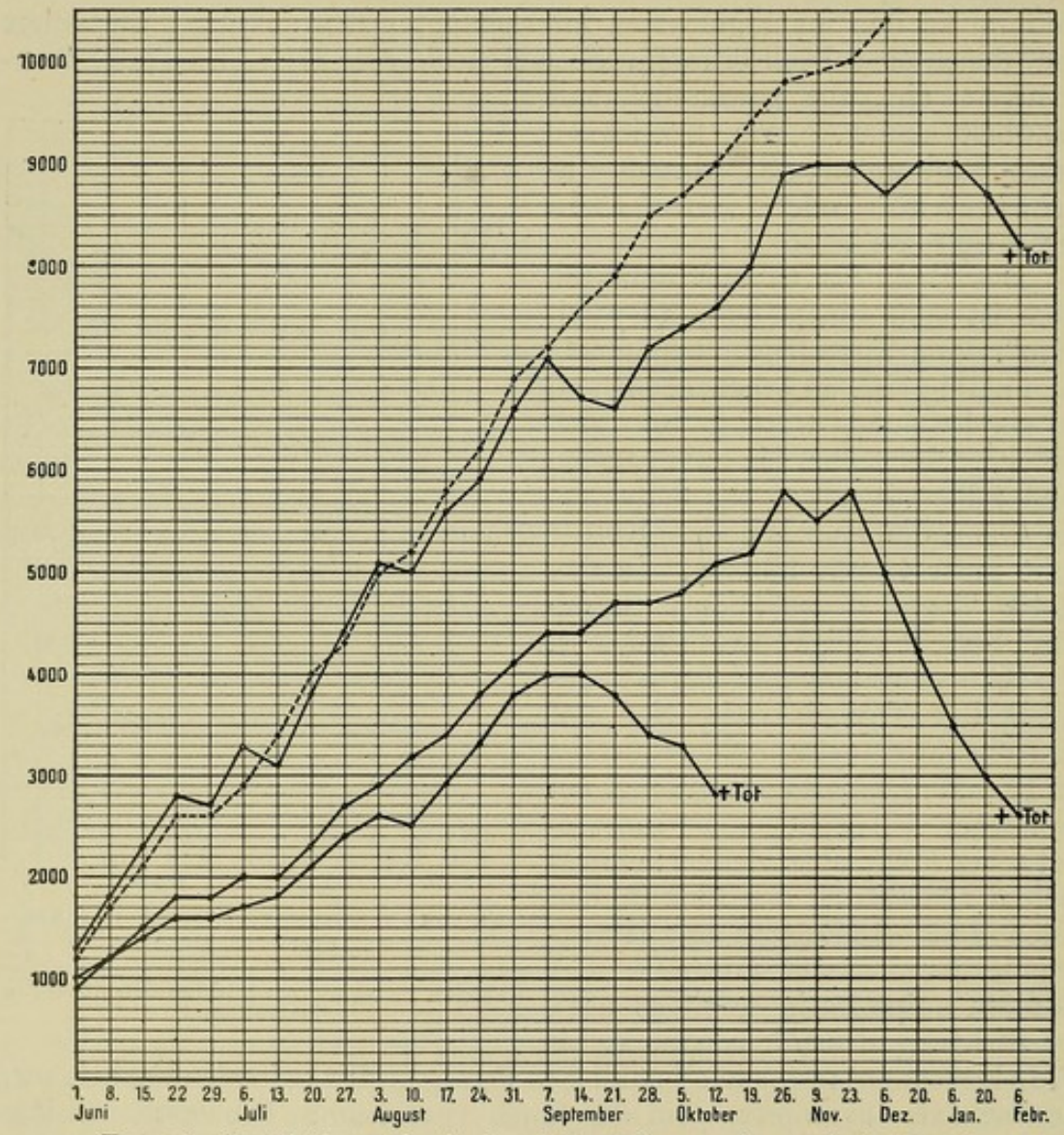


Kurve 1. Gewichtskurve der am 10. Lebenstag operierten Hunde.

Die ausgezogenen Linien betreffen die operierten Tiere, die punktierten den gesunden Kontrollhund.

Kurz zusammengefaßt ist der Erfolg der Thymusexstirpation auf der Höhe ihrer anatomischen Existenz am 10.—20. Lebenstag ausgeführt ein zweifacher, sich nacheinander in systematischer Folge abspielender: einmal nach der Richtung des Plus in den ersten 2—3—6 Monaten mit Hypertrophie der Fettstützsubstanz, das Stadium adipositatis, zweitens nach der Richtung des minus vom 4. bis 17. Lebensmonat mit dem allmählichen Versagen aller animalen Funktionen, die Cachexia thymopriva und das Coma thymicum. Die erste, weniger manifeste Phase begreift die Zeit der physiologischen Thymusinvolution in sich, die zweite, klinisch markant hervortretende Phase fällt etwa in die Periode der minimalsten Thymusreste bis zum völligen Schwund derselben. Ein prinzipieller Unterschied des Verlaufes besteht zwischen den am 10.—20. Tag operierten Tieren und den in der 3.—4. Woche operierten nicht. Aber man muß den Typus in den frühzeitig, d. h. am 10. Tag operierten Tieren sehen. Bei den in der 3.—4. Woche operierten Tieren stellen sich, sofern der Thymus ganz entfernt ist, dieselben Ausfallserscheinungen ein, nur später und langsamer. Hier kann das Stadium adipositatis etwa 5—6 Monate dauern, das Stadium cachecticum sich vom 7.—26. Lebensmonat hinziehen. Die Operation in der 3. und 4. Woche

ist der äußerste und eben noch zulässige Termin, auch nur noch bei gewissen Hunderassen, wie bei den Pudeln und Terriern. Auch wird die Operation schlechter vertragen. Tiere, die nach der 4. Lebenswoche thymektomiert sind, sind selten beweisend für prinzipielle Schlußfolgerungen: Wir halten es anatomisch und chirurgisch für unmöglich, den Thymus zu dieser Zeit noch ganz zu entfernen. Mit dieser Forderung aber, das beweist schon die alte Friedlebensche Monographie, steht und fällt alle experimentelle Thymusforschung.



Kurve 2. Gewichtskurve der in der vierten Lebenswoche operierten Hunde. Die ausgezogenen Linien betreffen die operierten Tiere, die punktierte den gesunden Kontrollhund.

Wir fügen einige Photogramme thymektomierter Tiere bei, die in instruktiver Weise das Gesagte illustrieren (Fig. 21, 22, 23, 24 und 25).

Zwecks Ausführung der Stoffwechselanalysen wurden die thymektomierten und Kontrollhunde auf gleiche Ernährung gesetzt. Monatelang vom Ende des Stadium adipositatis bis zum Tode durch Kachexie wurde täglich die Stickstoffausscheidung durch den Harn festgestellt. Analog den Stoffwechseluntersuchungen von Basch konnte eine qualitative Abnormität im Gesamtstoffwechsel und Eiweißumsatz, gemessen an der Stickstoffausscheidung im Harn, bei den thymektomierten Hunden nach irgend einer Richtung hin nicht konstatiert werden. Wohl zeigte die Stickstoffkurve der thymektomierten Hunde im Beginn des kachektischen Stadiums außerordentliche Tagesschwankungen, die jedoch nicht Syste-



Fig. 21. Hunde am 14. Lebenstag, dem Tage der Operation.

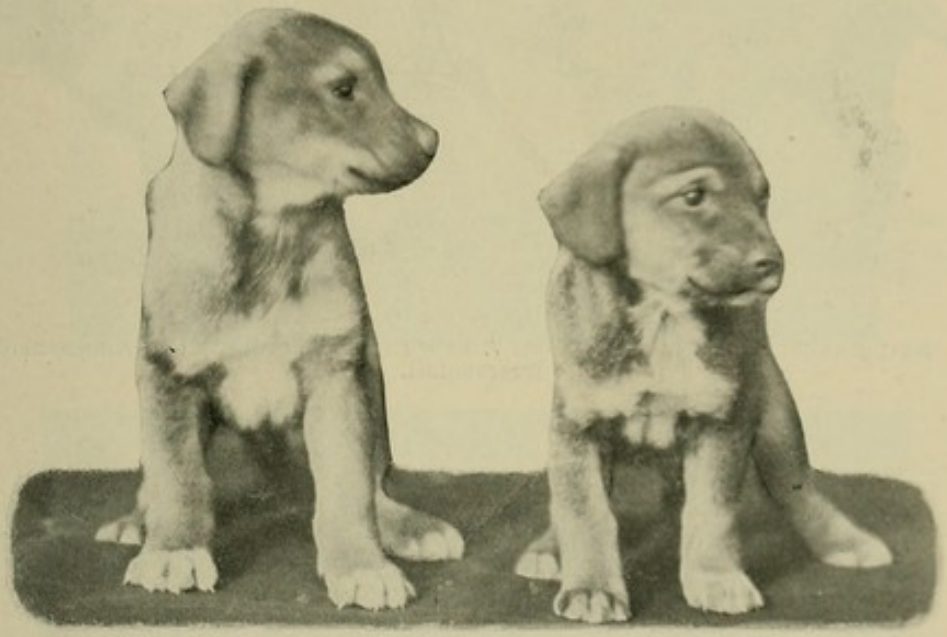


Fig. 22. Stadium der Fettsucht im 3. Lebensmonat. Rechts der thymektomierte Hund, links der Kontrollhund.

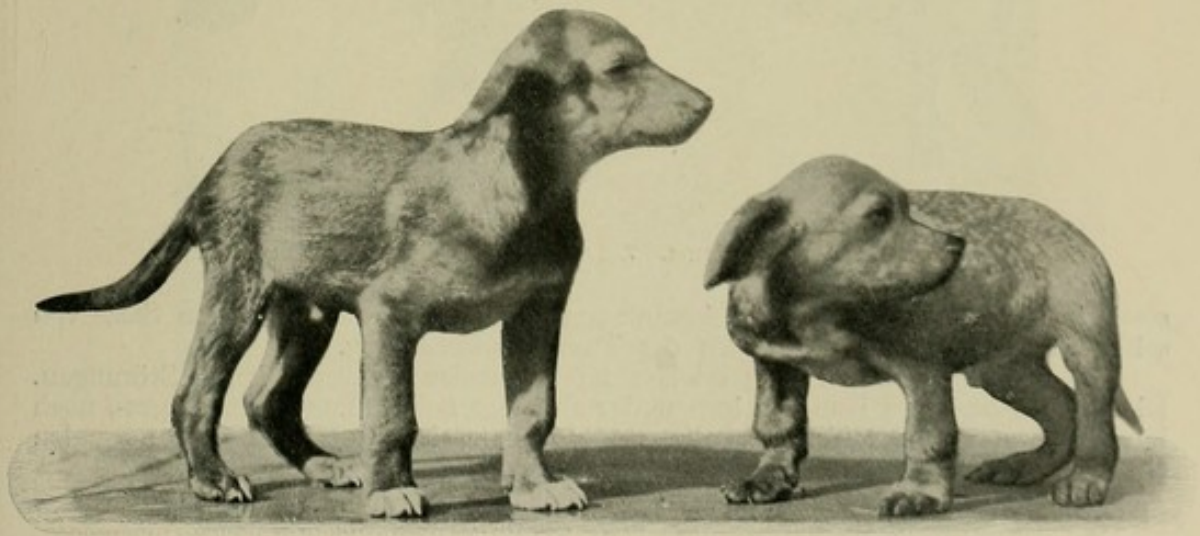


Fig. 23. Beginn der Cachexia thymopriva. 5. Lebensmonat.

matisches darbieten. Vielleicht wird uns dieser negative Befund durch die Tatsache näher gebracht, daß auch bei Menschen, die an extremster Kachexie allmählich zugrunde gehen, keine qualitativen Stoffwechselanomalien vorzuliegen brauchen.

Dagegen hat die Thymusausschaltung quantitative Stoffwechselstörungen im Gefolge.

Basch fand, daß 4—5 Wochen nach der Thymusexstirpation vom thymuslosen Tiere mehr Kalk ausgeschieden wird als vom Kontrolltiere. Bracci bestätigt dieses Versuchsergebnis. Bracci sah außerdem eine Vermehrung des Kalkgehaltes im Blute, eine Verminderung in den Knochen, im Nervengewebe und im Muskel.

Soli konstatierte, daß thymuslose Hennen Eier legen, die kalkarme Schalen besitzen, ja die Tiere können Eier mit vollständig fehlender Kalkschale legen. Das Phänomen ist organspezifisch für den Thymus. Soli sieht die Ursache in einer Verminderung der Absorptionsfähigkeit des Darmes,

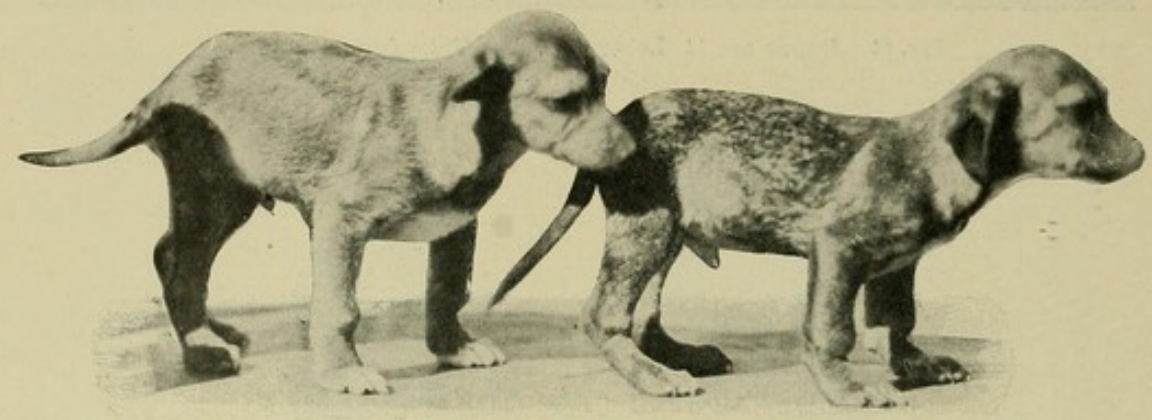


Fig. 24. Hochgradige Kachexie anfangs des 7. Lebensmonats. Idiotie und Knochenstörungen, Haarausfall.

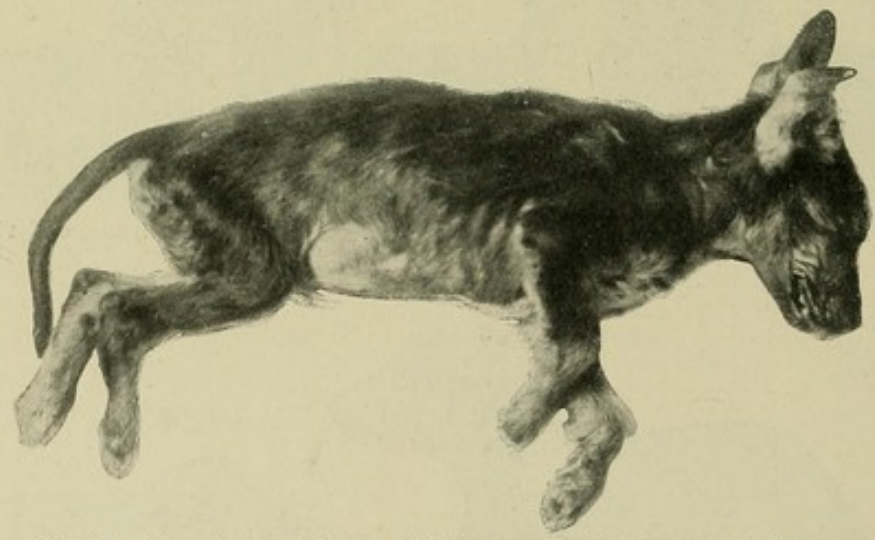


Fig. 25. Coma thymoprivum. 7. Lebensmonat, kurz vor dem Tode.

sowie in einer Herabsetzung der Ausnutzung der im Blute zirkulierenden Salze von seiten verschiedener Gewebe nach der Thymusausschaltung.

Die Wärmebildung erleidet im thymuslosen Körper keine Störungen. Die thymektomierten Hunde zeigen weder abnorme Schwankungen im Tages-, noch im Gesamtverlauf der Temperaturkurve. Sie entspricht durchaus einer normalen chemischen Wärmeregulation.

C. Knochenerkrankungen nach Thymektomie.

Die Knochenbefunde sind wohl das Hervorstechendste, aber auch am schwierigsten zu Beurteilende im ganzen Krankheitsbild der thymektomierten Tiere.

Das gesamte Skelett der ekthymisierten Hunde zeigt gegenüber den normalen ein zurückbleibendes Längenwachstum. So beträgt

die Länge des Femur bei einem thymuslosen Tier 104, bei einem normalen 132 mm, die des Unterschenkels 68 gegenüber 102 beim gesunden Tier.

a



b



Fig. 26 a und b. Knochenerkrankungen nach Thymektomie. Beginn derselben im Stad. adipositatis. Zurückbleibendes Wachstum. Verkrümmungen. a Vom thymektomierten Hund, b vom Kontrollhund.

Das Versäumnis im Längenwachstum geschieht hauptsächlich im Stadium der Kachexie. Man braucht demnach von vornherein nicht zu glauben, daß die Wachstumsstörung etwas Spezifisches für Thymektomie sei, sondern

es sind für die Beurteilung weitere Kriterien heranzuziehen. Wenn man Röntgenogramme der operierten Tiere mit solchen normaler Kon-

a b

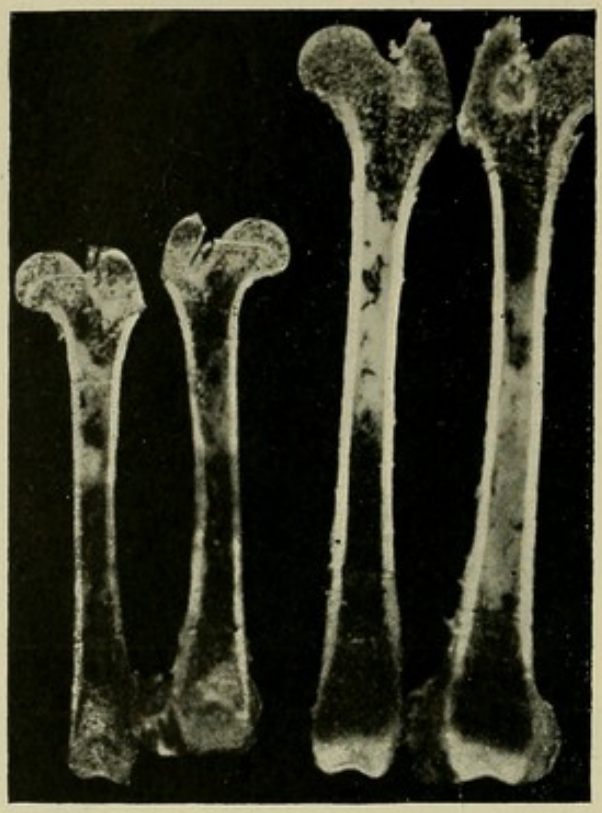


Fig. 27.

trolltiere vergleicht, so bieten verschiedene Knochen zu gleichen Zeiten qualitativ und quantitativ verschiedene Befunde dar (Fig. 26 und 27).

a b

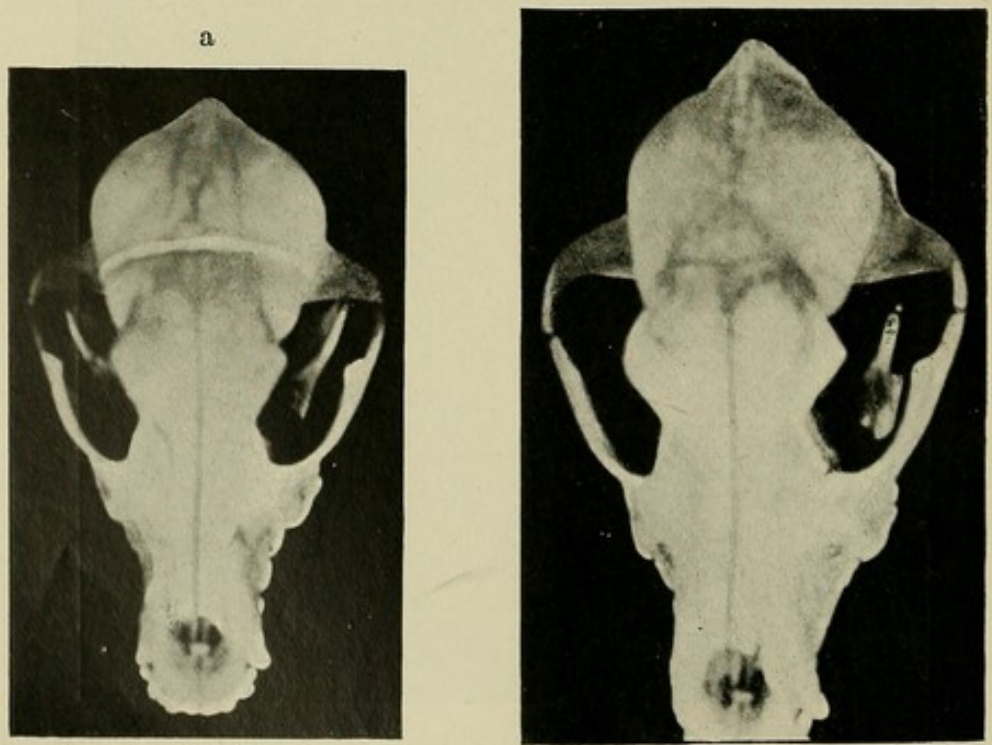


Fig. 27 und 28 a u. b. Knochenerkrankungen nach Thymektomie. Stad. adipositatis. Starkes Zurückbleiben im Wachstum. Offenbleiben der Schädelnähte und mangelhafte Verkalkung. Verbreiterung der Epiphysenknorpel. Relative Verbreiterung der Kompakta und des Schaftes. a Thymektomiert, b Kontrolltier.

Das 1. Rippenpaar ist beim Kontrollhund eine Knochenspange mit ventralem Knorpelstück von normaler Größe, beim thymektomierten ist die Rippe entweder noch vollkommen knorpelig, breit und aufgetrieben, ohne eine Spur von perichondraler Ossifikation, oder die Kortikalis erscheint bei ihr nur in sehr dünner Lage, die Spongiosa ist weitmaschig, die epiphysären Ossifikationspunkte im Kapitulum und Tuberkulum fehlen. Das Format der Thymusrippen ist jedesmal größer, trotz der Hypoplasie ihrer Gewebe. Aber es können je nach dem physiologischen Entwicklungsstadium, das getroffen wird, das eine Mal die Rippen in ganzer Ausdehnung knorpelig sein, oder auch die dorsalen Teile, wo die Verknöcherung physiologisch zuerst anfängt, verharren allein im knorpeligen Zustande, erscheinen dabei auffallend breit, oder aber die Rippen sind in toto knöchern angelegt, aber eindrückbar und weich, der Epiphysenknorpel verbreitert. Das Brustbein erscheint relativ breiter, wie wenn es durch den Zug der Rippen gedehnt sei. Während beim neugeborenen Hund die Ossifikationszentren segmentär präformiert und bei normaler Entwicklung zur Zeit der Tötung zu einer einheitlichen Knochenanlage verschmolzen sind, findet man beim thymektomierten Tier noch den vollkommenen Knorpelzustand des Processus ensiformis, eine mangelhafte Synostose des Corpus sterni und eine unvollkommene Verschmelzung der Knochenkerne des Manubrium sterni. Die mangelnde Biegungsfestigkeit der Rippen und des Sternum drückt sich darin aus, daß Sternum und Rippen, dem Muskelzug des Diaphragma folgend, im unteren Teil, ähnlich wie bei der Hühnerbrust der Rachitiker, kahnförmig bzw. seitlich eingedrückt erscheinen, während das vordere Brustdreieck, wohl durch die exzentrische Kraft der Vorderbeine in die Breite gezogen wird.

Die Veränderungen des Rumpfskelettes sind insofern gleicher Art, als auch die Wirbelkörper, besonders im Zervikalteil, außerordentlich weich und biegsam erscheinen. Die Tiere machen im terminalen Stadium cachecticum den Eindruck, als ob die Wirbelsäule den Rumpf nicht zu tragen vermöge: das Profil ist wie eingedellt. Rippen, Sternum und Wirbelsäule lassen sich leicht mit der Schere schneiden, beim Kontrollhund muß man die Knochensäge gebrauchen. Am Schädel, Gehirn- wie Viszeralschädel ist ein mangelhaftes Breitenwachstum, Ausbleiben der Nahtverbindungen und Verschmelzungen zwischen den glatten Knochen sowohl untereinander wie mit der Nase zu bemerken. In einigen Fällen konnten wir Reste der Lücken zwischen den Schädeldeckknochen vorfinden, richtige offene Fontanellen (Fig. 28).

1. Ursachen der Knochenstörungen.

Wir können die Störungen des Stamm- und Achsenskelettes als ein teilweises, mehr oder minder abgestuftes Stehenbleiben in der ersten Entwicklungsperiode des bleibenden Skelettzustandes auffassen, als einen mangelnden Anbau knochenbildender Substanz. Es sind Störungen, die eine auffallende Analogie zu den von Basch gefundenen darbieten, Störungen, die in der Weichheit und Biegsamkeit der Knochen unbedingt an Rachitis erinnern. Man denke nur an die Biegungen und Infraktionen der Knochenknorpelgrenze der Rippen bei Rachitis! Versuchen wir einen einheitlichen Standpunkt zu gewinnen.

Man würde sehr irren, wollte man die Extremitäten immer als „biegsam" bezeichnen. Die Extremitäten sind im Gegensatz oft brüchig. Am schönsten sind die Veränderungen an den hinteren Extremitäten zu studieren. Fruchtbringend hat sich vor allem der Vergleich des Lebenden mit dem Röntgenbild erwiesen. Gegen Ende der Kachexie akquirieren die Hunde an den hinteren Extremitäten, wie wir schon sagten, nicht selten Spontanfrakturen und Infraktionen. Verbiegungen sieht man an der Leiche nicht, dagegen wenn man die Hunde zum längeren Stehen zwingt; das statische Moment muß längere Zeit einwirken. Die Knochen lassen sich mit dem Messer abnorm leicht schneiden und nach dem Durchsägen sieht man, daß die Kontinuitätstrennungen und Einknickungen mit Vorliebe da entstehen, wo sich im Markraum Zysten etabliert haben. Auf dem Quer-

schnitt zeigen die Knochen der thymektomierten Tiere eine dünne poröse Kortikalis und häufig einen mit Fettmark gefüllten Markraum, die der Kontrolltiere sind mit rotem Mark angefüllt. Das ganze Gefüge der Knochenbälkchen ist lockerer und weicher. An Stelle der Epiphysenscheibe des Trochanter und der Tibia findet sich eine die Hälfte derselben einnehmende Knorpelwucherung: es ist die knorpelig gebliebene Apophyse. Der Epiphysenknorpel ist an verschiedenen Stellen ungleich breit und ist von hellbläulich durchscheinender Farbe, die der normalen Knochen mehr dunkelblau.

Die Diaphyse ist in extremsten Fällen brüchig wie morsches Holz. Die Knochen sind so leicht zerbrechlich, daß sie intra vitam nicht mehr die geringste Belastung oder Beanspruchung durch Muskelzug auszuhalten

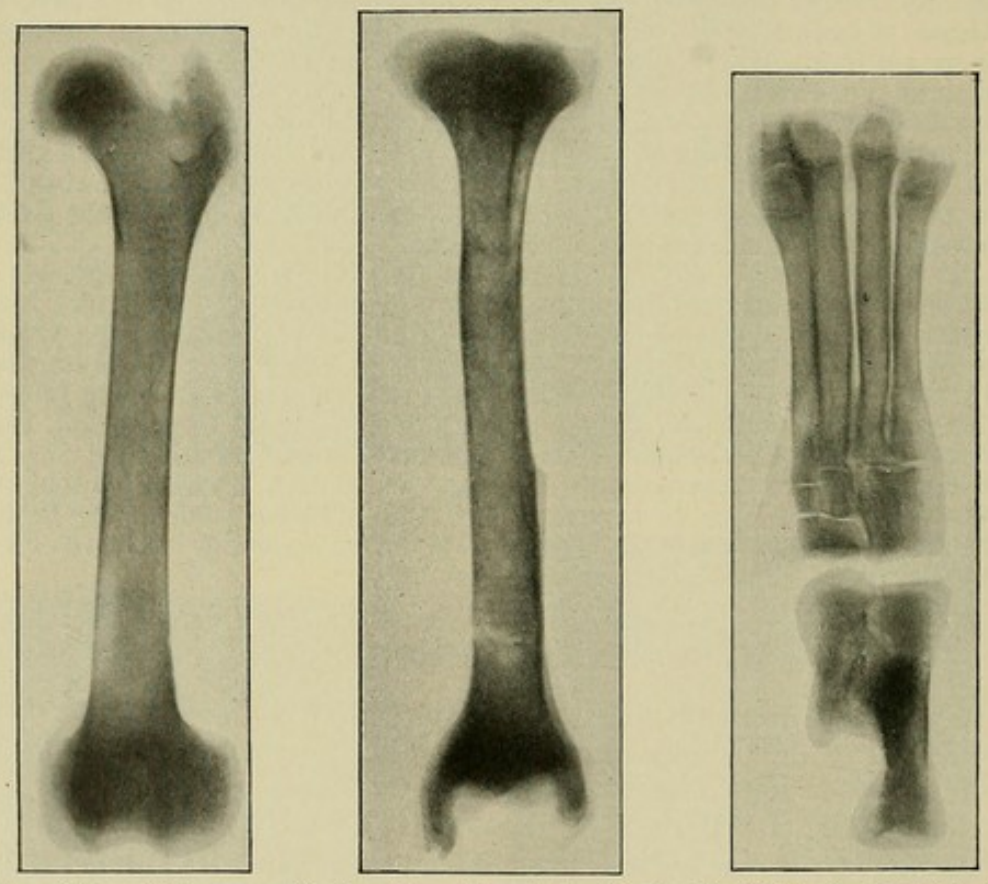


Fig. 29 a. Röntgenbilder von Knochen thymektomierter Hunde. Kachektisches Stadium. Osteomalazie und Osteoporose. Cystenbildungen und Spontanfrakturen.

vermögen. Energische Muskelfunktionen oder Inkoordinationen der Bewegungen beim Fehlen von Hemmungen, wie sie die Volkmannsche Theorie für die tabischen Spontanfrakturen annimmt, sind nicht der Hauptgrund der Knochenbrüche: die Spontanfrakturen finden sich jedesmal an der Stelle der größten Zysten (Fig. 29 a b). Manche sind mehr denn haselnußgroß. Sie sind unregelmäßig, die kleinen, mit dem bloßen Auge sichtbaren, mehr rundlich, die großen länglich, oft zackig. Wenn man mit der Lupe nach der Durchschneidung in der Längsrichtung die Knochen durchmustert, so sieht man kleine, kaum bis eben sichtbare Zystchen, die sich überall, aber besonders in der Metaphyse finden. Vereinzelt trifft man sie auch in der Epiphyse an. Es liegt eine Osteoporose der langen Röhrenknochen vor. Es ist zu betonen, daß nicht allein das Ergebnis der Röntgenuntersuchung, die bei gleicher Situation und bei gleichem Fokusplattenabstand vorgenommen werden

muß, für diese Diagnose als ausreichend erachtet werden darf, sondern vor allem die makroskopische und Lupenbetrachtung nach Durchsägung der Knochen. Auch Soli hat rachitisähnliche und osteoporotische Prozesse an den Knochen thymektomierter Tiere beobachtet.

Was hat die Mikro- und Makroporose der Röhrenknochen bei thymektomierten Hunden zu bedeuten? Wir müssen darauf hinweisen, daß von den Veterinärärzten ähnliche „malakische" Knochenerkrankungen berichtet werden, die im Gefolge von schweren Operationen bei Haus-

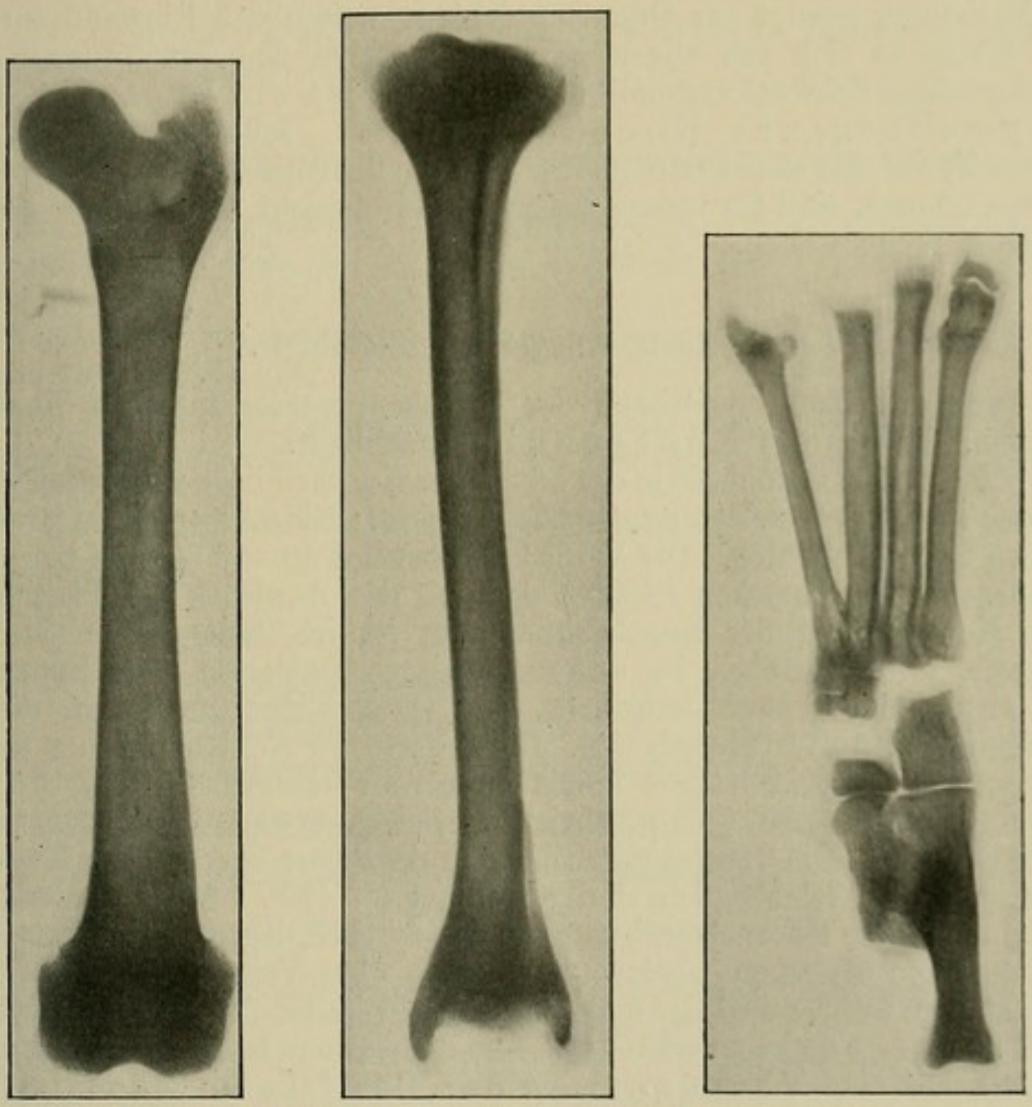


Fig. 29 b. Knochen des zu Fig. 29 a gehörigen Kontrolltieres.

tieren vielfach beobachtet wurden. Sie brauchten eine lange Heilungsdauer. So sah sie Pawlow nach allen möglichen Operationen in der Pankreasgegend und bei Darmfisteln, Fischler und Looser nach solchen an allen Gallenwegen auftreten. Es ist daher von vornherein die Frage aufzuwerfen, ob wir berechtigt sind, das Organ, das verletzt wird, für die „malazischen" Knochenprozesse anzuschuldigen, oder ob nicht vielmehr Schädigungen durch die Operation an sich, vielleicht nervöser, vasomotorischer oder trophischer Art, dafür verantwortlich zu machen sind. Es muß erst der Beweis erbracht werden, daß wirklich der spezifische Ausfall des Thymus die Ursache bildet.

Zum ersten treten die Knochenveränderungen systematisch nach

Thymusexstirpation, wenn auch in sehr wechselnder Intensität, ein, während sie sonst nach anderen Operationen selten sind. Zweitens fällt der Beginn des Prozesses in eine Zeit, wo das exstirpierte Organ aufhört zu existieren und führt erst außerordentlich spät, nie aber vor dem 4. bis 7. Lebensmonat, zu der höchsten Entwicklung der Krankheit. Es besteht eine auffallende zeitliche Kongruenz zwischen der Existenz des Organes und den Störungen nach seiner Ausschaltung. Zum dritten zeigt das Knochenleiden auch in langer Zeit bis zu 2 Jahren keine Heilungstendenz, sondern progressives Fortschreiten. Die klinischen Vorgänge in Beziehung gesetzt zur Organentwicklung weisen den Einwand zurück, als könne es sich um allgemeine postoperative Knochenstörungen mit hochgradiger Schwankungsbreite handeln. Es ist ein spezifisches thymektogenes Knochenleiden. Inanitionsprozesse, als deren Typen die senile Osteoporose und die neurotische Knochenatrophie gelten können, sind für unsere Befunde nach Ansicht kompetenter Radiologen zurückzuweisen.

2. Röntgenologie und Histologie.

Für das Charakteristische der Knochenprozesse sprechen Veränderungen, die uns das Röntgenbild erschließt.

Neben der Hypoplasie in der Länge der Knochen liegt eine Verdickung, besser gesagt, Verbreiterung der Diaphyse vor: Eine Atrophie im gewöhnlichen Sprachgebrauch. Die Verdickung beträgt 10—20 % vom normalen Knochen. Die Knochen erhalten dadurch den Ausdruck der Plumpheit. Die Konturierung der Knochenkompakta ist im Radiogramm eine unscharfe, unregelmäßige, im allgemeinen verschmälerte. Die Spongiosa ist mehr minder stark aufgehellt, mit Querstreifen durchsetzt, die an einigen Stellen parallel verlaufen. Die Schäfte der Kontrollknochen zeigen dagegen einen gleichartigen, mäßig intensiven Röntgenschatten. An den Diaphysen sieht man jene beschriebenen, zirkumskripten vakuolenartigen Aufhellungen. Die Canales nutritii treten deutlicher hervor. Die Knorpelüberzüge der Gelenkenden sind unbedingt zu dick. Am auffallendsten sieht man diese Knorpelverdickung an den zystisch degenerierten Knochen. An anderen Knochen wieder nimmt man eine Verbreiterung der Epiphysenfuge wahr, an wieder anderen ist der Epiphysenknorpel im Röntgenbild überhaupt nicht zu erkennen. Alle diese Dinge lassen, ganz allgemein gesagt, auf eine Verzögerung des Ossifikationsgeschäftes schließen.

Die histologischen Veränderungen sind allein betrachtet, für die Art der krankhaften Prozesse nicht zu verwerten, bilden aber in der Gesamtheit aller Befunde eine wesentliche Ergänzung. Es bestehen nur quantitative Differenzen der thymektomierten Knochen gegenüber den Kontrollpräparaten, die in diesem Zusammenhange pathologisch sind.

Der Epiphysenknorpel ist im Durchschnitt großblasig, aber gleichmäßig, er ist arm an Zwischensubstanz. Im Zentrum der Stränge sind die Zellen und namentlich ihre Kapseln kleiner, als an der Peripherie. Hier sind sie groß, wie aufgequollen, die Kapseln weit und die Reihenbildung ist weniger scharf ausgesprochen. Der Knorpel ist in seiner ganzen Dicke gewuchert. Hier und da hat man den Eindruck, als ob sich kleine Zysten bilden würden, dadurch daß die geschrumpften in ihr enthaltenen Zellen einen leeren Raum einschließen. Der Typus der Ossifikation

ist sowohl enchondral, wie periostal der normale, doch sind die, in den Knorpel hineinwachsenden Markräume breiter und weniger tief eindringend. Die vorläufige Verkalkungszone der Knorpelgrundsubstanz ist schmäler. Die Osteoblasten sind in den Präparaten der thymektomierten Tiere schwächer, platter, weniger zahlreich, im Profil spindelförmiger, wie bei den Kontrollknochen. Ferner sind die mitten im Mark aufgestellten Knochenbälkchen dünner, feiner und kürzer, oft größere Zwischenräume lassend. Die primären Markräume sind weiter, gegen den Markraum zu vergrößert und bilden ein lockeres, abnorm weitmaschiges Balkenwerk. Die Riesenzellen und Megakaryozyten sind kleiner und spärlicher, wie bei den Kontrollhunden. Der periostale Knochen zeigt im allgemeinen einen verringerten Osteoblastenbesatz und eine Verminderung der osteoiden Räume. In den Knochenbälkchen sind Gitterfiguren nachzuweisen.

Es ist auf die mikroskopischen Befunde hin keine andere Diagnose zu stellen, als die der Atrophie.

3. Chemische Analysen der Knochen thymektomierter Hunde.

Die kurze Registrierung der strukturellen Knochenveränderungen erlangt richtunggebende Bedeutung im Lichte der chemischen Analysen.

Zunächst fallen die Schwankungen im Fettgehalt der Knochen thymektomierter Hunde auf.

Fig. 31 zeigt, daß in einem Fall 12,2%, im anderen 5,1% Fett gefunden wurde. Wie aus der gleichen Figur und Fig. 30 hervorgeht, haben aber die Chemiker nach-

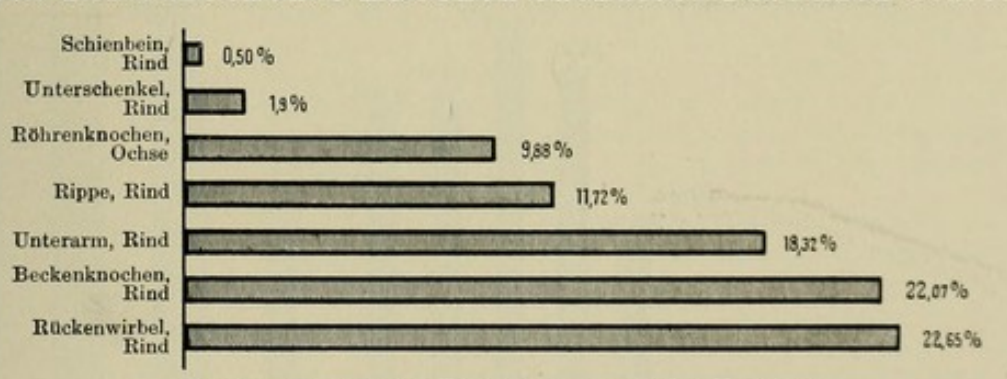


Fig. 30. Tabelle des Fettgehaltes normaler Knochen.

gewiesen, daß der physiologische Fettgehalt des normalen Knochens besonders mit zunehmendem Alter innerhalb weiter Grenzen, nämlich zwischen 0,5—22,6%, in extremen Fällen beim Menschen zwischen 0,1—67,9% schwanken kann.

Der Fettgehalt der Knochen thymektomierter Tiere dürfte also normal sein, zumal wenn wir bedenken, daß die untersuchten Tiere teilweise von ungleichem Wurf und Alter waren. Denn die Physiologen haben festgestellt, daß Steigen und Sinken von Fett und Wasser im Organismus im umgekehrten Verhältnis erfolgen. Die Knochen eines älteren thymektomierten Hundes enthielten 47,3 %, die eines jüngeren 52,71 % Wasser.

Es wurden an anorganischen Bestandteilen gefunden, nachdem die Knochen bei 100° bis zu konstantem Gewicht getrocknet worden waren, und dabei an Wasser 40,8% bei Hund I, respektive 41,81% bei Hund II verloren hatten, bei

Thymushund I.

SiO_2 1,3 P_2O_5 12,05 CO_2 1,13 CaO 15,30 MgO 0,417%.

Thymushund II.

SiO_2 0,93 P_2O_5 12,07 CO_2 0,95 CaO 15,83 MgO 0,44%.

Große Differenzen bietet die Zusammensetzung der anorganischen Bestandteile des Skelettsystemes bei den thymektomierten Hunden gegenüber den Kontrollhunden dar. Bekanntlich sind die Hauptbestandteile der Knochen phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk. Daneben finden sich Spuren anderer Kalksalze und etwas phosphorsaure Magnesia, die wir für die Gesamtbeurteilung vernachlässigen können. Das Verhältnis der beiden Kalkarten zueinander ist bei den thymektomierten Hunden genau so wie bei den normalen: (Fig. 32).

	Zusammensetzung der Asche		
	Thymushund I	Thymushund II	Normal
Phosphorsaurer Kalk	86,9 %	88 %	87,45 %
Kohlensaurer Kalk	8,8 %	7,2 %	10,18 %
Phosphorsaure Magnesia	3,1 %	3,2 %	1,57 %

Die Menge des angesetzten Kalkes im gesamten Knochenskelett der thymektomierten Hunde ist aber nur halb so groß wie bei entsprechenden gleichaltrigen normalen Kontrolltieren. Berücksichtigt man nun noch die

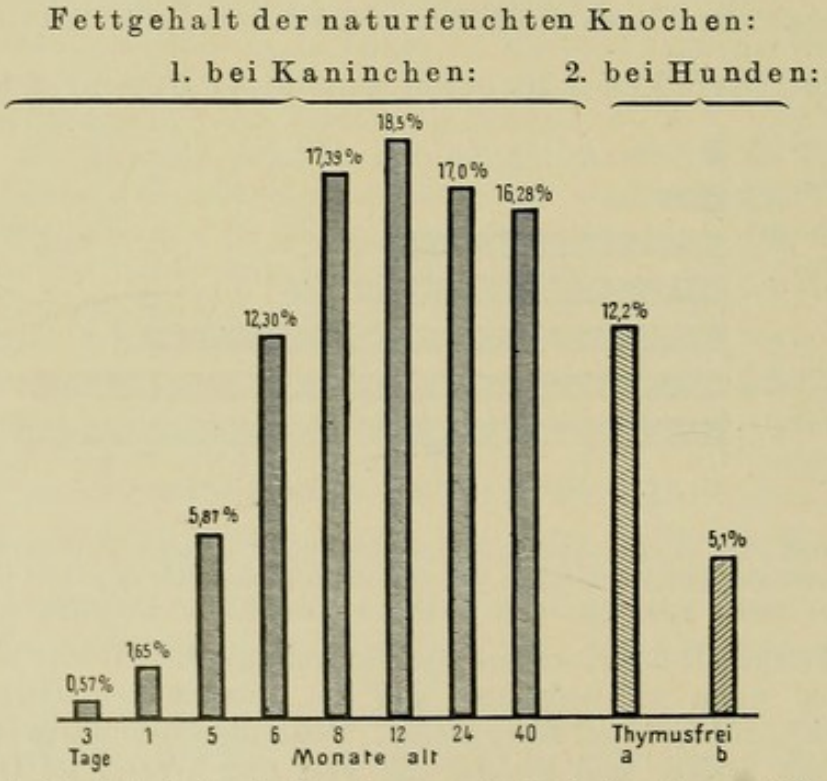


Fig. 31. Tabelle des Fettgehaltes der Knochen gesunder Kaninchen in verschiedenen Lebensaltern, ferner der Knochen thymektomierter Hunde.

Verkürzung der Knochen, die durchschnittlich mehr als ein Drittel beträgt, so sinkt die Kalkmenge der thymektomierten Knochen etwa auf ein Viertel des Normalgehaltes herab.

So enthalten 100 g der getrockneten normalen Knochen 65 g Kalksalze, bei thymektomierten Hunden nur 32—34 g; aus Fig. 33 werden diese Verhältnisse plastisch ersichtlich. Bei dieser Analyse ist nicht einmal die Hypoplasie des gesamten Skelettsystemes berücksichtigt.

Wir wollen in diesem Zusammenhange darauf hinweisen, daß bei der Rachitis die Knochen reicher an Wasser und ärmer an Mineralstoffen gefunden werden. Insbesondere ist der Gehalt an phosphorsaurem Kalzium bis auf die Hälfte und weniger gesunken. Wenn man, wie Stoetzner das experimentell durchführte, bei wachsenden Tieren die Kalkzufuhr aufhebt oder stark vermindert, so ist nicht Rachitis, sondern Bildung von Osteoporose die Folge.

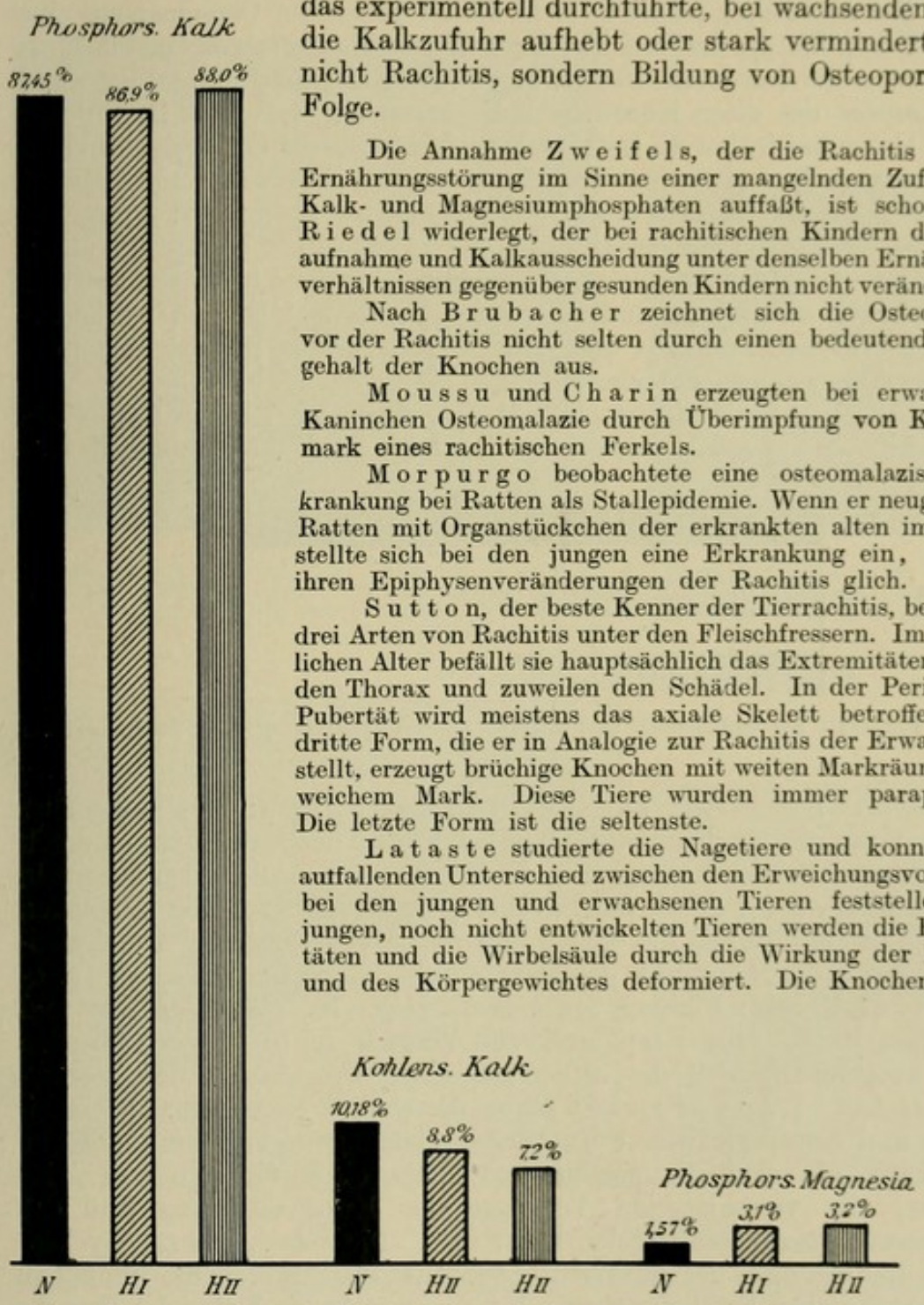


Fig. 32. Zusammensetzung der Knochenasche thymektomierter Hunde und der Kontrolltiere.

Die Annahme Zweifels, der die Rachitis als eine Ernährungsstörung im Sinne einer mangelnden Zufuhr von Kalk- und Magnesiumphosphaten auffaßt, ist schon durch Riedel widerlegt, der bei rachitischen Kindern die Kalkaufnahme und Kalkausscheidung unter denselben Ernährungsverhältnissen gegenüber gesunden Kindern nicht verändert sah.

Nach Brubacher zeichnet sich die Osteomalazie vor der Rachitis nicht selten durch einen bedeutenden Fettgehalt der Knochen aus.

Moussu und Charin erzeugten bei erwachsenen Kaninchen Osteomalazie durch Überimpfung von Knochenmark eines rachitischen Ferkels.

Morpurgo beobachtete eine osteomalazische Erkrankung bei Ratten als Stallepidemie. Wenn er neugeborene Ratten mit Organstückchen der erkrankten alten impfte, so stellte sich bei den jungen eine Erkrankung ein, die mit ihren Epiphysenveränderungen der Rachitis glich.

Sutton, der beste Kenner der Tierrachitis, beschreibt drei Arten von Rachitis unter den Fleischfressern. Im jugendlichen Alter befällt sie hauptsächlich das Extremitätenskelett, den Thorax und zuweilen den Schädel. In der Periode der Pubertät wird meistens das axiale Skelett betroffen. Die dritte Form, die er in Analogie zur Rachitis der Erwachsenen stellt, erzeugt brüchige Knochen mit weiten Markräumen und weichem Mark. Diese Tiere wurden immer paraplegisch. Die letzte Form ist die seltenste.

Lataste studierte die Nagetiere und konnte einen auffallenden Unterschied zwischen den Erweichungsvorgängen bei den jungen und erwachsenen Tieren feststellen. Bei jungen, noch nicht entwickelten Tieren werden die Extremitäten und die Wirbelsäule durch die Wirkung der Muskeln und des Körpergewichtes deformiert. Die Knochen bieten die Zeichen der Rachitis. Die erwachsenen Tiere werden paraplegisch, die Knochen der Arme und Beine brechen spontan, die Tiere sterben. Der Schädel ist so weich wie Gelatine, die verkalkte Substanz fehlt vollkommen. So sterben besonders die Weibchen, weil sie viel Kalk zum Aufbau des Skelettes der Deszendenten liefern müssen. Es handelt sich um ein und dieselbe Krankheit: Rachitis bei den jungen, Osteomalazie bei den alten Tieren. Die verschiedenen physiologischen Bedingungen des Skelettes in den drei Phasen des Lebens: Kindheit, Pubertät und Reife bestimmen die Unterschiede in den Erscheinungen der Krankheit.

Auch manche klinische Tatsachen beim Menschen harmonieren mit den zoopathologischen Ergebnissen. Collez, Meslay, Perzon und Siegert berichten von Kindern, die in der frühen Kindheit an Rachitis, in der späteren an Osteomalazie gelitten haben.

v. Recklinghausen sieht in der infantilen Osteomalazie eine häufige Komplikation der Rachitis. Er unterscheidet neben den rachitischen Symptomen die osteomalazischen: Erweiterung der Markräume, Schwund und Atrophie des alten Knochens ohne vermehrte lakunäre Resorption.

Killian hat früher die Osteomalacia fracturosa der Osteomalacia cerea gegenübergestellt: bei unseren Hunden sieht man beides vereinigt. Er hat in einem gewissen Stadium der Krankheit nervöse Störungen: Steigerung der Patellarreflexe, gesteigerter Muskeltonus, fibrilläre Muskelzuckungen beobachtet. In der menschlichen Osteomalazie sind solch schwere nervöse Erscheinungen allbekannt, und wir werden wieder auf die einheitliche Ursache hingewiesen, haben ja doch auch unsere Hunde die Störungen des Zentralnervensystemes dargeboten.

Looser ist in detaillierten Studien zu einer einheitlichen Auffassung der Rachitis und Osteomalazie gelangt: beide sind eine untrennbare Krank-

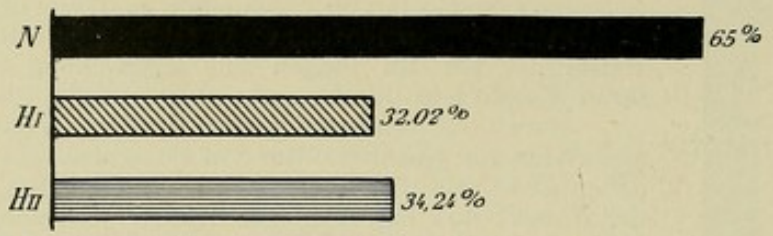


Fig. 33. Erdgehalt der vollkommen getrockneten Knochen thymektomierter Hunde und der Kontrolltiere.

heitsgruppe. Bei beiden regressive Erscheinungen: Hemmung aller aktiven Vorgänge der Knochenbildung und des Knochenwachstums durch die Hemmung der Kalkablagerung in den Knochen und in den Knorpeln der Wachstumszone, durch die Hemmung von Apposition von lamellösen Knochen, weiter durch die Hemmung des Wachstums der Epiphysenscheiben und die Hemmung der Markraumbildung. Bei beiden ein progressiver Prozeß: Bildung von geflechtartigen Knochen im Periost und fibrinösem Mark. Dieser reparatorische Vorgang ist bei unseren Hunden wenig ausgebildet, weil die osteomalazischen Prozesse in den Vordergrund treten. Looser spricht schon die strikte These aus: alle rachitischen und osteomalazischen Knochenerscheinungen sind eine identische Affektion. Sie sind die gemeinsame Folge einer einzigen einheitlichen, die verschiedenen Vorgänge der Knochenbildung und des Knochenwachstums hemmenden Ursache. Die verschiedenen physiologischen Bedingungen der einzelnen Lebensalter modifizieren die klinischen und anatomischen Erscheinungen. Looser stellt die Natur der Ursache noch als hypothetisch hin, vermutet sie aber außerhalb des Knochensystemes.

4. Frakturen- und Kallusbildung.

Für den Chirurgen ist die Frage von einschneidender Bedeutung, wie verhält sich das Knochensystem thymektomierter Hunde gegenüber künstlich gesetzten Frakturen.

Bekanntlich gehen die Wiederherstellungsvorgänge der Knochentraumen von den mit spezifischer Funktion begabten Osteoblasten des Peri- und Endostes und des Knochenmarkes aus. Die Art des Vorganges ist im Detail immer noch streitig. Es kommt zunächst zur Bildung ge-

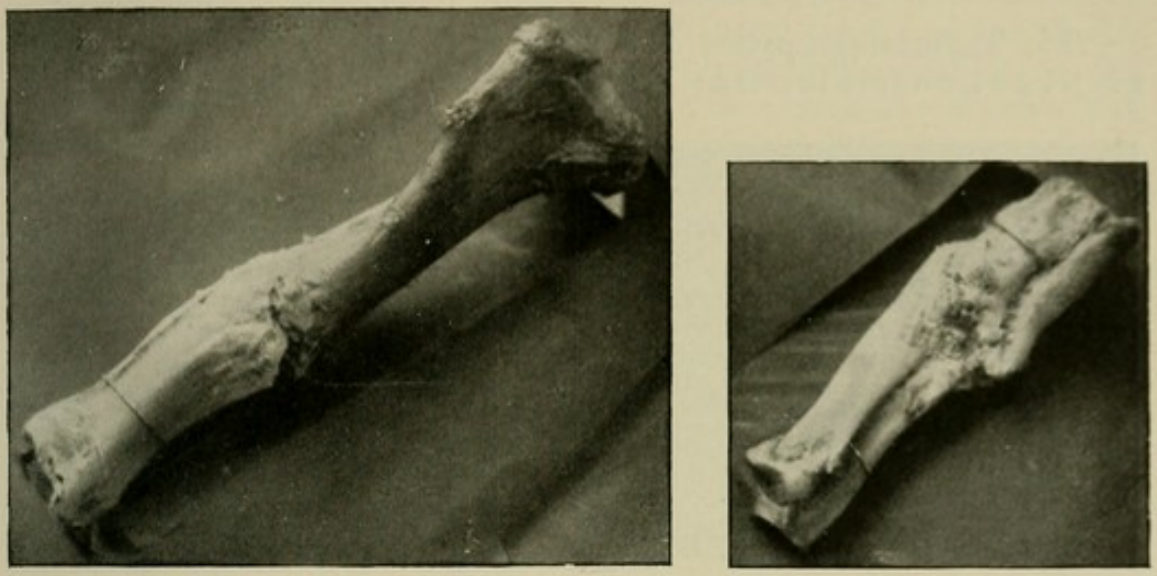


Fig. 34 a. Künstliche Frakturen, links vom Kontrolltier mit normalem festen Kallus schon in Rückbildung begriffen, rechts vom thymektomierten Hund im Stadium adipositatis, beide Frakturen 6 Wochen alt. Die vom thymektomierten Hund ist vollkommen beweglich und zeigt nur chrondroide Vereinigung.

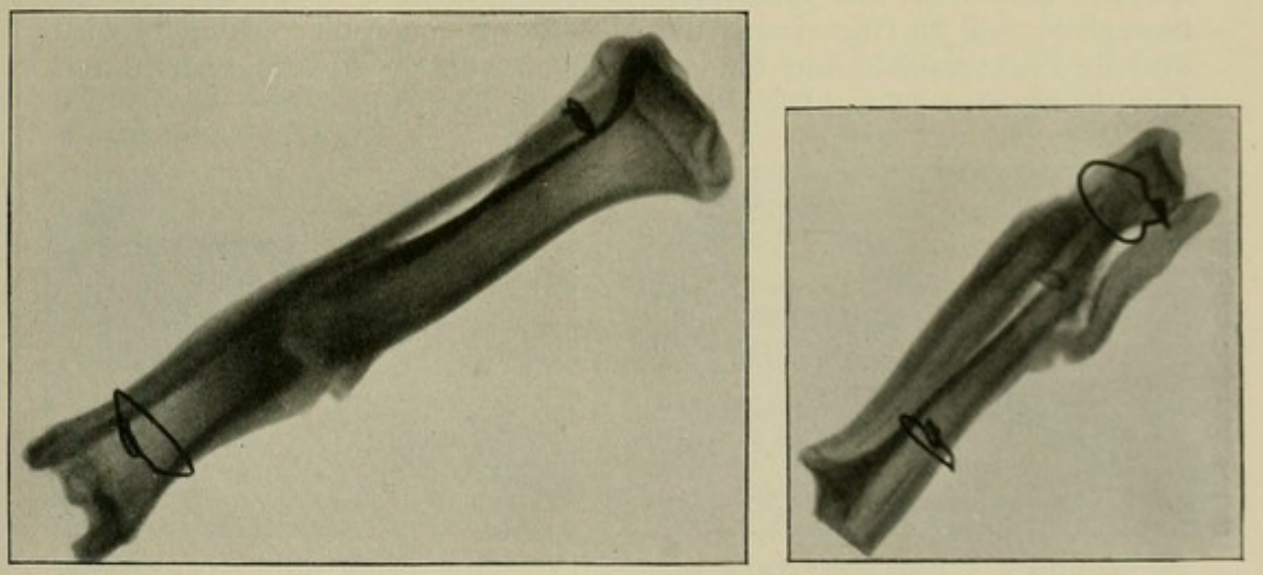


Fig. 34 b. Zu 34a gehörige Röntgenbilder.

formter fibrillärer Interzellularsubstanz. So lange dieses Gewebe noch weich ist, pflegt man es als osteoides oder chondroides Gewebe zu bezeichnen. In diese Substanz lagern sich Kalksalze ab, so daß feste Knochenbälkchen gebildet werden. Konsolidiert die Fraktur, so wird durch Rückbildung ein Teil des Kallus wieder zerstört.

Der klinische Verlauf einer Fraktur bei thymektomierten Hunden ist ohne die Etappen der Kallusbildung nicht zu verstehen. Die thymektomierten Tiere liefen mit den gebrochenen Beinen bereits nach 6 Tagen umher, die gesunden erst nach 10. Basch hat das gleiche Verhalten beobachtet. Nach 3 Wochen ist die Fraktur des Kontrolltieres fest verheilt, die des thymektomierten noch beweglich.

Erst nach 5 Wochen ist bei den gesunden Hunden ein deutlicher spindelförmiger Kallus zu sehen, bei den thymektomierten ist auch jetzt die Fraktur noch genau so beweglich, wie 14 Tage nach Setzung der Fraktur. Wer das Röntgenbild allein für die Konsolidierung bewertet, wird irre geleitet. Den abgemagerten Körper der enthymisierten Tiere vermag schon bindegewebiger Kallus zu tragen. Es mag die Herabsetzung der Knochenempfindlichkeit das frühzeitige Laufen begünstigen.

Die Thymusexstirpation hat zur Folge, daß Knochenwunden nicht zur normalen Heilung durch kalkhaltigen Knochen-

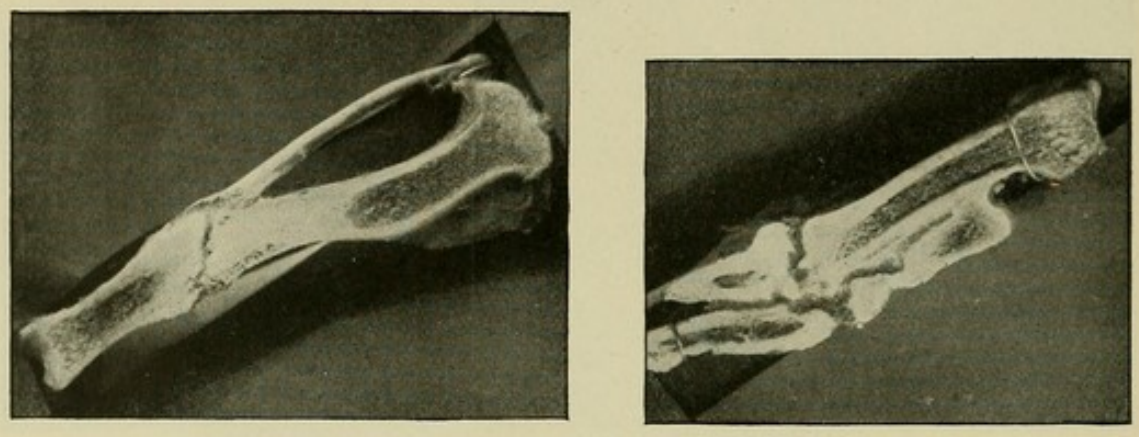


Fig. 35 a. Durchsägte Knochenfrakturen, links vom normalen Kontrollhund mit festem Kallus, rechts vom thymektomierten Hund mit vollkommen bindegewebiger Vereinigung und absoluter Beweglichkeit. Beide 8 Wochen nach der Fraktur. Beginnendes Stadium cachecticum des thymektomierten Hundes.

kallus gelangen. Bei ekthymisierten Tieren bleiben Frakturen dauernd beweglich, weil im Organismus die Ablagerung von Kalk verhindert wird und die Frakturstücke nur bindegewebig oder durch Chondroid oder durch Osteoid überbrückt werden (Fig. 34 a, b u. 35 a, b).

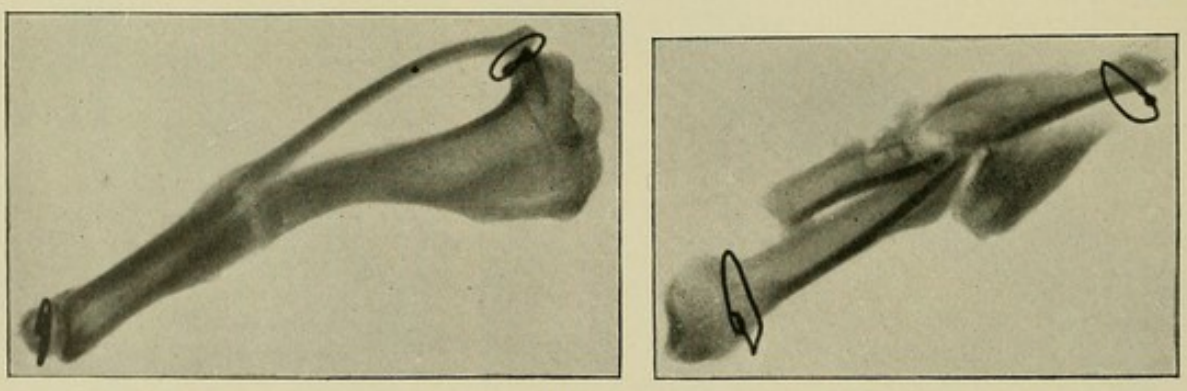


Fig. 35 b. Die zu 35 a gehörigen Röntgenbilder. Die röntgenologischen Details zu den Röntgenbildern der Frakturen ergeben sich aus dem Text.

5. Rachitis, Osteomalazie und Osteoporose.

Die Wirkung der Thymektomie auf das Knochensystem der Hunde ist, wenn wir in einem kurzen Überblick nach v. Recklinghausens Auffassung das Wesentliche vereinigen wollen, eine allgemeine Hypoplasie des Skelettsystemes. Die Knochen bleiben zwerghaft und man darf direkt von einem rachitischen Zwergwuchs sprechen. Statt Rachitis können wir ebensogut Osteomalazie sagen, wenn wir uns in Einklang bringen wollen mit den Tier-

ärzten, die bei derselben Tierart bei gleichen ätiologischen Voraussetzungen einen Wechsel zwischen den beiden Krankheitsformen beobachtet haben. In demselben Individuum erzeugt die fortwirkende Ursache eine Osteoporose, die den Schlußstein bildet.

Die vereinheitlichende Grundlage aller dieser so verschieden benannten Störungen ist der Kalkmangel. Betrifft dieser einen noch im Wachstum begriffenen Knochen, so tritt Rachitis, abnorme Biegsamkeit ein. Betrifft er einen fertigen Knochen, so resultiert Osteomalazie und schließlich Osteoporose, abnorme Brüchigkeit. Es ist denkbar, daß die krankmachende Potenz überall nicht gleichzeitig angreift. Man findet dann an einem Knochen eine ungleiche Mischung beider Prozesse. Beide Formen scheinen, wenn man sie klinisch in Angriff nimmt, ganz verschiedene Typen zu sein, chemisch-biologisch sind sie nur verschiedene Entwicklungsstadien: in der einen dominiert ein verminderter Anbau, in der anderen vermehrter Abbau.

Die Ursache kann darin liegen, daß den knochenerzeugenden Zellen entweder der Zufluß von ungelöstem Kalk teilweise unterbunden wird, oder der ungelöste Kalk wieder in gelösten übergeführt wird. Im tierischen Organismus können nur Säuren als Kalklöser in Betracht kommen. Sie halten entweder die kreisenden Kalksalze in Lösung oder lösen die deponierten.

D. Einfluß der Thymektomie auf Nahrungsassimilation, Pubertät und Gefäßtonus.

Mit den Untersuchungen von Basch, Matti und Klose-Vogt sind die Beziehungen des Thymus zum Wachstum und zum Aufbau des Knochensystemes sichergestellt. Sämtliche Ergebnisse sind als eine fortlaufende Reihe von qualitativ gleichem Charakter zu betrachten. Die Intensitätsunterschiede, die, wie betont werden mag, nicht grundsätzlicher Art sind, erklären sich dadurch, daß Basch die Tiere später als Klose und Vogt operierte und nur 1 Tier ½ Jahr lang beobachtete. Gleichartige Beziehungen bestehen auch zu den Untersuchungen von Sommer und Floercken „über die Funktion des Thymus".

Sommer und Floercken fanden, daß ihre thymektomierten Tiere sich durch Plumpheit, unbeholfenen Gang und Rauheit des Pelzes von den Kontrolltieren unterschieden. Die Knochen blieben kürzer und plumper. Durch Transplantation des Thymus konnten die Ausfallserscheinungen verhütet werden.

Die Mitteilung von Ranzi und Tandler sei nur der Vollständigkeit halber genannt. Sie scheint in knochenpathologischer Hinsicht eine Bestätigung der Baschschen Versuche zu enthalten. Ein neuer Gedanke taucht hier auf: gibt es eine Reaktion, welche den Mangel oder die Persistenz des Thymus anzeigt? In vielen Versuchen übten Thymusextrakte eine mydriatische Wirkung auf das enukleierte Froschauge aus, doch bedürfen diese Ergebnisse noch der Nachprüfung und Erweiterung.

Hart und Nordmann vertreten bezüglich der Deutung der allgemeinen und Knochenstörungen eine andere Auffassung als Basch, Matti und Klose-Vogt. Beide Autoren haben 1910 eine experimentelle Studie über die Bedeutung des Thymus für den tierischen Organismus veröffentlicht.

Sie operierten die Hunde in der 3.—6. Lebenswoche. Akute Krankheitssymptome traten nicht auf. Sie halten das Vorhandensein eines, wenn auch noch

so kleinen Thymusteiles, während der Wachstumsperiode erforderlich zur Regelung gewisser Vorgänge. Die Tiere zeigten anfangs eine ganz enorme Freßsucht. Trotzdem blieb der allgemeine Ernährungszustand gegenüber den Kontrolltieren dauernd schlechter, die Bewegungen wurden ungelenk. Alle enthymisierten Tiere bekamen ein struppiges Fell, magerten ab und litten an Pyodermien. Keines lebte länger als 1 Jahr. Hart und Nordmann erwägen die Möglichkeit, daß irgendwelche Noxen schädigend auf den Thymus einwirken. Diese Organschädigung könne sekundär zum Ausfall gewisser Reize, Stoffe und Funktionen führen, die einen für die Nahrungsassimilation wichtigen Faktor darstellen. Dabei sind auch Korrelationen zu anderen Organen, namentlich den Keimdrüsen, in Betracht zu ziehen, wie sie Wiedersheim, Tandler und Groß annehmen.

Es ist hier zweckmäßig, die experimentellen Untersuchungen Gellins einzufügen. Gellin kastrierte Tiere vor und nach der Pubertät, um das Verhalten des Thymus zu studieren. Wurden die kastrierten Tiere nach dem Eintritt des normalen Geschlechtsreifealters untersucht, so war der Thymuskörper vergrößert und zeigte supranormalen Parenchymwert. Wurden die Tiere vor dem Zeitpunkt des normalen Eintritts der Pubertät getötet, so war die Thymusdrüse unverändert. Nach der Geschlechtsreife kastrierte Tiere reagierten wieder mit Vergrößerung der Parenchymmenge. Die vermehrte Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen beschleunigt die Altersinvolution des Thymus. Den gleichen Einfluß wie die Kastration übt die Röntgenbestrahlung und die dadurch verspätete Spermiogenese auf die Involution des Thymus aus.

Etwaige Knochenstörungen fassen Hart und Nordmann im Sinne der von Hansemannschen Theorie auf, nach welcher die Rachitis eine Domestikationskrankheit sei, bedingt durch Mangel an Licht und Luft und durch unzweckmäßige Ernährung. Einen direkten Zusammenhang zwischen Thymus und Knochensystem schließen sie aus. Im Verlaufe eines Jahres gingen alle Tiere zugrunde. Es fand sich als einzige Todesursache eine hochgradige Dilatation beider Herzventrikel mit Atrophie der Wandung. Das Herz war etwa doppelt so groß als ein normales, auch außerordentlich schlaff und zeigte eine blaßrote Muskulatur. Hart und Nordmann erinnern an die antagonistische Wirkung des Thymus zu den Nebennieren und an die hypotonisierende Wirkung des Thymus auf Herz und Gefäßsystem.

Es werden folgende Schlußsätze aufgestellt: Infolge der Ausschaltung des Thymus macht sich einseitig die Wirkung der Nebennieren auf das Herzsystem geltend und ruft eine dauernde Hypertonie hervor. Der Widerstand, den die Herzaktion in den hypertonisierten Arterien findet, führt allmählich zur Dilatation. Die zu erwartende Hypertrophie bleibt aus, weil die Enthymisierung zugleich im Organismus eine schwere Schädigung der Nahrungsassimilation bedingt, die sich auch bei der Zufuhr und dem Anbau der Nahrungsstoffe zum stärker arbeitenden Herzen geltend macht. Die schließliche Erlahmung des Herzmuskels ist die unausbleibliche Folge. Hart-Nordmann sehen also in der Herzveränderung nicht etwa die Folge des mangelhaften Allgemeinernährungszustandes der enthymisierten Tiere, sondern stellen den allgemeinen und lokalen Befund auf eine Stufe, sehen in beiden die unmittelbare Wirkung der Thymusexstirpation. Der Thymus ist ein für die Wachstumsepoche des Organismus wichtiges, vielleich sogar unerläßlich nötiges Organ. Es steht in Beziehung zur Nahrungsassimilation und zur Regulation der Herzarterienaktion und ist wahrscheinlich bedeutsam für die Widerstandskraft des Organismus gegenüber bakteriellen Einflüssen. Die Entwicklung der Keimdrüsen steht gleichfalls in Beziehung zum Thymus. Nur die totale, nicht aber die partielle Exstirpation löst krankhafte Erscheinungen aus, die sich als ein langsames Versiegen der Lebenskraft kennzeichnen. Ein Überschuß von Thymus resp. ihren Stoffwechselprodukten ruft Intoxikationserscheinungen hervor, die nach Schwinden des Überschusses sich gleichfalls schnell verlieren.

E. Erkrankungen des Nervensystemes nach Thymektomie.

1. Elektrische Übererregbarkeit und Krämpfe.

Auch die neurologisch-psychiatrische Richtung der Thymusforschung hat Dank den Erhebungen von Basch, Klose und Vogt fortschrittliche Ziele erreicht.

Basch untersuchte die elektrische Erregbarkeit über dem Nervus medianus oder an der Hirnrinde vor und nach der Thymusausschaltung und fand als erster eine elektrische Übererregbarkeit, wie sie nach Exstirpation der Epithelkörperchen — hier aber in brüsker Form — und bei der spasmophilen Diathese der Kinder auftritt.

Soweit das Verhalten der Muskulatur und des motorischen nervösen Systemes in Betracht kommt, fand Basch eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Nerven.

Es war Basch im Laufe seiner Experimente wiederholt aufgefallen, daß junge Tiere an Krämpfen erkrankten, an denen sie meist rasch zugrunde gingen. Basch bemerkt darüber folgendes: „Die Krämpfe traten anfallsweise auf, hatten bald tonischen, bald klonischen Charakter und setzten meist unvermittelt 2—3 Wochen nach der Operation ein, also zu einer Zeit, wo auch am Knochensystem sich die Folgeerscheinungen der Entfernung der Drüse bemerkbar machten. Da die Kontrolltiere des gleichen Wurfes ähnliche Krampfzustände nicht darboten, lag es nahe, an einen ursächlichen Zusammenhang dieser Krämpfe mit der Entfernung der Thymusdrüse zu denken."

Basch legte sich die Frage vor, ob die Krämpfe vielleicht durch eine toxische Substanz, die sich im Blut nach der Thymektomie angehäuft hätte, entstanden seien. Er injizierte daher wiederholt das Serum von solchen Tieren, die während der Krämpfe gestorben oder getötet worden waren, gesunden Kontrolltieren, vermochte aber auf diese Weise niemals Krämpfe zu erzeugen. „Da also die Voraussetzung toxischer krampferregender Substanzen im Blut bei normalem Nervensystem durch das Experiment nicht bestätigt werden konnte, so durfte man erwägen, ob nicht vielmehr am motorischen System selbst ein abnormer Zustand nach Thymusausschaltung vorliegt, welcher die Disposition, die zeitweise Neigung gewisser Versuchstiere zu Krampfzuständen erklärt. Sollte eine derartige Veränderung gerade mit der Entfernung der Thymusdrüse zusammenhängen, so wäre es wichtig zu ermitteln, ob schon vor dem Einsetzen von Krämpfen einfach an ekthymierten Tieren ein abnormes Verhalten ihrer Nerven, etwa eine Übererregbarkeit zu konstatieren wäre." Basch macht hier mit Recht auf die sogenannte Latenzperiode der Tetanie der Kinder aufmerksam, also auf jenes Stadium, welches den sichtbar werdenden Erscheinungen motorischer Reizmomente vorhergeht, welches aber bei der elektrischen Untersuchung schon eine Erhöhung der normalen Erregbarkeitsquote erkennen läßt. Auch die Erregbarkeit der motorischen Rinde ließ beim thymektomierten Hund eine Erhöhung erkennen.

Klose und Vogt haben Krämpfe an den thymektomierten Tieren nicht gesehen. Das eigenartige, oben beschriebene Zittern faßten wir nicht als Krämpfe auf. Bewußtseinsverlust war dabei nicht vorhanden.

Neurologisch fanden Klose und Vogt, wie Basch, in allen Stadien der Krankheit Übererregbarkeitswerte. Die Versuche am peripheren Nerven wurden bei intakter Haut angestellt. Diese an sich unexaktere Methode ist auch deshalb zu bevorzugen, weil sie einen unmittelbaren Vergleich mit den Methoden gestattet, die in der Klinik und am Krankenbett Anwendung finden.

Die Versuche der Reizung der peripheren Nerven wurden in der Weise vorgenommen, daß in allen Versuchen übereinstimmend die indifferente Elektrode auf den Bauch des Tieres gesetzt, die differente an den Stamm des Nerven — Medianus, Ulnaris und Tibialis — appliziert wurde. Selbstverständlich geschah die Ablesung erst, nachdem durch warmes Salzwasser die Haut erweicht, eventuell die Haare entfernt waren. Es wurden nur konstante Werte verwendet.

Die Reizung der Hirnrinde fand statt, nachdem die Fissura sigmoidea mit der sie umgebenden motorischen Rinde freigelegt worden war.

A. Prüfung der Erregbarkeit der peripheren Nerven beim gesunden jungen und erwachsenen Hund.

Junge Hunde des gleichen Wurfes von 6 Wochen Alter hatten bei galvanischer Reizung der Nervi ulnaris und tibialis folgende Werte:

a) Werte für den N. ulnaris:

Hund	c_1 KSZ 2,0 MA	KÖZ 6,5 MA	AnSZ 3,0 MA	AnÖZ 6,1 MA
„	c_3 KSZ 2,4 MA	KÖZ 6,0 MA	AnSZ 2,0 MA	AnÖZ 5,0 MA

b) Werte für den N. tibialis:

Hund	c_1 KSZ 1,5 MA	KÖZ 7,0 MA	ASZ 3,5 MA	AÖZ 6,5 MA
„	c_3 KSZ 2,5 MA	KÖZ 8,5 MA	ASZ 2,0 MA	AÖZ 5,0 MA

Ähnliche Werte ergaben zahlreiche analoge Untersuchungen. Man kann im ganzen hinsichtlich der für die Messung der spasmophilen Übererregbarkeit besonders wichtigen KÖZ sagen, daß beim jungen noch saugenden Hund Werte von 6,0—8,0 als normal anzusehen sind, daß ungefähr 7,5 MA der Norm entsprechen. Die Werte sind ähnlich wie beim Kind, die Thiemich festgestellt hat.

Beim erwachsenen Tiere sind die sämtlichen Werte entsprechend niedriger. Sie betragen für die KSZ — N. ulnaris — etwa 1,0 MA, für die KÖZ 10,0—11,0 MA. Wir haben für letzteren Wert bei unseren eigenen Feststellungen keine konstanten Zahlen finden können. Im ganzen ändert sich die elektrische Erregbarkeit mit dem Alter in der Weise, daß die Werte namentlich für die KSZ etwas herabsinken, und daß die einzelnen Zuckungswerte — KS, KÖ, AS, AÖ — mehr voneinander abrücken, daß sich also die ganzen Reaktionen, wie das auch biologisch verständlich ist, mehr und schärfer differenzieren.

B. Prüfung der elektrischen Erregbarkeit beim thymektomierten Tier.

Die Ergebnisse waren, von geringen Schwankungen abgesehen, prinzipiell übereinstimmend. Außerdem ergab sich, daß das Verhalten der Erregbarkeit vom peripheren Nerven aus sich uns in gleicher Weise darbot, wie Basch sie festgestellt hatte.

Ein junger, noch saugender Hund ergab am 8. Lebenstag folgende Werte — Reizung vom N. medianus aus:

KSZ 1,8 MA KÖZ 6,3 MA AnSZ 2,0 MA AnÖZ 4,2 MA

Am 10. Lebenstage wurde das Tier thymektomiert; am 20. Lebenstage ergab sich:

KSZ 1,5 MA KÖZ 2,8 MA AnSZ 1,5 MA AnÖZ 2,5 MA

Die Herabsetzung ging dann wieder etwas zurück. Doch blieben die Erregbarkeitswerte dauernd niedrig. Durch alle Stadien der Krankheit zeigte das operierte Tier, das im 9. Monat an Kachexie starb, Übererregbarkeitswerte. Völlig normal schienen die Werte vorübergehend in der Mitte des Latenzstadiums, es handelte sich aber nur um starke Schwankungen. Auch im Stadium adipositatis und im Stadium cachecticum zeigte das operierte Tier dauernd — mit dem gesunden Kontrolltier verglichen — höhere Erregbarkeit.

Ferner konnten auch wir die von Basch erhobene Tatsache feststellen, daß Hunger beim operierten Tier die Reaktion nicht verändert, beim gesunden die Erregbarkeit steigert.

C. Versuche zur Feststellung der elektrischen Erregbarkeit der motorischen Rindenfelder beim Hunde.

Die Erregbarkeit der motorischen Rinde beim gesunden jungen Hunde erfolgt bei etwa 110—125 mm Rollenabstand. Basch hatte festgestellt, daß der thymektomierte Hund auch hierbei eine Erhöhung — 140 bis 145 mm RA — erkennen läßt. Wir interessierten uns besonders für die Frage der Veränderung dieser Reaktion unter der Einwirkung gewisser Gifte. Wir fanden, daß beim gesunden Tier, das normale Verhältnisse in dieser Beziehung bietet, die Betupfung mit 1%iger Nukleinsäure, ebenso mit Phosphorsäure die Erregbarkeit auf 140—155 mm Ra erhöht. Dieselbe Wirkung hatte Thymusextrakt. Ca vermindert bekanntlich die Erregbarkeit.

Basch hat gezeigt, daß bei Thymuslosen die Fütterung von Kalksalzen die Erregbarkeit nicht wesentlich ändert, sie nur in unregelmäßiger

Weise herabsetzt. Die Injektion großer Mengen Kalksalze unter die Haut verminderte die Erregbarkeit wiederholt.

Von besonderem Interesse ist die Wirkung von Thymuspreßsaft.

Wir injizierten denselben intravenös in Dosen von 10 ccm. Es ergab sich beim gesunden, 4 Monate alten Hund:

Vor der Injektion:

KSZ 2,0 MA KÖZ 11,5 MA AnSZ 2,5 MA AnÖZ 2,5 MA

Nach der Injektion:

KSZ 1,5 MA KÖZ 7,0 MA AnSZ 2,0 MA AnÖZ 2,5 MA.

Die Reaktion kehrte innerhalb 24 Stunden zur Norm zurück. Thymuskranke Hunde zeigten keine weitere Erhöhung der Erregbarkeit, doch steigerten sich die übrigen Krankheitserscheinungen.

Eine fast ebenso intensive Erhöhung der Erregbarkeit leistete beim normalen Hunde die Injektion von Nukleinsäure in stark konzentrierter Lösung.

Hier erhielten wir zweimal folgendes Resultat bei einem $6^1/_2$ Monate alten gesunden Hunde:

Vor der Injektion:

KSZ 2,5 MA KÖZ 10,0 MA AnSZ 4,5 MA AnÖZ 3,5 MA

Nach der Injektion:

KSZ 2,5 MA KÖZ 5,0 MA AnSZ 1,5 MA AnÖZ 2,5 MA.

Wir erhalten hier also eine Umkehr der Zuckungsformel — wie gesagt, nicht konstant. Nach 24 Stunden war die Reaktion verschwunden. Nach Injektion von Thymusextrakt rückten sowohl in unseren Ergebnissen, wie in denen von Basch AnSZ und KSZ auch näher aneinander.

2. Die Kalkverarmung des Nervensystemes und des Organismus. Die Tetanie.

Die Tetanie wird aufgefaßt als eine Kalkverarmung des Organismus, speziell des Nervensystemes.

Es ergeben sich nämlich aus den bisherigen Untersuchungen über den Kalkgehalt der Organe einerseits und die Wirkung desselben anderseits auf die Reizbarkeit der Hirnrinde eindeutige Beziehungen. Indessen, was die Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel bei der Tetanie anbelangt, so ist, um es vorweg zu nehmen, hier offenbar eine rein sekundäre Erscheinung fälschlicherweise zum Grundproblem der ganzen Frage erhoben worden.

Die Arbeiten über den Kalkstoffwechsel der Tetanie besagen im großen und ganzen übereinstimmend, daß der Ca-Gehalt des Gehirns und der übrigen Organe tetaniekranker Kinder gegen die Norm vermindert sei. Basch weist darauf hin, daß dieser veränderte Ca-Gehalt zunächst nicht ungeeignet ist, eine Reihe von klinischen Erscheinungen zu erklären, besonders, da die Schwankungen des Ca-Gehaltes bei diesen Organen sich nach Aron, Sebauer u. a. in einer Reihe von Untersuchungen am Nervensystem haben nachweisen lassen. Am klarsten hat besonders Netter diesen Zusammenhang, so wie man ihn sich vorstellt, ausgedrückt; er sagt, daß bei der Tetanie eine gesteigerte Ausscheidung von phosphorsaurem Ca durch den Harn erfolge. Anderseits besteht nach demselben Autor eine Verminderung des Kalkgehaltes des Gehirns. Auch

R. Weigert und Quest fanden im Gehirn tetaniekranker Kinder und ebenso bei Hunden, die an Krämpfen gelitten haben, einen herabgesetzten Kalkgehalt.

Durch die Untersuchungen von Koch, Sabattani auch Ronconi u. a. ist bekannt, daß das Ca eine erregbarkeitherabsetzende Wirkung auf das Nervensystem ausübt; speziell wurde gerade die Erregbarkeit der Muskeln, der peripheren Nerven und der Gehirnsubstanz untersucht und bei sämtlichen Objekten eine übereinstimmende Wirkung des Ca gefunden. Auch Basch konnte diesen Zusammenhang bestätigen; er fand, daß die Erregbarkeit der Hirnrinde durch Kalksalze herabgesetzt wird.

„In zwei Versuchen sank die Erregbarkeit des Rindenfeldes für die Vorderpfoten nach Applikation von Tupfern, die mit 4% Chlorkalziumlösung getränkt waren, im Laufe einer halben Stunde von 130 und 120 mm Rollenabstand auf 90 und 60 mm, während physiologische NaCl-Lösung in gleicher Weise angewendet, die Erregbarkeit nur um 16 mm herabsetzte." Oxalsaures Natron steigerte die Erregbarkeit von 110 auf 117, zitronsaures Natron veränderte sie nicht.

Auch Sabattani und Regoli hatten bereits 1901 darauf hingewiesen, daß die geringe Menge von Ca, die sich in Muskeln und nervösen Zentren befindet, doch dauernd einen mäßigen Einfluß auf die Erregbarkeit dieser Gebilde ausübt: daraus konnte geschlossen werden, daß bis zu einem gewissen Grade die normale Erregbarkeit der Hirnrinde von einem bestimmten Ca-Gehalt abhängig ist. Die Verminderung soll nach diesen Autoren die Reizbarkeit der Rinde sogar bis zur Auslösung von epileptischen Krämpfen erhöhen können.

Noch eine andere Tatsache wurde von Quest für diesen Zusammenhang angeführt: Der Ca-Gehalt des Gehirns bei Föten und Neugeborenen ist sehr hoch, ein 4 Monate altes Kind hatte absolut etwa die gleiche Menge wie ein 8 Monate alter Föt, dementsprechend ist die Erregbarkeit der Hirnrinde bei neugeborenen viel kleiner als sie später ist.

Die Übererregbarkeit der Hirnrinde bei der Tetanie ist, so lautet das Ergebnis aller dieser Untersuchungen, eine Folge der Kalkarmut des Gehirns. Auf die Bedeutung des Ca hatte übrigens auch Loeb hingewiesen. H. Vogt hat sich in seinen eigenen Untersuchungen auch davon überzeugt, daß Ca auf die Hirnrinde eine erregbarkeitherabsetzende Wirkung ausübt.

Die Symptome nach Thymusexstirpation erinnern in manchen Punkten an die Tetanie der Kinder, insbesondere muß hierbei der qualitativ gleiche Charakter der Übererregbarkeit des Nervensystemes auffallen.

Quest hat auf Veranlassung Czernys chemische Untersuchungen an Tetanikergehirnen vorgenommen, die eine Verarmung an Kalk ergaben. Es lag bei diesen Tatsachen nahe, daran zu denken, daß eine gesteigerte Ca-Zufuhr die krankhaften Erscheinungen der Übererregbarkeit zum Schwinden bringen könnte.

So hat Netter bei verschiedenen nervösen Zuständen des kindlichen Alters Ca-Verbindungen, besonders $CaCl_2$, angeblich mit gutem Erfolg, gegeben, so bei Krämpfen, Tetanie, Glottiskrampf usw. Basch hat an seinen Hunden diese Frage experimentell näher geprüft. Er ging beim thymuslosen Tier von der durch ihn gefundenen Tatsache aus, daß hier zeitweise eine gesteigerte Ausfuhr von Ca besteht. Die Fütterung größerer Mengen von Ca gaben kein Resultat, eine subkutane Injektion von ganz außerordentlich großen Mengen, so daß Nekrosen der Haut entstanden, setzte beim Thymushund die Erregbarkeit für einige Zeit herab. In einem Falle hat hierbei sogar bei einem Versuchstier nach dreitägiger Injektion von je 5 ccm einer 5%igen milchsauren Kalklösung die KÖZ den Wert wieder erreicht, den sie vor der Thymusexstirpation hatte.

Die Zufuhr von Ca zur Behebung der Erscheinungen der Tetanie beruht auf der Annahme, einmal, daß der Ca-Gehalt des Gehirns vermindert sei, dann aber auch darauf, daß der in der angewendeten Form gegebene Kalk auch wirklich den Ort erreicht, an den er gebracht werden soll. Nun ist aber die letzte Frage von vornherein keineswegs zu bejahen. Es ist vielmehr in höchstem Grade unwahrscheinlich, daß Ca in der Form, wie es gegeben wird, in das Gehirn hereingeht. Wir sind zu wenig gewohnt zwischen Blut und Organgeweben zu scheiden. Für die Organgewebe stellt das Blut eine Art Außenwelt dar, und es ist immer eine vielfach zu wenig beachtete Frage, ob Stoffe, die wir in das Blut bringen, auch in die Gewebe und die Zellen in der gewünschten Form übergehen.

Aus diesen Erwägungen darf schon die Annahme, daß die Verabreichung von Ca die Erscheinungen beseitigt, als recht zweifelhaft angesehen werden. Aber auch die Annahme, von der diese Verabreichung ausgeht, nämlich die, daß der Ca-Gehalt des Gehirns vermindert sei, ist keineswegs so absolut sicher.

Einmal muß daran erinnert werden, daß Cohn ja einen vermehrten Ca-Gehalt gefunden hat. Die Angaben sind also nicht eindeutig. Ferner sei an eine Tabelle von Albu und Neuberg erinnert: Hier ist gezeigt, daß nach den Angaben von Morasjewski der Kalziumgehalt des Gehirns schwankt zwischen dem Maximum von 0,9 und dem Minimum von 0,04%, während nach Dennstedt und Rumpf dieselben Zahlen 0,16 und 0,09 betragen. Als normal wird ein Ca-Gehalt von 0,02 angesehen. Diese Schwankungen lassen die geringen Differenzen jener Autoren, welche die Tetanie auf die Ca-Schwankungen des Gehirns beziehen wollen, nicht so wichtig erscheinen, wie sie im Sinne jener Theorie verwandt worden sind.

Daß das Ca als solches bei den Tetanieerscheinungen mitspielt, mag gewiß sein. Es ist aber nicht zutreffend, darin das Grundproblem zu sehen. Die Untersuchungen haben vor allem nicht berücksichtigt, wie sich das gelöste zum ungelösten Ca — darüber ist nirgends etwas zu finden — verhält.

Eine Verschiebung dieses Verhältnisses zu Ungunsten des festen Kalkes kann eine Kalkverarmung vortäuschen, diese aber kann zwanglos als eine sekundäre Erscheinung erklärt werden, auf der Basis einer Hypothese, die hier nur angedeutet werden mag.

Unsere Hypothese, die mit einer Säurevergiftung der thymektomierten Tiere rechnet, erklärt nicht nur die Schwankungen des Ca-Gehaltes, sondern stellt uns damit auch hinsichtlich der sonstigen Tetanieerscheinungen vor ein neues Feld.

a) Die Tetanie beim Menschen.

Wie wir gesehen haben, zeigt die Veränderung der elektrischen Erregbarkeit beim Thymushunde ein Verhalten, das durchaus der Veränderung dieser Erscheinungen bei der Tetanie des Menschen entspricht. Es ergab sich als wesentlich für diese Gegenüberstellung, daß beim thymuslosen Hunde eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Nerven eintritt, die sich vornehmlich in einem Herabgehen der Erregbarkeitswerte für die KÖZ unter 5 MA schon wenige Tage nach Entfernung der Drüse kundgibt. Diese Tatsache hat Basch gefunden und eingehend studiert. Wir haben uns daher begnügt, sie in ihren einzelnen Teilen nachzuprüfen, wobei es leicht war, die Ergebnisse von Basch in allen Teilen

vollauf zu bestätigen. Die wesentliche Veränderung der elektrischen Erregbarkeit bei der Tetanie der Kinder besteht im gleichen Verhalten der Reaktion der Nerven auf den elektrischen Strom, wie der thymuslose Hund dies zeigt.

Thiemich, dem wir bekanntlich in erster Linie die Kenntnisse dieser Dinge verdanken, hat gezeigt, daß die normalen Werte für die KÖZ beim kleinen Kinde und Säuglinge wenig über 5 MA liegen, daß ferner die Erregbarkeitsgrenze bei Tetanie unter diese Grenze herabsinkt. Die Kathodenschließungszuckung zeigt auch ein geringes Sinken ihres Wertes, doch ist sie schon normal niedrig. Die Werte für die Anode sinken bei der Tetanie viel weniger als die für die Kathode. Ganz dieselben Erscheinungen ließen sich auch durchaus beim thymuslosen Hunde nachweisen. Die tetanischen Erscheinungen hat Thiemich als einen wesentlichen Bestandteil der sogenannten spasmophilen Diathese der Kinder aufgefaßt.

Die Nebeneinanderstellung dieser durchaus gleichartigen Erscheinungen muß zu einer Reihe von Gedanken anregen. Man braucht nicht so weit zu gehen, daß man die Tetanie für eine Thymuskrankheit hält, dies ist nicht erwiesen, wenn auch sehr wohl möglich. Auch braucht man jedenfalls die Erscheinungen des thymektomierten Hundes nicht so weit mit denen bei den kranken Kindern zu identifizieren, daß man sagt, die Erscheinungen der Thymushunde und der Tetanie sind wesensgleich. Es läßt sich aber nicht abstreiten, daß sich in beiden Fällen klinisch ein sehr wesentliches, durchaus übereinstimmendes und analoges Merkmal nachweisen läßt, eben die Steigerung der elektrischen Erregbarkeit der Nerven.

Beim thymuslosen Hund können wir, wie wir kurz andeuteten und später noch genauer begründen werden, die Erscheinungen ableiten von einer hypothetischen Säurevergiftung des Organismus. Kann eine solche auch für die Tetanie oder doch wenigstens für die Erscheinung der elektrischen Erregbarkeitssteigerung der Nerven herangezogen werden, kann sie hier eine Erklärung geben?

Eine Säureüberladung des Organismus führt zur Zellquellung. Die Quellung der Zellen zerstört diese wohl nicht völlig, schädigt sie aber, läßt Vakuolen in ihnen entstehen. Diese Vakuolisierung der Zellen muß natürlich den Ablauf der Lebensvorgänge in ihnen und den davon abhängigen Nervenstämmen beeinträchtigen. Die Erkrankung der motorischen Zellen ist klinisch gleichbedeutend mit den Erscheinungen der Entartungsreaktion, wenn die Erkrankung zu anatomischen Veränderungen in den Nerven führt oder in diesen abläuft. Wir haben nun gerade in den motorischen Vorderwurzeln des Rückenmarks Degenerationen nachweisen können: Die Zellquellung und damit im Zusammenhang die Degenerationen in den motorischen Nerven substantiieren also sozusagen wieder anatomisch die klinische Erscheinung, daß der Ablauf der Erregung in diesen Bahnen ein veränderter ist. Nun können wir die Erhöhung der Erregbarkeit, wie wir sie bei der Spasmophilie und bei unseren thymuslosen Hunden sehen, in gewissem Sinne auffassen als eine Vorstufe der Entartungsreaktion. Auch wenn eine Entartungsreaktion zustande kommt, so ist das erste Stadium derselben eine Steigerung der Erregbarkeit; nach einem ganz allgemein physiologischen Gesetz geht der Abnahme — Lähmung — die Steigerung — Reizzustand — der Funktion voraus. Nun möchten wir zur Stütze dieser Zusammenhänge noch darauf hinweisen, daß auch experimentell sich ein Zustand ähnlich dem der Tetanie herbeiführen ließ.

Es ergab nämlich 1. die Injektion von Thymuspreßsaft in die Vene eines gesunden Hundes und ferner die ebenso ausgeführte Applikation von reiner Nukleinsäure eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit — allerdings nicht allein für die KÖZ, sondern für alle Arten der Zuckung — für die nächsten 24 Stunden. Die experimentellen Tatsachen sind oben angegeben. 2. ergab die Injektion von Nukleinsäure — nicht aber von Thymussaft — in den ersten 12 Stunden auch eine der Entartungsreaktion entsprechende Umkehr der Zuckungsformel: diese Veränderung verschwand später, war nach 24—30 Stunden wieder beseitigt. Damit dürfte die innere Verwandtschaft der einfachen Steigerung mit der EA wahrscheinlich gemacht sein.

Ursache für diese Erscheinungen nach der Thymusentfernung kann zweifellos eine Säurevergiftung sein. Wir haben ferner gesehen, daß wir durch eine reine Säureverabreichung für kurze Zeit spasmophile Erscheinungen beim Hunde hervorbringen können. So scheint es naheliegend, wenigstens die Vermutung auszusprechen, daß auch die Tetanie der Kinder eine Säurevergiftung mindestens des zentralen oder peripheren Nervensystemes oder beider Systeme und vielleicht auch größerer Anteile des Organismus ist.

b) Die „branchiogenen" Organe in ihrem Entwicklungseinfluß auf Knochen- und Nervensystem.

Was die Frage der Erklärung der durch die Thymusausschaltung entstehenden Veränderung der elektrischen Erregbarkeit anbelangt, so hat Basch darauf hingewiesen, daß es sich bei diesen Beeinflussungen des Knochenwachstums und der normalen Entwicklung und Funktion des Nervensystems offenbar um Funktionen der Organe der sogenannten „branchiogenen Gruppe" handelt. Basch, dem das Verdienst zukommt, diese Beziehungen der Thymusdrüse speziell zum Knochensystem aufgedeckt und näher analysiert zu haben, spricht sich hinsichtlich dieses Punktes folgendermaßen aus: „So wie entwicklungsgeschichtlich in der Abstammung von den Kiemenfurchen eine Verwandtschaft zwischen Schilddrüse und Thymusdrüse besteht, die z. B. bei gewissen Tieren — Katze — zu einem regelmäßigen Verwachsen von Thymusläppchen und Schilddrüse führt, so scheint auch auf biologischem Gebiet eine Annäherung und Berührung der Wirkungskreise dieser beiden Drüsen zu bestehen." Basch erinnert in dieser Beziehung an die analogen Beziehungen, welche zwischen Thymus und Knochensystem einerseits und Thyreoidea und Knochensystem anderseits bestehen.

Basch hat unter Bezugnahme auf die Theorie, welche die Tetanie aus einem Mangel der Epithelkörperchen ableiten will, einen experimentellen Vergleich angestellt zwischen der „Tetanie", die durch Exstirpation der Thyreoidea bei Versuchstieren hervorgerufen wird und der „Tetanie", welche durch Thymusmangel entsteht. Er sagt, daß er den Eindruck gehabt habe, „daß die Folgen der Thymusausschaltung den klinischen Erscheinungen bei der Säuglingstetanie näher stehen als diejenigen, welche nach kompletter Wegnahme der Schilddrüse mitsamt den Epithelkörperchen zur Beobachtung kommen." Diese Ähnlichkeit besteht darin, daß die thymoprive Tetanie in allen Punkten mehr der Latenzperiode der Übererregbarkeit bei der Kindertetanie entspricht, während die Erscheinungen nach Wegnahme der Schilddrüse viel schwerer sind. Es treten

Übererregbarkeitszustände rasch von außerordentlich hohem Grade ein und sie steigern sich bis zum Tode des Tieres.

Die Erscheinungen bei der Thyreoidektomie übertreffen also weit die Erscheinungen nach der Thymuswegnahme, sind ihnen aber im großen und ganzen in ihrer generellen Art gleich oder doch nahe verwandt. Übrigens verlor Basch auch etwa 10% seiner thymektomierten Tiere durch Krämpfe in der Folgezeit.

Es läßt sich nach den Ergebnissen der Basch schen Versuche nicht bezweifeln: 1. Daß die Thyreoideaausschaltung einen ähnlichen Einfluß auf die Funktionen des Nervensystemes ausübt wie die Thymusausschaltung; es ist wichtig zu konstatieren, daß Wesen und Art dieser Funktionsstörung im klinischen Bild sich mindestens ähnlich sind. 2. Sind die Erscheinungen bei der Thyreoideaausschaltung viel hochgradiger, vielleicht auch mehr allgemeiner Natur. 3. Ähnlichkeit mit der Klinik und Pathologie bei dem Menschen besteht insofern, als die Thymektomiefolgen den klinischen Erscheinungen der Tetanie ähnlich sind. Für den letzteren Punkt kommt auch in Betracht, daß die Kindertetanie an und für sich in eine Zeit fällt, in welcher Schwankungen in Größe und Volumen des Thymus physiologischer Weise vorkommen, während die Thyreoidea ein beständigeres Organ ist.

Basch zieht aus diesen einerseits übereinstimmenden Tatsachen der beiden Reihen, anderseits aus den Gegensätzen in den Erscheinungen den Schluß, daß mindestens nicht ausschließlich die Epithelkörperchen die Ursache abgeben für die Tetanie, sondern vielmehr eine „Gruppe verwandter Organe", unter welchen für das Kindesalter die Thymusdrüse als das auf allgemeine Störungen am empfindlichsten reagierende und naheliegendste Organ im Vordergrund stehen dürfte. Da der Thymus nun normalerweise aus dem Körper nach relativ kurzer Zeit verschwindet, so kann er seine Funktion nach Basch' Ansicht nur während der Zeit seiner Anwesenheit ausüben und es müßte seine Betätigung später von anderen Organen übernommen werden. Auch in diesem Sinne schließen sich Thymus und Thyreoidea vielleicht besonders eng aneinander an. Dieser „Gruppe der branchiogenen Organe" würden auch die Epithelkörperchen zuzurechnen sein.

Auch die Beziehungen des Thymus einerseits, der Thyreoidea anderseits zum Knochensystem sind innerlich verwandt. Ob man also dem Vorgang von Basch wird folgen müssen und anzunehmen hat, daß bei Erscheinungen, wie sie die Tetanie darbietet, nicht ein einzelnes Organ, sondern die Gruppe der branchiogenen Organe herangezogen werden muß, sei dahingestellt. Daß diese alle eine Beziehung hier sozusagen beanspruchen, liegt darin, daß sie zusammengehörig sind und bei der Störung eines Teiles dieser Gruppe auch die anderen Teile Ausfälle und Erscheinungen darbieten. Es ist unsere Aufgabe, zu zeigen, wo im einzelnen Falle das primäre Moment liegt. Sobald das gelingt, wird auch die Ursache der einzelnen Ausfallserscheinung sich analysieren. Nach den vorstehenden Untersuchungen scheint es uns berechtigt zu sein, auszusprechen, daß man für die Erklärung der Erscheinungen bei der Tetanie die durch den Thymusausfall oder die Thymuserkrankung erzeugte Säurewirkung und Säurevergiftung fortan nicht wird entbehren können.

3. Motorische und sensible Störungen nach Thymektomie. Organische Substantiierung derselben.

Die Bewegungen der thymektomierten Hunde können besonders bei vorgeschrittener Erkrankung einen Charakter annehmen, der einer koordinatorischen Störung sehr ähnlich ist, so daß Vogt anfangs wiederholt an eine Hinterstrangerkrankung der Tiere dachte. Diese hat sich aber anatomisch bei keinem Tier nachweisen lassen. Trotzdem werden wir, da auch die sensiblen Eigenschaften abstumpfen, an eine koordinatorische Störung durch mangelhafte Zuleitung der Hautreize, wofür auch die später zu erörternden neuritisartigen Veränderungen der peripheren Nerven sprechen, denken dürfen. Die Veränderung des motorischen Verhaltens der Tiere ist sehr kompliziert, sie setzt sich zusammen aus:

1. Einem Träg- und Plumpwerden der Bewegungen — infantiler Bewegungscharakter — infolge der Verblödung der Tiere;
2. aus koordinatorischen Störungen infolge mangelhafter Zuleitung der Hautreize;
3. aus Ermüdungserscheinungen und leichten Paresen;
4. aus dem veränderten elektrischen Verhalten des peripheren Nervensystems.

An den sensiblen Eigenschaften der Hunde läßt sich lange Zeit keine Veränderung nachweisen. Später stumpft die Schmerzempfindung ab, und es erlischt zunächst das Vermögen, einen schmerzhaften Reiz richtig zu lokalisieren.

Wenn man die Tiere bei abgewendeten Augen peripher reizt, so kommt es vor, daß sie die falsche Pfote zurückziehen. Um diese Zeit wird der Schmerz als solcher noch empfunden, doch wird er nicht mehr richtig lokalisiert, später sinkt dann die Schmerzempfindungsfähigkeit namentlich in den hinteren Partieen des Körpers sehr ab, bei manchen Tieren bis an die Grenze der Analgesie, was aber erst im Stadium cachecticum eintritt. Es geht dies ja auch aus den Selbstbeschädigungen der Tiere und dem Anbeißen ihres eigenen Körpers hervor.

Ein Teil dieser Erscheinungen fällt natürlich auch auf Kosten der Intelligenzstörungen, doch ist die Schmerzempfindung eine so tiefstehende Funktion, die so vielen Formen der tiefsten menschlichen Idiotie erhalten bleibt, und die auch da noch funktioniert, wo infolge tiefster Verblödung der Selbsterhaltungsbetrieb längst erloschen ist, daß man bei den besprochenen Erscheinungen der Tiere im fortgeschrittenen Krankheitsstadium an eine direkte Herabsetzung der sensiblen Funktionen denken muß.

Die Hautreflexe der Tiere sind erst erhöht, später herabgesetzt, die Sehnenreflexe sind schon im Latenzstadium lebhaft, werden dann im zweiten Stadium durchweg noch lebhafter, später zeigen sie nach unseren Erfahrungen kein übereinstimmendes Verhalten, da sie bei manchen Tieren dauernd erhöht bleiben, bei anderen aber herabsinken.

Die Gesamtheit der Sinnesfunktionen leidet im Verlauf der Krankheit erheblich, der Geruch stumpft ab, wie es scheint, auch das Gehör, bei der Sehfähigkeit treten die Hornhautaffektionen für die Beurteilung störend dazwischen. Der Grad der Abstumpfung aller dieser, wie auch der nervösen Erscheinungen überhaupt, läßt sich

natürlich schwer genau feststellen, doch ist, wie aus dem Gesagten hervorgeht, eine schwere Veränderung des neurologischen Status unverkennbar.

Der Schädel der thymektomierten Tiere erweist sich äußerlich nicht wesentlich verschieden von dem normalen. Das Dach ist dünn und stellenweise weich, an anderen Orten mehr brüchig, aber selten so kompakt wie normal.

Makroskopisch ist das Gehirn nicht anders geformt wie das gleichalterige eines Tieres vom selben Wurf. Die Gehirne der thymuslosen Tiere unterscheiden sich aber in einer wichtigen Eigenschaft. Sie erscheinen feuchter und weniger fest, wie solche der gesunden Tiere und es passiert besonders leicht, daß beim Herausnehmen die Organe mit der Säge verletzt werden. Es macht den Eindruck, daß die Gehirne der kranken Tiere den Schädel stärker erfüllen, als die Gehirne bei gesunden Hunden.

Die Messung des Unterschiedes zwischen Hirnvolumen und Schädelkapazität, die bei diesen Objekten natürlich recht schwer ist, hat folgendes ergeben: In 5 Fällen betrug beim kranken Tier das Hirnvolumen 98—100% der Schädelkapazität, in 5 gesunden Fällen 86—91%. Die absoluten Zahlen haben wegen der Rassenverschiedenheit usw. kein Interesse. Die kranken Tiere haben also ein relativ größeres Gehirn, das zugleich feuchter und gequollen erscheint.

Makroskopisch ist in den Hirnhäuten nichts besonderes zu erkennen.

Die Dura zeigt auch im mikroskopischen Bild keine Veränderung. Die Pia dagegen läßt mikroskopisch geringe Veränderungen erkennen. Im ganzen scheint sie überall zart und nicht verändert zu sein. Adhärenzen an der Hirnrinde und Verwachsungen liegen nirgends vor. An einigen Stellen erscheint im mikroskopischen Bild jedoch das Gewebe wie gelockert. Die Zellen werden zugleich reicher an Protoplasma und nehmen Formen an, welche an Fibroblasten erinnern. Die Gefäße sind von zarter Wand, kleinere Gefäße lassen jedoch an einzelnen Stellen die Veränderungen erkennen, welche auch an den Gefäßen der Hirnrinde zu beobachten sind, die wir später erörtern werden. Auch geringe Infiltrate sind hier an manchen Stellen zu sehen, doch erreicht der ganze Prozeß im Bereich der Pia nirgends größeren Umfang oder größere Intensität. Die Pia des Rückenmarks ist unverändert. Der Blutgehalt der Gefäße ist ohne Besonderheiten.

Die Zahl der Rindenzellen ist bei den thymektomierten Hunden vermehrt. Die Schichtung der Rinde ist ungleichmäßig und bestimmt, im Vergleich an übereinstimmenden Brodmannschen Feldern. Die normale Rinde sieht dunkler, distinkter gefärbt, die kranke heller, blasser, lichter, besonders auch im Grundgewebe aus. Die zelligen Elemente im allgemeinen sind vielfach kleinen Kalibers, enthalten sehr viele unbestimmte Elemente, ohne deutliche Charaktere. Es sind auch die typischen Ganglienzellen in großer Zahl und einigermaßen gleichmäßig verteilt vorhanden. Stellenweise gestört ist die Orientierung der Elemente. Sie liegen in manchen Gegenden, man kann fast sagen nur in der Minderzahl, in der typischen Anordnung mit der Spitze nach der Peripherie und der Basis nach dem Zentrum zu, sie sind vielfach schräg, quer und auf den Kopf gestellt. In den obersten Schichten der Marksubstanz findet man zahlreiche zellige Elemente. Die Lagerung der Ganglienzellen in der Rinde ist keine so gleichmäßige wie beim normalen Tier; es macht manchmal den Eindruck, daß kleine Inseln, mit auffallend wenig spezifischen Elementen abwechseln mit Inseln, in denen die Elemente ganz außerordentlich zahlreich sind. Hier liegen sie oft so nahe beieinander, daß man bei schwacher Vergrößerung den Eindruck eines Zellkonglomerates hat, sie liegen dann oft reihenweise längs oder quer nebeneinander.

Nächst diesen Elementen findet man überall in der Rinde zahlreiche kleine Elemente. Größtenteils sind es Gliakerne, die in großer Zahl vorhanden sind, und die vielfach namentlich die oberen Schichten der Rinde durchsetzen, so daß sie hier stellenweise die Hauptmasse des Gewebes auszumachen scheinen.

Die Glia im allgemeinen läßt vielfach eine Wucherung in protoplasmatischer Hinsicht erkennen; die Zelleiber sind geschwollen, das Protoplasma zahlreich, an den

Kernen sieht man gelegentlich Kernteilungsfiguren. Es scheint, daß die dunklen Gliakerne zahlreicher und häufiger sind als die hellen, großen. Ob es sich hierbei um Besonderheiten handelt, die vielleicht für den Hund überhaupt zutreffen, können wir nicht sagen. Eigentliche Gliarasenbildung, also die Verschmelzung von Gliazellen, deren Protoplasma gewuchert ist, zu kleinen Verbänden, konnten wir nirgends finden. Es scheint also, daß wir uns begnügen müssen, hier festzustellen: 1. eine Vermehrung der Gliakerne und zwar in erster Linie der dunkeln Elemente und 2. eine protoplasmatische Wucherung der Zellen. Die faserige Glia läßt keine Besonderheiten erkennen. Abgesehen von der Schwierigkeit beim Tier hier sichere Feststellungen zu machen, sind auch keinerlei Zeichen für eine faserige Vermehrung der Glia vorhanden. Eine andere Frage ist die, in welchem Zusammenhang stehen die aufgetretenen neuen zelligen Elemente etwa zur Glia. Die Veränderungen der Glia können als die ersten Stadien einer geringen Reizung des Gewebes aufgefaßt werden. Die Veränderung ist gleichmäßig verteilt, zeigt keine herdförmige Bildung und zeigt auch keine Abhängigkeit von dem Verhalten der Pia. Auch die gleichmäßige Verteilung spricht für eine allgemeine, etwa auf dem Wege der Blutbahn wirkende Ursache.

Die Ganglienzellen der Hirnrinde zeigen bei thymektomierten Tieren kein normales Verhalten.

Die Veränderung ist einmal nicht konstant vorhanden, zweitens ist sie durchaus eigenartig und nicht ohne weiteres mit einer der Veränderungen zu identifizieren, die wir von den typisch erkrankten Ganglienzellen her kennen.

Die Zellen sind groß, blaß, haben eine unscharfe Kontur, die dabei nicht glatt, sondern vielfach gewellt, wie zackig ist. Es scheint, daß sie kurze Strecken weit ganz fehlt. Die Zellen sehen hier wie usuriert aus. Dabei ist aber in nur ganz geringem Maße von der Anlagerung größerer Zahlen von Trabantzellen die Rede; diese sind entschieden nicht vermehrt, scheinen vielmehr sogar stellenweise recht spärlich zu sein. Sie lassen nicht gegen die Norm eine wesentliche Vermehrung erkennen. Das Innere der Zellen ist vielfach recht eigentümlich verändert. Zunächst sind die Nißlschollen ungeordnet, ihre Zahl ist atypisch. Am besten verhalten sich hierin noch die Rückenmarkszellen des Vorderhornes, wo man die Nißlstruktur noch einigermaßen erkennen kann. Die Schollen sind aber hier gegen die Norm verkleinert, sie sind blasser, reichlicher, liegen unregelmäßig, lassen nicht, wie im gesunden Bild, richtige „Bahnen" zwischen sich frei. Vielfach sind sie in der direkten Umgebung des Kernes aufgehellt. Von einer trüben oder diffusen Färbung der Grundsubstanz kann man dabei nicht reden. Der Grund der Zellen ist vielmehr blaß und farblos, höchstens stellenweise ganz zart tingiert. Fast überall aber enthält er, wie man bei genauem Hinsehen feststellen kann, kleine und kleinste Partikelchen, die dieselbe Farbreaktion geben wie die Nißlkörper. Man kann dies nur bei stärkster Vergrößerung erkennen, bei welcher sich auch die Nißlkörper selbst in kleinste Staubkörper auflösen lassen. Die erwähnten feinen Körner erscheinen dann wie abgesprengte Teile von den größeren Verbänden der Nißlschollen. Es sei erwähnt, daß diese feinen Körner zum Teil auch andere Farbreaktionen geben, daß sie speziell aber kein Eisen, kein Kalk sind; dagegen haben sie in einem Fall nach den Reich-Alzheimerschen Methoden der Färbung der Abbaukörper die typische Farbreaktion ergeben. Bei der Weigertschen Markscheidenfärbung zeigen sie keine Tinktion, wie dies die eigentümlichen Körner bei der familiären amaurotischen Idiotie — Schaffer, H. Vogt, Schuster u. a. — tun und auch eigenartige Körner bei anderen juvenilen Hirnkrankheiten. Mit den Alzheimerschen Abbaufärbungen konnte nachgewiesen werden, daß es sich um fettartige Abbauprodukte in den Zellen handelt. Auch die noch gut erkennbaren Nißlschollen der Rückenmarkszellen sind blasser, lockerer, sie enthalten weniger feinste Partikelchen: auch ist eine Spur von Verwaschensein oder Trübung der Medien zu sehen.

Aus diesem Zustand sind nun vielleicht auch die Veränderungen an den Zellen der Hirnrinde zu verstehen. Wir sehen hier von einer Nißlschen Granulierung keine Andeutung mehr. Dagegen sind die Zellen mit regellos, ziemlich zerstreut liegenden, feinen, punktförmigen Körnern erfüllt, die nur bei Nißlscher Färbung eine Farbenreaktion abgeben und auch — ebenso wie bei den Rückenmarkszellen — keine Reaktion mit anderen speziellen Färbungen erkennen lassen. Die Zellen sind dadurch vielfach blaß, sehen aus wie ein leerer Sack, in dessen Mitte der Kern liegt, der meist noch von einigen Körnern umgeben ist. Andere Zellen enthalten die Körner in großer Menge. Oft sind sie ganz ungleichmäßig verteilt. Sie liegen oft dichter gedrängt an der einen Seite, erstrecken sich in einen Fortsatz hinein,

während die andere Hälfte frei ist. Manche Zellen sind in ihrer äußeren Form dabei nicht verändert, andere aber rundlich, blasig. Eine Färbung der Fortsätze auf weitere Strecken hin sieht man nur stellenweise bei den schwerer veränderten Formen. Die Kerne halten im ganzen die Mitte der Zellen, sind aber auch zum Teil verlagert. Ein auffallendes Bild zeigt das Chromatingerüst des Kerns: es ist meist verschwunden und hat einer diffusen, oft dunkleren Färbung des Kerninhaltes Platz gemacht, man sieht nur selten noch die typischen Netz- und Körnchenstrukturen. Der Nukleolus ist dabei gut erhalten, groß und tief gefärbt, die Kontur des Kerns ist vielfach verwischt, vielfach aber noch ziemlich gut erhalten. Übrigens kommen immer noch einzelne dunkle, aber nicht mit scharfen Nißlschollen ausgerüstete Zellen vor und auch einige geschrumpfte Exemplare sind zu sehen. Diese und eine andere Veränderung, die in einem auffallend totalen Blaßwerden der Zelle besteht, wie bei den Schattenbildungen der Zellen — Rondoni hat solche Bilder bei Fällen von Idiotie beschrieben — sind wohl als Untergangserscheinungen aufzufassen. Die Veränderung stellt sich meist unter dem Bilde einer Aufblähung, scheinbar wie eine vermehrte Flüssigkeitsaufnahme der Zelle, dar.

Die Markfaserung zeigt in den Gehirnen und am Rückenmark der ekthymierten Hunde keine Ausfälle herdförmiger Natur. Bei schwacher Vergrößerung oder mit bloßem Auge betrachtet, erscheinen daher die Weigertschen Markscheidenpräparate gleichmäßig, wenn auch etwas heller. Es ist für die Beurteilung dieser Verhältnisse von besonderem Wert, die richtige Färbung, die genau ausprobiert sein muß, zu wählen. Es ist unerläßlich, dies besonders namhaft zu machen. Ob ein Präparat reich oder arm an Markfasern ist, kann abhängen von seinem Reichtum an Fasern direkt oder aber von dem Grad der Färbung bzw. Entfärbung des Präparates. Die Markscheidenfärbung der Nervenfasern ist nämlich nicht darauf gerichtet, daß die färbbaren Teile den Farbstoff unter allen Umständen festhalten, sondern die Markscheiden halten den Farbstoff nur länger zurück, werden aber bei der Anwendung der übrigen Differenzierungsmittel selbst nach und nach auch entfärbt. Je rascher dieser Prozeß vor sich geht, desto unsicherer und unzuverlässiger ist er. Die beliebte Palsche Methode z. B. gibt zwar wegen des hellen Grundes der Präparate sehr schöne Bilder, ist aber gänzlich unbrauchbar, da sie viel zu viel entfärbt, die Schnitte also künstlich faserarm macht. Wir haben daher an übereinstimmenden Vergleichsobjekten von 8 verschiedenen Färbverfahren, welche auf Modifikationen des ursprünglich Weigertschen Verfahrens beruhen, das zuverlässigste ausprobiert. Diese Methode ist hier angewandt, sie kann als diejenige gelten, welche sozusagen alles, was an Markscheiden vorhanden ist, im gefärbten Bild zeigt. Mit dieser Methode sind auch die hier in Betracht kommenden Präparate hergestellt. Nur so läßt sich natürlich behaupten, daß beim Vergleich normaler mit pathologischen Objekten die Ausfälle bei diesen Präparaten in der Tat krankhaft sind, daß sie ferner nicht auf relativ verschiedenen Differenzierungsgraden beruhen, sondern daß sie einen absoluten Defekt darstellen.

Die Markfaserpräparate der thymuslosen Hunde zeigen einen geringeren Fasergehalt, der besonders die feinste Rindenfaserung betrifft. Namentlich die Schichten der tangentialen Flechtwerke, auch die feinste Radiärfaserung zeigen nicht unerhebliche Ausfälle. Der Ausfall stellt sich in der Weise dar, daß im Bilde die Fasern weniger dicht liegen, daß sie scheinbar etwas weiter auseinanderliegen, daß sie vielleicht auch stellenweise ein feineres Kaliber darbieten. Eine Prädilektion bestimmter Hirngebiete hinsichtlich des Faserausfalls liegt nicht vor. Die tieferen Teile, Medulla, Kleinhirn, Stammganglien, dann besonders das Rückenmark, lassen keine Differenzen gegen die Norm erkennen. Es liegt dies daran, daß diese Teile an und für sich immer eine große Resistenz gegen Schädigungen zeigen, daß die feineren Störungen der Entwicklung sich auch nicht hier, sondern in der Hirnentwicklung und speziell in der Hirnrindenentwicklung aus einem ganz allgemeinen teratologischen Grunde zeigt, nämlich nach dem von H. Vogt aufgestellten Grundsatz, daß das phylogenetisch zuletzt Erworbene auch zuerst wieder verloren geht, wenn eine Hemmung der Bildung und Entwicklung eintritt. Die phylogenetisch alten Teile sind immer die widerstandsfähigeren. Auch die Kleinhirnrinde läßt aus diesem Grunde keine Veränderung erkennen.

Damit ist der Anteil des Defektes erklärt, der aus einer mangelhaften Bildung der Fasern hervorgeht. Außerdem ist aber auch ein Mangel durch die Erkrankung direkt, ein Abbau, hier vorhanden. Wegen dieser wichtigen Frage des Abbaus, der nach allen Seiten hin bei der Krankheit ja eine so große Rolle spielt, war es von großer Bedeutung, den Markscheidenabbau mittels der

Marchimethode zu prüfen. Diese Methode beruht darauf, daß sie das abgebaute, im Gewebe in Form von Myelintropfen freigewordene Mark, das Myelin, in der Schwärzung durch Osmium kenntlich macht, während sie das Mark der Markscheiden, also die intakten Markscheiden nicht färbt. Es zeigt sich nun bei den thymektomierten Tieren hier ein sehr interessanter Befund: es zeigt sich längs fast aller Markbahnen im Großhirn, besonders in den sogenannten Markstrahlen der Rinde, also zwischen den radiär aufsteigenden Markbüscheln und ebenso in den Markstrahlen der Kleinhirnläppchen, in feinster Verteilung eine Aussaat von Myelinschollen. Natürlich treten dieselben nicht in der Stärke hervor, wie man es beispielsweise bei der Degeneration einer Nervenbahn, infolge von Kompression des Rückenmarkes sieht, sondern es handelt sich um eine sehr feine Verteilung der Schollen. Es ist dies aber ein Beweis dafür, daß Markfasern abgebaut werden. Im Rückenmark läßt sich der Befund in den langen Markbahnen nicht erheben, wohl aber sieht man ihn an den Eintritts- und Austrittszonen der peripheren Nerven. Es muß hier hervorgehoben werden, daß geringe Mengen von Abbauerscheinungen an diesen Stellen und ebenso im peripheren Nerv, speziell beim Hund und vielleicht überhaupt physiologisch sind. Sie drücken also gewissermaßen den Verbrauch der nervösen Substanz aus, wie er dauernd nach der Aufbrauchstheorie von Edinger durch die Funktion entsteht. Beim Hund sind aber nach Thymusexstirpation diese Erscheinungen an den Eintritts- und Austrittszonen viel hochgradiger als in der Norm. Ferner sind die peripheren Nervenstämme selbst vor allem mit Marchischollen erheblich übersät (Fig. 36, 37). Man findet sie hier am allerreichlichsten im ganzen Organismus, das Bild der Schollenbildung ist hier so stark, wie man es sonst nur bei der Neuritis sieht. Schließlich ist noch eine Stelle zu erwähnen, wo die Schollenbildung stärker hervortritt, das ist im inneren Bereich der grauen Vorderhörner des Rückenmarks (Fig. 38); hier sind die einzelnen Markbahnen, die



Fig. 36. Nach Vogt: Normaler peripherer Nerv vom 9 Monate alten Hund. Marchi-Färbung. Nirgends Schollenbildung.

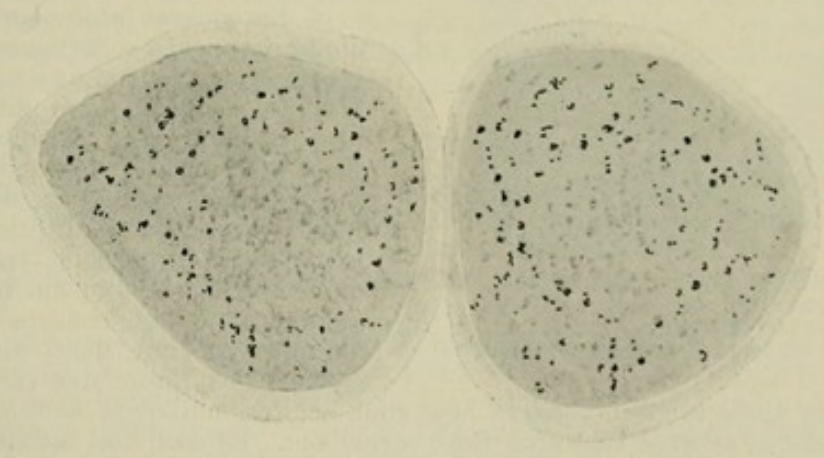


Fig. 37. Thymektomierter Hund. 9 Monate alt. Peripherer Nerv. Marchi-Färbung. Zahlreiche Degenerationsschollen (schwarz).

das Grau durchziehen, stark mit Schollen besetzt. Es sei auch daran erinnert, daß nach Klose, Vogt und Spielmeyer eine veränderte Beschaffenheit des Liquor cerebrospinalis bei der Lumbalanästhesie ja auch ähnliche anatomische Veränderungen setzt.

Ob die ganze interessante Erscheinung der Marchischollenbildung im Bereich der markhaltigen Nervenbahnen und Nervenfasern als ein direkter chemischer Abbau aufzufassen ist, oder nicht, ist schwierig zu entscheiden. Man muß bei der Deutung des Befundes ja in erster Linie an die Angaben von Edinger über den Einfluß der Funktion auf den Abbau und die Entstehung der Nervenkrankheiten denken. Die Thymusexstirpation schafft eine jener allgemein wirkenden Ursachen, unter deren Einfluß

man sich eine auch anatomisch zum Ausdruck gelangende größere Erschöpfbarkeit zustande kommend denken kann. Die Hunde sind in ihren nervösen Leistungen stark beeinträchtigt und erschöpfbar, und die nervösen motorischen Funktionen reichen ja vielfach schon an die Erscheinungen jener Natur heran, wie wir sie bei der neurotischen und spinalen Muskelerkrankung sehen, an die beginnende Entartungsreaktion. Auch die Erregbarkeitssteigerung ist schließlich ein Erschöpfungssymptom in erster Linie. Damit steht der Nachweis von erhöhtem Abbau trotz geringerer Leistung in Einklang und die ganzen Erscheinungen können zwanglos als ein erhöhter Aufbrauch gedeutet werden, der auf der Basis eines konstitutionell geschwächten Organismus und Nervensystems schon durch geringe funktionelle Leistungen zustande kommt.

Die Media der Gehirngefäße ist nicht alteriert. Dagegen lassen Adventitia und Endothel mancherorts Veränderungen erkennen. Die Veränderung des Endothels besteht in einer Desquamation und Schwellung der Endothelien, die Zellen werden größer, blaß und blasig, der Kern quillt auf, wird heller. Das Protoplasma ist durchscheinend, zuweilen leicht ins Opake verändert. Die Kerne der Endothelzellen erscheinen bedeutend größer als in der Norm, schließlich trennen sich einzelne dieser Zellen aus dem Verband des Endothels, lösen sich ab, sie hängen erst in das Lumen hinein, werden dann wohl abgestoßen. Man sieht an diesen abgestoßenen Zellen zuweilen regressive Veränderungen, sie sind schattenhaft und zackig. Die beschriebenen Veränderungen sind nicht sehr hochgradig, werden aber in den fortgeschritteneren Fällen deutlich. Es verdient besonders hervorgehoben zu werden, daß Vogt eine Beziehung der Gefäßwände zu Wucherungszuständen der Glia nicht hat nachweisen können.

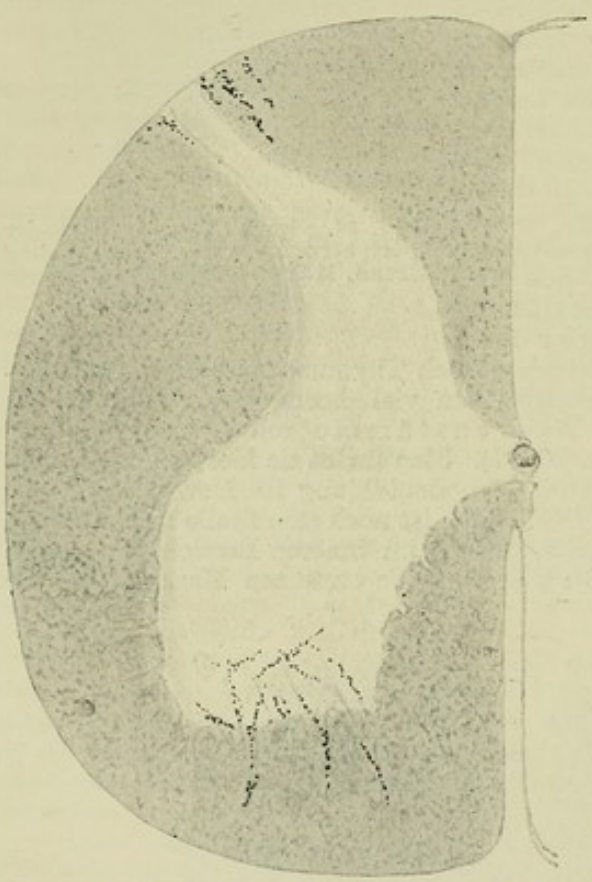


Fig. 38. Nach H. Voigt. Thymushund. 10 Monate alt. Lumbalteil des Rückenmarkes. Querschnitt. Marchi-Färbung. Degeneration der vorderen und hinteren Nervenwurzeln (schwarz).

Besonders interessant sind nun die in den meisten Fällen auftretenden, vereinzelten Infiltrate in den Gefäßscheiden. Zunächst sei hervorgehoben, daß diese Infiltrate niemals sehr massig und zellreich sind, sondern mehr distinkt erscheinen. Vielfach lassen nicht die kleinsten Gefäße, sondern die weiteren Kapillaren, auch die mittleren Gefäße die Infiltrate erkennen, doch besteht darin keine Regelmäßigkeit. Man sieht die Infiltrate niemals den Raum des perivaskulären Lymphspalts überschreiten, sondern sich stets an dessen Grenze halten. Herde in dem umgebenden Gewebe sind also nicht vorhanden. Es muß dies besonders hervorgehoben werden, da wir doch durch Ranke wissen, daß bei den jugendlichen Gehirnen die Infiltrate gelegentlich Neigung haben, den Lymphraum zu überschreiten und in das Gewebe hinein vorzudringen. Was nun die Natur der Zellen des Infiltrates anbelangt, so sind zunächst in geringerer Menge Plasmazellen zu konstatieren. Sie fallen durch ihre dunklere Färbung, durch ihre meist ovale oder leicht rechteckige Form auf. Die Färbung des Protoplasmas ist eine auffallend dunkle. Die Grundsubstanz der Zelle ist nicht gleichmäßig, sondern erscheint mehr ballig, man sieht etwas hellere Stellen zwischen dem dunkeln Grund. Da, wo diese Erscheinungen größer werden, haben wir es mit regressiven Zuständen zu tun, die gerade bei diesen Elementen nicht selten zu beobachten sind. Solche Zellen besitzen gewöhnlich auch einen Kern, der die Zeichen der beginnenden Schrumpfung erkennen läßt. Sonst ist der Kern groß, oval, mit auffallend glattem Kontur; das Chromatin sitzt, wie wir dies besonders seit den Untersuchungen von R. Vogt, Nißl und Alzheimer wissen, mehr wandständig, nahe der Peripherie, und es gehen von hier

netzförmige Streifen in das Innere des Kerns bis um den Kern, wo oft auch wieder eine Verdichtung stattfindet. Die Infiltrate sind nun niemals reine Plasmazelleninfiltrate ganz ohne andere Formen, in der Regel sieht man ein oder zwei Exemplare in denselben. Ein in allen Infiltraten stark prävalierendes Element sind Zellen lymphozytärer Herkunft mit kleinem, rundlichen, dunkeln Kern. Außer diesen kommt nun noch ein Zellelement in den Infiltraten vor, über welches wir uns schwer haben eine Meinung bilden können. Es sind dies ziemlich große Zellen mit feinem, zartem, oft kaum sichtbarem Protoplasma, das außerdem nie sehr reichlich ist. Man kann diese Zellen vielleicht verstehen, wenn man sich das Verhalten der Adventitia der Gefäße klar macht.

Die Gefäßwand — da, wo man von einer solchen reden kann, die Adventitia — zeigt außen Veränderungen ganz ähnlich denen des Endothels: eine Schwellung, ein Trübwerden, Aufquellen und eine Desquamation der Zellen. Hier kann man öfter sehen, daß die Zellen sich spitz ausziehen und mit dem einen Ende noch in Zusammenhang mit der Gefäßwand bleiben, während sie mit dem anderen Ende frei in den perivaskulären Raum hineinragen. Dann trifft man zuweilen in dem perivaskulären Raum eine größere Zahl von Zellen, die eigentümlich trüb-blaß aussehen; auffallend ist daran, daß Kern und Protoplasma fast ganz gleichmäßig gefärbt erscheinen, so daß man nur schwer die Kontur des Kernes auffinden kann. Hierbei beobachtet man, daß die Zellen, solange sie noch in Verbindung mit dem Gefäß stehen, eine schärfere Kontur zeigen, daß aber, sobald sie sich loszulösen anfangen, mehr und mehr das Zellinnere ein durchaus gleichmäßiges und homogenes Aussehen annimmt. An ganz feinen Kapillaren, die nur eine sehr einfache Wandstruktur besitzen, haben wir wiederholt eine derartige Ablösung von Gefäßwandzellen gesehen, die ganz ähnlich imponierte, wie man es bei der Ablösung der sogenannten Stäbchenzellen in verschiedenen Entzündungsprozessen der menschlichen Hirnrinde kennt. Dies Verhalten war um so interessanter, als O. Ranke ja gerade von kindlichen Gehirnen mit chronisch-entzündlichen Zuständen, bei Meningoencephalitis luetica, derartige massenhafte Bildungen von Stäbchenzellen beschrieben hat. Es muß aber die Bildung derartiger Elemente bei unseren Fällen doch eine spärliche sein, oder der Prozeß ist erst ganz im Anfang, da wir größere Zahlen von Stäbchenzellen frei im Gewebe nirgends angetroffen haben. Wir konnten sie nur ganz vereinzelt in den höhergradig veränderten Fällen antreffen: wir hatten den Eindruck, daß sie da vorhanden waren, wo es sich um den Übergang des akuteren in den chronischen Prozeß gehandelt hat. Demgemäß konnte man sie nur in den späteren Stadien des Prozesses finden. Besonders hat auch Rondoni eine derartige Entstehung von Stäbchenzellen aus Gefäßwandzellen bei Entzündungszuständen im kindlichen Gehirn bekannt gemacht. Auch hier hat es sich um chronisch-entzündliche Zustände gehandelt.

Von den Gefäßwandzellen möchten wir noch einen besonderen Umstand hervorheben. Die Kerne derselben werden nicht selten zackig, wie polymorph, hufeisenförmig und nehmen allerlei wunderliche Formen an. Es handelt sich offenbar auch hierbei um Formen, die bei der Abstoßung der Zellen und ihrer Ausscheidung in den perivaskulären Raum als Untergangsformen aufzufassen sind.

Nächst den beschriebenen Elementen findet man in den perivaskulären Räumen allerlei Detritus, Reste und Trümmer von Zellen und eigentümliche freie Körner, die in ihrer Färbung nicht selten an die von Reich und Alzheimer mehrfach beschriebenen Abbauprodukte erinnern. Es handelt sich um tropfenförmige, feinste Körnchen, die bei den Anilinfärbungen einen violetten bis rötlichen Ton annehmen. Außerdem kommen aber auch dunkle Körper, Pigmentteile zur Beobachtung. Alle diese Dinge sind wenig reichlich, werden oft ganz vermißt. Wir haben sie namentlich bei den Tieren gesehen, die in früheren Stadien des Prozesses zugrunde gegangen sind. Demgemäß findet man auch Körnchenzellen, die mit Fett und Pigment beladen sind, nicht selten mit ausgesprochen regressiven Veränderungen belastet, in den perivaskulären Räumen vor.

Damit sind die Veränderungen der Gefäße noch nicht erschöpft. In den mit stärkeren Veränderungen einhergehenden Fällen, in denjenigen besonders, die längere Zeit gelebt haben, sind uns in der Rinde auch Gefäßneubildungen begegnet: die Vorgänge waren größtenteils im Anfangsstadium des Prozesses. Es bildeten sich an der Seitenwand der Kapillaren Sprossen. Diese Veränderungen waren besonders auch an solchen Zellen zu sehen, welche deutliche Schwellung ihrer Endothelien erkennen ließen.

Wenn wir die anatomischen und histologischen Befunde im Nervensystem kurz charakterisieren wollen, so muß man zweierlei festhalten. Es bestehen einmal Erscheinungen, welche wir als eine Reaktion, der entzündlichen nicht unähnlich, betrachten müssen, die uns besonders in den Gefäßinfiltraten und in den beginnenden Wucherungen der Glia entgegentritt. Außerdem aber bestehen Veränderungen an den Ganglienzellen, die durchaus mit diesen Erscheinungen nicht unmittelbar zusammengeworfen werden können. Diese Erscheinungen sind Vergrößerungen und Blähungen der Zellen, vermehrte Aufnahme von Flüssigkeit, Bilder, welche an eine hochgradige Vakuolisierung der Zelle erinnern, so daß es hier und da sogar zum Platzen der Zellen gekommen zu sein scheint, zur Auflösung des Zellinhaltes. Außerdem machte auch im mikroskopischen Bild das Gewebe an manchen Stellen einen gelockerten Eindruck. In den Gefäßscheiden begegneten wir außerdem allerlei körnigen und feinverteilten Stoffen, die wir als Abbauprodukte auffassen mußten.

Die übrigen Erscheinungen, die Infiltrate und die geringen Zellveränderungen in den Wänden der Gefäße sind zu deuten als die Reaktion der Gefäßwände auf den hämatogenen Reiz, den wir wohl in den „toxischen" Stoffen des Blutes nach Thymusexstirpation suchen müssen. Es handelt sich also in der Hauptsache um Bilder, die wir als den Ausdruck einer Verflüssigung auffassen können. Das Gewebe wird flüssigkeitsreicher, lockerer, die Zellen quellen auf, die Ganglienzellen speziell zeigen Zustände von ödematösem Charakter, Schwellungszustände, die bis an die blasenartige Aufblähung und an das Platzen der ganzen Zelle heranreichen.

Wir haben also Zustände einer vermehrten Flüssigkeitsdurchtränkung: 1. des ganzen Hirngewebes, 2. speziell der Ganglienzellen. Beides braucht natürlich nicht unbedingt miteinander verbunden zu sein. Mit diesen histologischen Befunden stimmt gut überein die Tatsache, daß auch die Untersuchung der makroskopischen Anatomie des Gehirns — Quellung und erhöhte Feuchtigkeit desselben — uns einen analogen Befund geboten hat. Dieser erhöhte Feuchtigkeitsgehalt läßt sich durchaus als die unmittelbare Folge der chemisch-biologischen Veränderungen auffassen.

4. Die Idiotia thymopriva.

Auch Basch ist an seinen Experimentaltieren wiederholt aufgefallen, daß sie als „weniger intelligente Tiere" erschienen, daß sie sich durch „langsames Reagieren", durch ungeschicktere Art beim Essen, beim Spielen auszeichneten.

Eine genauere Prüfung dieser Verhältnisse ergibt nun interessante Erscheinungen, als deren Resümee die Tatsache vorweggenommen werden kann, daß die ekthymierten Tiere einer völligen Verblödung verfallen können: Idiotia thymopriva. Die Bewegungen werden infantilistisch. Die Fähigkeit zur zeitlichen Reaktion, zur Merkfähigkeit und Erinnerung, ja selbst die Fähigkeit Hunger und Sättigung zu empfinden, schwindet. Alle sensiblen und schmerzempfindenden Qualitäten stumpfen ab, schließlich kommt es zur Perversion der Gefühle.

5. Allgemein biologische Bemerkungen.

Fischer hat nachgewiesen, daß die Wasseraufnahme und -abgabe in den Zellen des Organismus für pathologische Vorgänge eine bedeutsame Rolle spielt. Er hat die Natur und den Mechanismus des Ödems uns erklärt und gezeigt, daß nicht Blutdruck und Zirkulationsverhältnisse, auch nicht der Zustand der Gefäßwand, sondern einzig und allein der Zustand der Gewebe selbst Ursache ist für die Entstehung der Ödeme. Es war dabei wichtig, festzustellen, daß ein Ödem, wie es im abgestorbenen Organ entsteht, an und für sich ganz dasselbe ist, wie das Ödem, das lokal durch Abbindung der Gefäße sich einstellt. Die Ursache dafür liegt darin, daß die Gewebe wasserreicher werden, weil sie größere Mengen desselben absorbieren. und diese Tatsache selbst fließt wieder aus dem Grunde, daß die Zellen und Gewebe bei Gegenwart von Wasser, wenn gleichzeitig eine abnorme Anhäufung von Säure, oder doch die Prädisposition zu einer solchen besteht, einen ödematösen Zustand zeigen. Dieses Ödem ist nichts anderes, als eine kolloidale Quellung und es wird bedingt durch den Gehalt der Zellen und Gewebe an Kolloiden.

Fischer konnte im einzelnen zeigen, daß die Gewebe genau dieselben Eigenschaften haben wie die Kolloide, und die ersteren nicht nur in qualitativer, sondern auch in quantitativer Beziehung durchaus die Fähigkeit der Wasseraufnahme in demselben Sinne besitzen wie Fibrin und andere kolloidale Stoffe. Es seien hier die interessanten Angaben von Fischer — besonders die Ablehnung der Membrantheorie für die Erklärung der Veränderlichkeit des Wassergehaltes der Zellen usw. — übergangen und auch das Problem der Aufnahme und Abgabe der im Wasser gelösten Stoffe auf dem gleichen Wege. Es genügt, wenn wir für unsere Überlegungen nur das Wasser und seine Rolle betrachten.

Für uns ist wichtig, daß die Zellen und Gewebe die Eigenschaft der kolloidalen Quellung besitzen, daß diese Eigenschaft zu einer gewaltigen Volumveränderung führen kann und daß die Quellung selbst eintritt unter den gleichen chemischen Umständen, die bei Kolloiden überhaupt quellend wirken. Fischer sagt: „Ein ödematöser Zustand tritt immer dann ein, wenn in Gegenwart einer genügenden Menge Wasser die Affinität der Gewebe über jenes Maß gesteigert ist, das man gewohnt ist, als das normale zu bezeichnen. Die Anhäufung von Säure innerhalb der Gewebe, als Folge entweder ihrer abnormen Bildung oder der ungenügenden Entfernung solcher, die sich normalerweise in den Geweben bildet, ist die Hauptursache für diese Erhöhung der Kolloidaffinität gegenüber Wasser. Daneben muß auch noch die Möglichkeit ins Auge gefaßt werden, zumindest einen Teil der Ursachen, durch welche die Affinität der Kolloide gegenüber Wasser gesteigert wird, in der Bildung oder Anhäufung von Stoffen zu erblicken, welche auf die Kolloide in ähnlicher Weise wie die Säuren einwirken. Jeder chemische Eingriff, durch den wir die abnorme Bildung oder Anhäufung von Säuren in den Geweben ermöglichen, hat Ödem zur Folge."

Es ist hervorzuheben, daß der Mechanismus des Zustandekommens dieser übermäßigen Säureproduktion für die Organe hinsichtlich ihrer Wirkung gleichgültig ist; es ist gleichgültig, ob die Abbindung der Arterien

durch den Sauerstoffmangel, oder die Abbindung der Venen durch die Kohlensäurespeicherung die Säure aufspeichert, oder ob, wie bei den Zuständen von Kachexie, Nephritis, Anämie, ganz andere Mechanismen vorliegen. Die Folge wird immer eine übermäßige Bildung von Säure sein.

Wir haben als Grundlage der Befunde beim thymektomierten Hund eine hypothetische Säurevergiftung angenommen. Es ließ sich vor allem nachweisen, daß auch eine sehr wichtige Schädigung, die dem Gehirn durch die Thymusexstirpation zugefügt wird, auf Quellung des Organes beruht. Die histologischen Bilder liefern dafür Anhaltspunkte.

Es ergab sich ferner, daß das Verhältnis Hirnvolumen zur Schädelkapazität beim Thymushund nicht unwesentlich anders ist als beim normalen. Für den Menschen hat Apelt, ähnlich auch Reichardt und andere angegeben, daß das Hirnvolumen sich zur Schädelkapazität verhalten soll ungefähr wie 90 : 100. Wir kennen auch beim Menschen Zustände, bei welchen sich dieses Verhältnis in der Weise ändert, wie wir es hier beim Thymushunde nachgewiesen haben; so hat besonders Apelt gezeigt, daß bei den akuten Infektionskrankheiten, bei Herzkrankheiten, auch bei der Nephritis sich das Hirnvolumen ganz erheblich erhöht. Quellungsvorgänge können die Ursache schwererer Krankheitserscheinungen von seiten des Nervensystemes werden.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß wir eine ganze Reihe dieser Quellungszustände, mit anderen Worten die Tatsache, daß das Hirnvolumen sich erheblich vermehrt im Vergleich zur Kapazität gegen die Norm verglichen, als die Folge einer Säurewirkung und einer dadurch erzeugten kolloidalen Quellung des Gehirns auffassen können. Beim thymuslosen Hund ist dieser Zusammenhang mindestens sehr wahrscheinlich: wir vermuten, daß die Krankheitserscheinungen des Thymushundes, die Knochen- und Nervenerkrankungen, Säurevergiftungserscheinungen sind. Eine weitere Folge dieses Zustandes ist eben die Quellung des Gehirns.

Dieser Zusammenhang wird nun durch eine weitere Tatsache sehr wahrscheinlich gemacht, ja zur Gewißheit erhoben.

Der Liquor cerebrospinalis reagiert beim Menschen, auch beim Hund unter normalen Verhältnissen, bekanntlich alkalisch. Der Thymushund hat einen weniger stark alkalisch, ja leicht sauer reagierenden Liquor.

Das Gehirn, das durch seine Tätigkeit Säure produziert, bedarf wahrscheinlich eines alkalischen Mediums zur Abstumpfung dieser Säure, ähnlich wie die Meertiere und besonders die Embryonen vieler Seetiere nach Löb gerade das alkalische Meerwasser zur Abstumpfung ihrer Säure nötig haben. Ein saurer Liquor — teils als Folge, teils als ursächliche Erscheinung aufzufassen — erhöht jedenfalls die ganzen Zusammenhänge in diesen Zuständen der Säurevergiftung erheblich.

Wir können schließen: Die Thymektomie verursacht als eine ihrer Ausfallserscheinungen eine hypothetische Säurevergiftung des Organismus. Diese erzeugt im Skelettsystem einen verminderten Knochenanbau und einen vermehrten Abbau. Die Anwesenheit von Säure führt in manchen Organen, so auch im Nervensystem, speziell im Gehirn zu einer Quellung der Zellen und des Gewebes, analog der Quellung der Kolloide unter dem Einfluß von Säuren und bei Anwesenheit von Wasser. Die Quellung, Volumvergrößerung,

welche sich ebenso wie die Säurevergiftung des Gehirns direkt nachweisen läßt, ist die nächste Ursache der schweren nervösen und psychischen Krankheitserscheinungen nach der Thymusexstirpation.

F. Ersatz der Thymusdrüse.

Bei thymektomierten Hunden zeigt die Milz auffällige Unterschiede gegenüber der Norm.

Ihr Volumen ist immer sehr vermehrt im Vergleich zu den Kontrollhunden — berechnet auf gleiches Körpergewicht. Im ersten Stadium hat das Organ viele Follikel, oft drei bis fünf in einem Gesichtsfeld, im Endstadium gar keine. Im ersten Stadium sind viele Riesenzellen und zwar in der Pulpa, sehr selten in einem Follikel zu finden, im Stadium cachecticum entschieden spärlicher. Bei diesen Milzen sieht man dagegen reichlich kleine, gefärbte Körnchen, Bruchstücke von Kernen: Karyorrhexis, die als ein Zeichen fortschreitenden Zellentodes aufzufassen ist. Außerdem sind aber zu beiden Zeiten große Verschiedenheiten im Protoplasma der Pulpazellen zu finden. In den finalen Zellen sieht man reichliche Blutfärbungen, die auf einen massenhaften Untergang roter Blutzellen hindeuten. Die verschiedenen Bilder lassen den Schluß zu: im ersten Falle auf Hyperfunktion, im zweiten auf Erlahmen derselben.

Matti fand einerseits bei entmilzten Hunden eine auffällige Thymushyperplasie, andererseits nach Thymusexstirpation eine Tendenz zu Vermehrung und Hypretrophie der Milzfollikel.

Laudenbach fand nach Exstirpation der Milz den Thymus stark vergrößert.

Marfan sah bei schweren Läsionen der Milz den Thymus hyperplastisch.

Avellis endlich konstatierte einen sehr großen Thymus bei rudimentärer Milzanlage.

Es liegt nach diesen Beobachtungen der Gedanke nahe, daß die hypertrophische Milz bis zu einem gewissen Grade und nach einer gewissen Zeit die Funktion für den ausgefallenen Thymus übernehmen kann. Diese Annahme gewinnt durch folgende Tatsachen festere Stützen. Wenn man bei 4—6 Wochen alten Hunden — zu einer Zeit also, wo der Thymus beim Hunde bereits involviert ist und ein anderes Organ größtenteils seine Funktion übernommen haben muß — den Thymusdrüsenrest exstirpiert, so erholen sich die Tiere bald. Es treten hier nur etwa 3 Monate anhaltende rachitisähnliche Wachstumsstörungen ein, die sich jedoch völlig ausgleichen, die denen von Basch beschriebenen identisch sind. Es muß also ein Organ von dem Thymus vorbereitet sein, das vikariierend eintritt und die dauernden Ausfallserscheinungen verhütet. Eines dieser Ersatzorgane ist nach unserer Annahme die Milz.

Schridde sucht unsere Annahme mit dem Argument zu widerlegen, daß der Thymus ein sezernierendes Organ ist, die Milz aber nicht. Der Teleologe kann ein Organ nur sezernierend nennen, wenn das Sekret im Organismus noch Wichtiges leistet. Sensu strictiori kann diese Perspektive den Thymus noch nicht als „sezernierendes Organ" ansehen — was es natürlich ist. Die Milz wird aber von anderen Pathologen als „sezernierendes Organ" aufgefaßt, denn die Anämie und Cirrhosis hepatis bei der Bantischen Krankheit werden im Sinne einer sekundären toxischen Schädigung durch eine falsche Sekretion der Milz betrachtet. Es ist Aufgabe der Zukunft, das innersekretorische Produkt beider Organe nachzuweisen.

Exstirpiert man den im Involutionsstadium thymektomierten Tieren sekundär noch die Milz, dann tritt allmählich meistens in Wochen der Tod unter Kachexie ein. Man findet dann das Organ in hyperplastischem Zustande, von ähnlichem histologischen Bau wie bei den thymektomierten,

adipösen Tieren. Man darf daraus wohl den Schluß ziehen: Die Milz ist nach einer bestimmten Vorbereitungszeit imstande und mit berufen, die abklingende Funktion der Thymusdrüse vollwertig zu ergänzen. Die Vorbereitungszeit umfaßt die Phase der Thymusentwicklung und Involution.

So erklärt sich die auf einer falschen Versuchsanordnung basierende Irrlehre, der Thymus sei ein entbehrliches Organ. Die Milz war dann eben zur Zeit der Exstirpation schon imstande, die Funktion des Thymus zu übernehmen. Entfernt man die Milz bei frühzeitig operierten Tieren, so wird der Verlauf des kachektischen Stadiums außerordentlich beschleunigt: das ungenügend präparierte und der tötenden Insuffizienz zusteuernde Organ fällt nun plötzlich ganz aus. Die Tiere gehen meistens innerhalb 8 Tagen, spätestens nach 3 Wochen an rapider Entkräftung ein.

Wir wissen aber aus den ältesten bis zu den jüngsten Exstirpationsversuchen über die Bedeutung der Milz wenig Sicheres. Man hält sie für ein Einschmelzungsorgan der roten Blutkörperchen und bringt sie in Beziehung zur Blutneubildung, auch zum Eisenstoffwechsel, aber eine lebenswichtige und unersetzliche Bedeutung vindiziert man ihr nicht. Es fragt sich nun, ob nicht der retrosternale thymische Fettkörper die Funktion der Milz nach Entfernung derselben übernimmt. Diese Frage kann nach den experimentellen und klinischen Tatsachen mit Wahrscheinlichkeit bejaht werden.

Dafür sprechen noch die im folgenden Kapitel gegebenen chemisch-biologischen Untersuchungen und Analogien. Der Reichtum des Thymus an Nukleinstoffen erklärt den großen Gehalt an Purinbasen. Sie enthält ferner Fett, Leucin, Bernsteinsäure, Milchsäure, Zucker und Spuren von Jodothyrin und Arsen. Die Milz enthält ebenfalls Fettsäuren, Glyzerinphosphorsäuren, Milchsäure und Bernsteinsäure. Die Harnsäure der Milz stammt aus dem Nuklein, da man in der Milz ein Organ zur Desamidierung der Purinbasen sieht.

Kapitel III.

Histochemie der Thymusdrüse und Chemismus der allgemeinen Erscheinungen nach Thymektomie.

A. Entwicklung chirurgischer Fragen.

Von vielen Organen weiß man heute mit Gewißheit, daß sie auf chemische Weise andere Teile des Organismus beeinflussen. Es ist vorauszusehen, daß man diese Eigenschaft allmählich auch bei all jenen Bestandteilen der Organismen erkennen wird, bei welchen sie jetzt noch zweifelhaft ist. Wenn diese Wirkungen vielfach auch nur gewissermaßen im Nebenberuf ausgeübt werden, so sind sie darum doch nicht weniger bedeutsam. So darf z. B. die chemische Bedeutung des Knochengewebes, in dem man gewöhnlich nur ein Gerüst erblickt, nicht unterschätzt werden. Es kann zwar so aussehen, als sollten mit diesen Worten nur offene Türen

eingerannt werden, wenn sie zu einer Zeit ausgesprochen werden, in der von so vielen Forschern die Probleme der inneren Sekretion behandelt werden. Aber dem ist entgegenzuhalten, daß das Gebiet der inneren Sekretion nur einen Teil des Gesamtgebietes umfaßt. Denn manche wichtige chemische Arbeit besteht nicht darin, daß von einer Zelle oder einem Gewebe ein Stoff ausgesandt wird, daß ein Hormon dieselben verläßt und außen seine Arbeit leistet, sondern darin, daß Stoffe davon aufgenommen werden und so deren Tätigkeit in den übrigen Teilen des Organismus vereitelt wird. Das bekannteste Beispiel hierfür ist wohl der intrazelluläre Verlauf mancher wichtiger chemischer Betätigungen der Leukozyten.

Ein Einblick in diese chemischen Haupt- oder Nebenwirkungen ist für den Chirurgen deshalb von Wichtigkeit, weil er damit manche Folgen einer mangelnden oder falschen Funktion eines Organes und manche Folge einer Entfernung desselben verstehen lernen kann.

Daß der Thymus für den chemischen Betrieb im wachsenden Säugetierorganismus von ganz hervorragender Bedeutung ist, hat sich gezeigt, seitdem es gelungen ist, das Organ beim jungen Tier restlos zu entfernen.

Die Vermutung, daß der Thymus nur ein funktionsloses Überbleibsel aus Vorfahrenzeiten sei, ist endgültig hinfällig. Aber selbst in großen Zügen ist leider bis jetzt der Weg noch unbekannt, auf welchen die Thymusdrüse in den Chemismus des Aufbaues eingreift. Mehr als bei anderen Organen ist man noch auf tastende Arbeitshypothesen angewiesen, wenn man sich ein Bild davon machen will.

Im Gegensatz zu den Ungewißheiten der dynamischen Chemie, wie die angedeutete chemisch-physiologische Seite des Problemes im Anschluß an Fränkel bezeichnet werden möge, ist für die deskriptive Biochemie des Thymus, d. h. für den chemisch-anatomischen Teil schon mancherlei gesichert. Von dieser soll zunächst gesprochen werden. An sich ist sie allerdings für den Chirurgen von geringerer Bedeutung. Aber sie ist eine Basis für die Dynamochemie. Die Bedeutung der Thyreoidea für den Jodstoffwechsel ist ja z. B. auch erst dann erkannt worden, als Baumann bei einer genaueren Analyse deren auffallend hohen Jodgehalt gefunden hatte.

B. Deskriptive Chemie der Thymusdrüse.

Eine Analyse des natürlich feuchten Thymus, welche Bang ausführte, zeigt zwar große Unterschiede gegenüber einer Analyse von Lilienfeld. Aber da den durch Altersverschiedenheiten bedingten histologischen Verschiedenheiten auch solche in der chemischen Zusammensetzung parallel gehen werden, ist der Unterschied nicht erstaunlich.

Die Befunde sind:	bei Bang:	bei Lilienfeld:
Wasser	80,41 %	88,51 %
Feste Stoffe	19,59 %	11,49 %
Gesamteiweißkörper	19,92 %	9,10 %
Nukleoproteid	1,08 %	8,90 %
Nukleohiston	3,15 %	
Alkohollösliche Stoffe	2,48 %	1,83 %
Asche	1,59 %	? %

Lilienfeld detaillierte die Bestandteile der Trockensubstanz noch folgendermaßen:

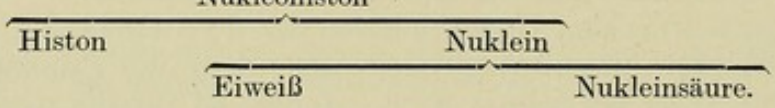
Albumin	1,76%
Leukonuklein	68,78%
Histon	8,67%
Lezithin	7,51%
Fette	4,02%
Cholesterin	4,40%
Glykogen	0,80%

Sofort fällt der außerordentlich hohe Gehalt des Thymus an phosphorhaltigen organischen Substanzen auf. Es finden sich tatsächlich 3 Teile Phosphor in 100 Teilen Trockensubstanz. In gewöhnlichen Eiweißkörpern herrscht dagegen eine bemerkenswerte Armut.

Der Phosphor ist im Thymus in der Hauptsache in der Form von Nukleinverbindungen vorhanden. Diese sind in ein Nukleoproteid und ein Nukleohiston zu scheiden. Namentlich letzteres ist hier von Bedeutung.

Laugt man den fein zerteilten Thymus mit Wasser aus, so kann man aus der filtrierten Lösung, welche ein Gemisch der beiden Stoffe enthält, das Nukleohiston mit Kalziumchlorid ausfällen. Das Nukleoproteid fällt dabei nicht aus, kann aber nachher getrennt davon mit schwefelsaurem Ammonium ausgesalzen werden. Bezüglich weiterer Details sei auf die Arbeiten von Jones hingewiesen.

Der Aufbau des Nukleohistons wird durch folgendes Schema verständlich, das seine Abbauprodukte angibt:



Der gesamte Phosphor ist in der Nukleinsäure enthalten. Man kann aus ihr durch Hydrolyse Phosphorsäure abspalten. Daneben entstehen aus ihr dann noch ein Kohlenhydrat, Thymin und jene Purinbasen, welche als die Muttersubstanzen der Harnsäure von Bedeutung sind.

Das Thymushiston ist ein für dieses Organ typischer Körper. Es gehört zu den Eiweißstoffen, ist aber weniger kompliziert als die echten Albumine zusammengesetzt, steht also zwischen diesen und den Protaminen, d. h. den einfachsten eiweißähnlichen Stoffen. Kossel entdeckte 1884 diese durch ihre basischen Eigenschaften ausgezeichnete Substanz, die in Säure löslich, in Alkalien unlöslich ist, während diese Reaktionen beim Nuklein die umgekehrten sind.

Fleroff fand in der Thymusdrüse einen in bezug auf seinen Stickstoffreichtum dem Histon nahestehenden Körper, der aber keine basischen Eigenschaften hat. Dieses Parahiston soll nach Bang mit dem oben erwähnten Körper verbunden sein, so daß eigentlich ein Histon-Parahistonnukleinat vorläge. Aber hierauf und auf das Thymamin von Nelson, dessen angenommene Protaminnatur von Hammarston noch bestritten wird und ferner auf die Histone A und B, welche Malengreau trennt, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Wichtiger ist dagegen ein Seitenblick auf das sonstige Vorkommen des Histons. Im freien Zustand ist es nicht zu finden. Als Nukleohiston hat es zuerst Kossel aus den Erythrozyten der Vögel isoliert. In dieser Form kommt es nach Miescher, Kutscher, Ehrström u. a. auch in den unreifen Spermatozoen der Fische vor. Geringere Mengen von Nukleohiston kommen bei den Säugetieren vor, im ganzen Lymphgefäßsystem, in der Milz, im Pankreas und im roten Knochenmark. Über das Vorhandensein in anderen Organen herrschen noch Streitigkeiten. Jedenfalls ist der Reichtum der Thymusdrüse daran auch nach den vergleichenden Untersuchungen von Goubau so groß, daß sie gegenüber den anderen Organen histochemisch durch das Nukleohiston charakterisiert wird.

Der Phosphorgehalt des Nukleoproteids ist erheblich geringer, nämlich nach Lilienfeld 0,43%, während derjenige des Nukleohistons 3,25%

beträgt. Nach Huiskamp sind diese Zahlen etwas anders, nämlich 0,50% und 3,75%, aber das Verhältnis bleibt doch etwa gleich groß.

Daß es sich bei all diesen Substanzen um wirklich chemische Verbindungen handelt, soll nicht direkt behauptet werden. Ist doch von André Mayer schon seit längerer Zeit selbst den Nukleinen der Charakter von chemischen Verbindungen, d. h. von solchen, die dem Daltonschen Gesetz gehorchen, abgesprochen worden. Jene werden von ihm als Kolloidkomplex von Nukleinsäure und Albumin aufgefaßt. Und die Nukleoalbumine sollen ebenfalls durch eine Adsorption, diesmal von Nuklein und Albumin zustandekommen. Auch jene anderen organischen Phosphorsäureverbindungen: die Lezithalbumine, welche im Gehirn eine so große Rolle spielen, sind für Mayer und Terroine nur kolloide Komplexe. Für den Histochemiker macht aber diese, vom anderen Gesichtspunkt aus prinzipielle Frage eigentlich doch nichts aus. Denn, wenn die physikalischen und damit die physiologischen Eigenschaften der Komplexe andere geworden sind als diejenige der Komponenten, so darf er ruhig mit ihnen als mit einer Einheit operieren und ihnen auch einen einheitlichen chemisch klingenden Namen geben. So braucht ihn auch der später einmal beginnende Streit um jene Körpergruppe, welche die Physiologen und Histologen unter dem passenden Sammelnamen Lipoide zusammengefaßt haben, gar nicht so sehr zu berühren. Die Wege der Formelchemiker und der Histochemiker laufen eben nicht überall parallel.

Bei dieser Gelegenheit möge gleich noch eine eigentlich in die Dynamochemie hinein gehörende Frage nach einer Wirkungsmethode der Nukleoproteide berührt werden: Spitzer hatte angenommen, daß die Kerne als Sauerstoffüberträger für das Protoplasma funktionierten, und Löb hat sich ihm angeschlossen. Spitzer versuchte diese Fähigkeit auf einen Eisengehalt der Nukleoproteide zurückzuführen. Nun wies aber Sauerland nach, daß weder das nukleinsaure Natron aus dem Kalbsthymus noch die freie Säure aus Heringssperma Eisen im Molekül enthalte und er glaubte deshalb, die Ansicht Spitzers abtun zu können. Muß man aber hier nicht, wenn man so oft das Eisen als sogenannte Verunreinigung auftreten sieht, darauf aufmerksam werden, daß die Organismen überhaupt nur selten mit reinen Chemikalien operieren?

Die Widerlegung der Spitzerschen Ansicht, daß das Eisen im Nukleinmolekül chemisch gebunden sei, ist noch keine Widerlegung der Ansicht, daß ein Eisengehalt des Kerns an dessen Sauerstoffübertragung beteiligt sei. Sobald es sich um kolloide Substanzen handelt, wird gerade das, was man bisher als zufällige Verunreinigung ansah, oft direkt von prinzipieller Bedeutung.

Die deskriptive Biochemie des Thymus hat auf dessen sehr wechselnden Fettgehalt weniger Rücksicht zu nehmen. Es sei nur erwähnt, daß die Literatur darüber in den Ergebn. d. allgem. Path., Bd. 8. I., p. 648 (1902) zusammengestellt ist und daß neuerdings Ruben Holmström die Fette und fettähnlichen Substanzen im Thymusparenchym eingehender behandelt hat.

Wenn Scherer im Thymus die Purinbasen Xanthin und Hypoxanthin fand, so liegt es nahe daran zu glauben, daß dies Zersetzungsprodukte der Nukleinverbindungen seien. Aber es ist anderseits auch möglich, daß dies ausschließlich oder daneben Bausteine seien, welche zur Synthese der letzteren benutzt werden. Von dem durch Schwarz und Lederer festgestellten Cholingehalt des Thymus kann das nämliche in bezug auf die Lezithine gesagt werden.

Die geringen Mengen von Milchsäure, Essigsäure, Ameisensäure, Leukin nach Gorup-Besanez und von Ammoniaksalzen nach Frerichs und Städler seien nur nebenbei erwähnt.

Von zweifellos sehr großer Bedeutung sind dagegen einige Fermente und Enzyme in dem Thymus, namentlich solche, welche eine Spaltung der Nukleinverbindungen und ihrer Abkömmlinge herbeizuführen vermögen. Der wässerige Thymusextrakt enthält ein Enzym, welches aus Nukleinsäure die Basen abzuspalten vermag: die Schittenhelmsche Nuklease.

Jene Fermente aber, welche die ersten Zersetzungsprodukte der Nukleine, nämlich die verschiedenen Purinbasen weiter abzubauen vermögen, sind durchaus nicht typisch für das Organ als solches, sondern sie wechseln je nach der Tierspezies und sind eher typisch für letztere. So wird es verständlich, wenn Fränkel an einer Stelle seiner dynamischen Biochemie angibt, der Thymus vermöge Aminopurine in Oxypurine zu verwandeln, aber weder Harnsäure zu bilden noch zu zerstören, während er an einer anderen Stelle im Anschluß an Wiener referiert, daß neben der Milz und der Leber die Thymusdrüse das Organ der oxydativen Harnsäurebildung sei. Diese Beobachtungen werden an verschiedenen Tieren gemacht worden sein.

Aus dem gleichen Grunde wird man die Angabe von Jones und Parridge nicht verallgemeinern dürfen, daß der Thymus Guanase enthalte, d. h. jenes Enzym, welches Guanin unter Abspaltung einer Amidogruppe in Xanthin überzuführen vermag.

C. Dynamische Chemie der Thymusdrüse.

Die dynamische Chemie des Thymus ist, wie schon angedeutet wurde, noch vollkommen auf tastende Arbeitshypothesen angewiesen.

Bei dem auffallend hohen Phosphorgehalt des Organes ist es naheliegend, daß denjenigen Verbindungen, an deren Aufbau dieses Element beteiligt ist, die Hauptaufmerksamkeit zugewendet wird. Es scheint dies deshalb um so berechtigter zu sein, weil während der Wachstumszeit, also zur Zeit der lebhaftesten Thymusfunktion gerade der Umsatz von phosphorhaltigen Stoffen von besonderer Bedeutung ist.

Von organisch gebundenem Phosphor, welcher den Organismen beim Verlassen des Muttertieres mitgegeben werden, fallen besonders die Lezithine auf.

Nicht allein die Eier z. B. der Vögel, die sich eine Zeitlang ohne Nahrungszufuhr von außen entwickeln, sondern auch die neugeborenen Säugetiere sind reich an diesen Verbindungen, deren Phosphor nicht chemisch an ein Albuminmolekül, sondern als Glyzerinphosphorsäure neben Cholin an Fettsäuren gebunden ist. Die Lezithine haben zwar nach der Overtonschen Lehre noch ganz besondere Bedeutung als Lipoidhüllen der einzelnen Zellen. Aber diese und ähnliche Funktionen mögen hier, wo auf eine andere Bedeutung der Phosphorverbindungen für das wachsende Tier geachtet werden soll, unbeachtet bleiben. In dieser Beziehung sind sie als Phosphorreserven zu betrachten. Diese Reserven werden beim Wachsen zum Teil verbraucht. Nach Mesernitzky vermindert sich der Lezithingehalt des Hühnereis, welcher 15,35% der Trockensubstanz ausmacht, bei einer Bebrütung von 20 Tagen auf die Hälfte. Aus dem Knochenmark junger Hunde und Kälber schwindet nach Glikin in den ersten 5 Wochen die Hälfte, in 10 Wochen drei Viertel des Lezithingehaltes, der ursprünglich bis zu 30% betrug. Auch Vageler stellte einen solchen Lezithinabfall mit zunehmendem Alter fest.

Daneben darf allerdings nicht übersehen werden, daß sich Lezithine im tieri-

schen Organismus auch neu bilden. Die am häufigsten beobachtete derartige Synthese ist diejenige des in der Darmwand aus den Bausteinen vorher im Verdauungskanal abgebauten Lezithins.

Während diese phosphorhaltige Verbindung sich beim Wachsen des Organismus im allgemeinen vermindert, steigt anderseits der Gehalt an jenen organischen Phosphorverbindungen, welche die Hauptmasse der Kerne ausmachen. Löb, der im befruchteten Seeigelei eine rasche Vermehrung des Nukleins beobachtete, nahm an, daß seine Phosphorsäurekomponente aus dem durch Oxydation abgebauten Lezithin stamme. Denn da der Prozeß auch in phosphorsäurefreiem Seewasser vor sich geht, konnte mit dem Gedanken einer Zufuhr von außen nicht operiert werden.

Beim Wachsen vermehrt sich aber auch, wenigstens intermediär, der Gehalt an anorganischer Phosphorsäure. Diese entsteht großenteils innerhalb der einzelnen Zellen des sich vergrößernden Gewebes durch den Zerfall organischer Verbindungen. Da deren Abbauprodukte osmotisch wirksam sind, während das Ausgangsmaterial es nicht oder kaum war, wird der Turgor der Zelle vermehrt. Diesem folgt eine Größenzunahme der Zelle, die zunächst nur eine Erhöhung des Wassergehaltes ist.

Von gleicher Bedeutung ist auch der Einfluß der entstandenen Elektrolyte auf die Aufquellung der Plasmakolloide, die ebenfalls zu einer Vergrößerung der Zelle führt. Wie dann allmählich organische Substanz an Stelle des Wassers in die Zelle treten kann, ist von Löb angedeutet worden.

Versuche, welche Lipschütz mit phosphorarmer Ernährung an wachsenden Hunden ausgeführt hat, haben gezeigt, daß der tierische Organismus unter Umständen sehr haushälterisch mit den Phosphorverbindungen umgeht. Besonders ist dies während der Wachstumszeit der Fall. Ehrström hat auf die Fähigkeit des Organismus, große Phosphormengen aufzustapeln, hingewiesen und Moll auf die auffallende Geringfügigkeit der Phosphatausscheidung beim gesunden Säugling. Lipschütz nimmt an, daß die bei phosphorarmer Nahrung mit alleiniger Ausnahme des Knochensystems fast normalgewachsenen Hunde die für die Entwicklung der Organzellen nötigen Phosphormengen aus irgendwelchen Reservedepots ihres Körpers entnommen hätten. Da das Knochensystem eine der Barlowschen Krankheit ähnliche Störung aufwies, sah er den phosphorsauren Kalk der Knochenerde als deren Lieferanten an.

Es ist möglich, daß der Thymus hierbei eine sehr wichtige Rolle spielt. Vielleicht findet in ihm die Synthese der Nukleine aus dem anorganischen Material statt. Er würde damit zugleich ein Reservedepot für diesen organisch gebundenen Phosphor sein und damit wäre leicht die Tatsache des Thymusschwundes beim Hungern in Einklang zu bringen.

Nun scheinen allerdings beim ersten Anblick die Ansichten der verschiedenen Forscher über die Fähigkeit des menschlichen Organismus zur Nukleinsynthese noch ziemlich widerspruchsvoll zu sein:

Salkowski, Umber u. a. bestreiten durchaus, daß der erwachsene Mensch befähigt sei, die phosphorhaltigen organischen Verbindungen aus phosphorfreien Eiweißkörpern und anorganischen Phosphaten aufzubauen.

Andere rechnen mit diesen Synthesen und machen namentlich auf die Japaner und andere Völkerschaften aufmerksam, welche von Reis leben, d. h. von einer Nahrung, welche nahezu frei von Purin und also auch von Nuklein ist.

Beobachtungen an Hunden bestätigten Burian und Schur, daß sie während der Wachstumszeit ihre Purinbasen und Nukleine selber aufbauen.

Mc. Collum fand an wachsenden Ratten, daß die gesamte Phosphormenge, welche zum Aufbau der Organe benötigt wird, in anorganischer Form gereicht werden kann, und daß sie auch auf Purinbasen exogenen Ursprungs nicht angewiesen sind.

Bestritten wird die Fähigkeit zur Nukleinsynthese also nur beim Erwachsenen, nicht beim Wachsenden. Auch die von Starkenstein beobachtete Tatsache, daß der wachsende Organismus in besonders hohem Maße die Fähigkeit habe, die in ihm reichlich vorhandene Inositphosphorsäure zu spalten und die freiwerdende Phosphorsäure zu verwerten, steht damit in Zusammenhang.

All dies scheinen Stützen für die Ansicht zu sein, daß der Thymus, welcher sich also so nukleinreich erwiesen hatte, die Stätte dieser Tätigkeit sei. Seinen phosphorreichsten Bestandteil, das Nukleohiston, bezeichnet Goubau direkt als typisch für das Embryonalstadium der Zellen. Nach Abschluß des Wachstums soll es aus den Zellen je nach der Natur des Gewebes mehr oder weniger schnell verschwinden.

Eine Folge dieser organischen Bindung ist u. a. auch eine Inaktivierung der vorher vorhanden gewesenen anorganischen Phosphorsäure. Denn diese verliert beim Organischwerden ihre bisherigen Eigenschaften vollkommen. Auch deren leichte Eliminierbarkeit aus dem Organismus wird dadurch aufgehoben.

D. Deskriptive Chemie der allgemeinen Erscheinungen nach Thymektomie.

Die den Chirurgen am meisten interessierenden Folgen einer frühzeitigen Thymektomie sind die auffallenden Knochenveränderungen. Hier sei ein Blick aus rein chemischer Perspektive darauf geworfen.

Für die deskriptive Chemie dieser Knochen ist das Wichtigste deren Armut an Asche, also an Knochenerde. Nicht allein wiegt der ganze Knochen weniger als der entsprechende eines normalen Tieres, sondern auch in gleich großen Stücken, wenn man also im Anschluß an die Wetzelschen Forderungen das Volumen an Stelle des Gewichts setzt, ist der Kalkgehalt auffallend gering.

Bei einem Hund, der wenige Tage nach der Geburt thymektomiert worden war, hatte der Femur nach 2 Monaten eine Länge von 10,4 cm erreicht: beim Kontrollhund hatte er 13,2 cm.

Während in 100 g eines vollkommen getrockneten normalen Knochens 65 g Knochenerde vorhanden sind, enthielten diese bei zwei thymektomierten Hunden nur 32 und 34 g, also die Hälfte.

Daß die beobachtete Brüchigkeit, in anderen Fällen die Biegsamkeit der Knochen damit in Zusammenhang steht, ist zweifellos. Zunächst scheint es ja allerdings, als müßten die Ursachen für diese Zustände durchaus verschieden sein. In Wirklichkeit sind es aber doch nur verschiedene Phasen des gleichen fortschreitenden Vorgangs. Nimmt man an, daß von gewissen Stellen aus, z. B. von den im Röntgenbild und den im Knochen-

längsschnitt sichtbaren Zysten aus eine Entfernung des Erdgehaltes erfolge, so sind zu einer gewissen Zeit nur dünne kalkhaltige Wände vorhanden. Diese sind brüchig, wie eine Eischale wegen ihrer dünnen Wand brüchig ist. Befreit man eine Eischale durch Säurebehandlung von Kalk, so wird sie biegsam, ebenso wie ein für die histologische Technik durch Entkalkung vorbereiteter Knochen. Dies ist nun auch bei den biegsam gewordenen Knochen der thymektomierten Hunde der Fall. Selbstverständlich können auch die verschiedenen Teile des gleichen Knochens zu gleicher Zeit weich und brüchig sein.

Einen besonders großen Wert haben die Chemiker auf das Verhältnis des kohlensauren zum phosphorsauren Kalk in der Asche der normalen und pathologischen Knochen gelegt. Unter normalen Verhältnissen enthalten 100 g derselben etwa 87 g dreibasisch phosphorsauren und 10 g kohlensauren Kalk. Bei einem 2 Monate alten thymektomierten Hund waren die Zahlen 86,9 g und 8,8 g; bei einem anderen 88,0 g und 7,2 g. Das sind Unterschiede, die vollkommen im Bereich der normalen Schwankungen liegen. Denn nach den Erfahrungen, welche die Knochenmehlfabriken im großen machten, sind selbst beim gleichen Knochen die inneren Teile etwas phosphorsäurereicher, als die kompakten äußeren Teile.

Es ist sehr bemerkenswert, daß auch bei anderen Knochenerkrankungen, bei welchen der Erdgehalt erheblich vermindert sein kann, z. B. bei Rachitis und Osteomalazie dieses Verhältnis erhalten bleibt.

Da man hieraus etwas abgeleitet hat, was die gesamten gegenwärtigen Vorstellungen von Abbau und Umbau im Knochensystem irreleitet, ist hierzu noch eine nähere Erörterung nötig: der dreibasisch-phosphorsaure und der kohlensaure Kalk sind in Wasser praktisch unlöslich; dagegen werden sie von vielen Säuren in lösliche Verbindungen übergeführt. Da andere Lösemittel im tierischen Organismus — denn die Oxalsäure, die auch als Säure kalkfällend wirkt, kommt nur für die Pflanzenbiologie in Betracht — kaum in Betracht kommen, operierte eine frühere Generation von Forschern mit der naheliegenden Vorstellung, daß auch im Organismus Säuren die Kalklöser seien. Ob diese nun von Osteoklasten geliefert werden oder in anderen Fällen auf anderem Wege hinzutreten, war in rein chemischer Beziehung bedeutungslos. Man konnte mit der zuweilen in osteomalakischen Knochen gefundenen Milchsäure, man konnte aber auch mit der so reichlich vorhandenen Kohlensäure rechnen. Da führte 1894 Levy seinen Hauptanschlag gegen jede Säuretheorie aus, indem er sagte: Wirkt verdünnte Milchsäure auf ein Gemisch von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk, so muß dieses, ehe nicht überhaupt alles gelöst ist, viel mehr vom kohlensauren als vom phosphorsaurem Kalk verlieren. Deren Verhältnis im Knochen würde also unter pathologischen Verhältnissen nicht die tatsächlich vorhandene Konstanz behalten können, wenn Säuren die Einschmelzung herbeiführten. Dieser Einwand hatte etwas Bestrickendes und beherrschte demzufolge seither die Ansicht der Knochenchemiker. Eine andere Erklärung wurde aber nicht gegeben.

Einen Ausweg hätte die Theorie anbahnen können, welche Gaßmann 1910 aufstellte. Auch dieser fand bei seinen Analysen die Konstanz des Verhältnisses, nämlich:

beim normalen Knochen . . . . 1 Ca : 5,74 PO_4 : 0,82 CO_3
beim rachitischen Knochen . . . 1 Ca : 5,8 PO_4 : 0,88 CO_3.

Er vermutete deshalb, daß diese Verhältnismengen von Kalzium, Phosphorsäure und Kohlensäure in einem großen Molekül vereinigt seien, dem er die Formel

$$\left[Ca\begin{pmatrix} CPO_3\ Ca \\ > Ca \\ CPO_3\ Ca \end{pmatrix} 3 \right] CO_3$$

gab. Folgerungen in bezug auf die Säuretheorien zog er jedoch selber nicht aus der Stabilität eines solchen ringförmig geschlossenen Moleküls.

Es ist aber gar nicht nötig, so komplexe Verbindungen anzunehmen. Denn man kann auch für ein Gemisch von feingepulvertem, phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk solche Bedingungen schaffen, daß darin bei einer Säureeinwirkung das Verhältnis bestehen bleibt. Und diese Bedingungen entsprechen gerade jenen, welche im tierischen Organismus vorhanden sind. Schüttet man das Pulvergemisch in ein Reagenzglas und läßt eine lösende Säure darauf wirken, so gilt der Levysche Einwand. Schüttelt man dasselbe aber erst in einer starken Gelatinelösung auf, füllt damit ein Reagenzglas und läßt die Suspension zu einer Gallerte erstarren, so gilt der Levysche Einwand durchaus nicht mehr für die Wirkung einer eindringenden Säure. Denn diese muß, so weit sie gelangt ist, alles gelöst haben, den phosphorsauren Kalk nicht weniger als den kohlensauren. Der noch nicht gelöste Teil hat die alte Zusammensetzung. Liesegang hat nachgewiesen, daß die Bindesubstanzen, das gallertige Bett, in dem die Kalksalze liegen, die Wirkung der Säuren tatsächlich so reguliert, daß sich der kohlensaure Kalk nicht rascher löst als der phosphorsaure.

Im Knochen erfüllt die Muttersubstanz der hier benutzten Gelatine, nämlich das chemisch ihr sehr nahestehende Kollagen die gleiche Funktion. Daß in vivo die Säure nicht nur von einer großen, äußeren Fläche aus einwirkt, sondern von all den Wänden der Kapillaren und Spalten aus, welche als innere Oberfläche zu betrachten sind, das ändert im Prinzip nichts an den physikalisch-chemischen Vorbedingungen. Man darf also mit Gewißheit behaupten, daß die Analysenbefunde bei rachitischen, osteomalazischen und thymektomierten Tieren nicht gegen die Säuretheorien sprechen.

Von den Bestandteilen der Knochenerde ist sonst nur noch der hohe Magnesiumgehalt von Interesse.

Gaßmann hatte gefunden, daß die Zähne des heutigen Menschen erheblich mehr von diesem Element enthielten, als die widerstandsfähigeren Zähne der prähistorischen Menschen. Da er diese Steigerung auch im rachitischen Knochen fand, erblickte er im hohen Magnesiumgehalt ein Charakteristikum der pathologischen Veränderung.

Auch eine Analyse von Mc. Crudden wies darauf hin: In einem Fall von jugendlicher menschlicher Osteomalakie wurden im getrockneten Knochen gefunden 15,44% CaO und 0,57% MgO. Der zur Kontrolle daneben analysierte Knochen enthielt dagegen auf seine 28,85% CaO nur 0,14% MgO. Und tatsächlich zeigt dies auch die Analyse der Knochen von thymektomierten Hunden: Während die 100 g Asche normalerweise etwa 1,5 g phosphorsaures Magnesium enthalten, sind hier 3,1 und 3,2 g enthalten.

Daß das Verhältnis von Asche zur organischen Substanz stark verschoben ist, ist selbstverständlich, nachdem von der Armut des Gewebes an Asche gesprochen worden ist. 100 g eines vollkommen getrockneten und entfetteten normalen Knochens enthalten durchschnittlich 35 g Organisches, von dem etwa drei Viertel Kollagen ist. Bei einem thymektomierten Hund wurden 46,28 g gefunden; bei einem anderen 55,88 g. Es sind dies natürlich selbst beim gleichen Tier schwankende Zahlen. Etwas früher oder später kann das Verhältnis wieder ein anderes sein.

E. Dynamische Chemie der allgemeinen Erscheinungen nach Thymektomie.

Auch die dynamische Knochenchemie der thymektomierten Tiere ist vorläufig noch auf Vermutungen angewiesen.

Ist der Gehalt an unlöslichen Kalksalzen geringer, so ist entweder weniger niedergeschlagen worden oder es ist mehr aufgelöst worden als normal. Das heißt im morphologischen Sinn: der Anbau war ge-

ringer, oder die Einschmelzung stärker, oder beides war zugleich der Fall.

Für einen Mangel an Niederschlagsbildung kommt das eine Moment, welches in der Rachitisfrage früher eine so große Rolle gespielt hat, und welches neuerdings von Aron wieder vertreten worden ist, daß nämlich die Kalkzufuhr per os oder dessen Resorption im Magendarmkanal ungenügend sei, hier kaum in Betracht. Dagegen darf man nicht vergessen, die Möglichkeit eines Mangels an der anderen Komponente für den Niederschlag zu berücksichtigen, nachdem Lipschütz die Barlowsche Krankheit mit einem Mangel an Phosphaten in Zusammenhang gebracht hat.

Ein anderer diesbezüglicher Hinweis ist von Roloff gegeben worden: Bei dem Rindvieh, welches in einer Gegend bei Augsburg weidet, deren Boden sehr reich an kohlensaurem Kalk, aber auffallend arm an Phosphorsäure ist, ist die Knochenbrüchigkeit endemisch. Zwar scheint dies zunächst sehr unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, daß der normale erwachsene Mensch täglich über 4 g Phosphorsäure mit dem Harn ausscheidet, wenn man also sieht, daß hier solch ein Überschuß vorhanden ist. Aber man muß dagegen halten, daß diese Ausscheidungen während der ersten Wachstumszeit nur ganz minimal sind. Nun sind die thymektomierten Hunde bei den beschriebenen Versuchen nicht phosphorarm ernährt worden. Aber schließlich kommt es nicht allein darauf an, daß eine hinreichende Menge von Phosphaten per os zugeführt worden ist. Es ist auch notwendig, daß diese Menge nicht allzu rasch den Organismus wieder verläßt, und zwar nicht allein durch die Ausscheidungen der Niere, sondern auch durch diejenigen des Darmes. Lipschütz hat deshalb den Begriff des „sekundären Phosphorhungers" eingeführt, der dadurch zustande kommt, daß ein zu großer Teil des eingetretenen Phosphors unausgenutzt aus dem Organismus wieder austrat. Gerade hierauf kann aber das Fehlen des Thymus von großem Einfluß sein: ein für den wachsenden Organismus wesentlicher Teil der Phosphorspeicherung fällt nämlich weg. Die Wirkung der Thymusdrüse auf den Phosphorstoffwechsel würde also vergleichbar sein mit derjenigen ihres Nachbarorganes für den Jodstoffwechsel, nämlich der Thyreoidea, welche durch organische Bindung des Jods bedingt, daß wenigstens ein Teil desselben nicht so überaus rasch den Organismus wieder verläßt, wie es die anorganischen Jodide tun.

Neben dieser Möglichkeit eines sekundären Phosphorhungers ist noch das zu beachten, was man als gesteigerten Abbau aufzufassen pflegt. Dieser Ausdruck präjudiziert allerdings vielleicht schon zu viel. Denn es kann kaum scharf genug betont werden, daß ein gewisser Abbau physiologisch ist. Dieser offenbart sich zwar nicht bei einer chemischen Analyse des Gesamtknochens, wohl aber bei jener Betrachtung seiner Teile, wie sie bei der histologischen Untersuchung vorgenommen wird. Denn normalerweise erfolgt an anderen Stellen ein Anbau, und zwar sind die Appositions- und Resorptionsvorgänge gleichzeitig vorhanden, wie dies schon Gebhardt annahm, um die Umbauerscheinungen zu verstehen. Die physiologische Resorption ist nach Pommers Erfahrungen bis ins hohe Alter nachweisbar. Beim Erwachsenen werden nach unseren chirurgischen Beobachtungen die in den lebenden

Knochen eingetriebenen Elfenbeinstückchen angeätzt, oft ganz resorbiert, ohne daß pathologische Vorgänge zu Hilfe kommen brauchen. In besonders hohem Maß ist aber der lokale Abbau während der Wachstumszeit zu beobachten. Das normale Größerwerden z. B. eines Röhrenknochens wäre ja gar nicht anders zu deuten; denn mit einer Vorstellung, daß die Wandung sich einfach durch Intussuszeption weite, operiert bei diesem starren Material natürlich niemand. Auch gewisse Grade von Osteomalazie bei Schwangeren pflegt man als physiologisch zu bezeichnen. Wird also bei einem thymektomierten Tier das normalerweise abgebaute nicht oder nicht hinreichend an anderen Stellen ersetzt, so kann dies schon allein den Abbau gesteigert erscheinen lassen.

Es ist natürlich nicht gleichgültig für das histologische Bild, ob ein mit mangelndem Anbau kombinierter Abbau auf einen wachsenden oder auf einen ausgewachsenen Knochen wirkt. Dadurch allein schon entstehen Unterschiede zwischen der Rachitis und Osteomalazie, die im Vergleich mit den Erscheinungen bei den thymektomierten Hunden von Interesse sind. Beim ausgewachsenen Knochen kann jenes dynamische Gleichgewicht vorhanden sein, welches man beim normalen Erwachsenen findet, daß nämlich die Menge des zugetragenen Materiales demjenigen entspricht, welches abgetragen wird. Beim wachsenden Knochen genügt dagegen die Erhaltung eines solchen Gleichgewichtes durchaus nicht. Vielmehr ist schon bei seinem Vorhandensein ein Mangel an Knochenerde zu konstatieren. Aber selbst bei schwereren Fällen von Rachitis, bei denen der Gehalt an Knochenerde unter jenen Betrag sinkt, der dem Neugeborenen mitgegeben worden war, ist es noch nicht durchaus nötig, von einer pathologisch gesteigerten Resorption zu reden. Die Annahme des mangelnden Anbaues genügt vollkommen zu ihrer Erklärung.

Das, was die Entfernung der Kalksalze bedingt, veranlaßt zugleich die Hinderung ihrer Ablagerung.

Da der Einwand Levys gegen die alten Säuretheorien von Liesegang widerlegt werden konnte, ist es naheliegend, diese wieder zur Geltung zu bringen, besonders deshalb, weil sie jene rein chemische Deutung für die Vorgänge zu geben vermögen, welche seit Levy ausstand. Daß dabei in zahlreichen Fällen zellige Elemente beteiligt sind, soll durchaus nicht bestritten werden. Aber auf Grund einer Säuretheorie läßt sich auch deren Wirkung auf die Knochenerde chemisch fassen.

Der physiologische Abbau kann durch die Wirkung der im Organismus allgegenwärtigen Kohlensäure vollkommen erklärt werden. Schon Liebig hatte festgestellt, daß ein Liter von mit Kohlensäure gesättigtem Wasser 0,66 g Knochenerde löse.

Ist der Abbau unter pathologischen Verhältnissen über die Norm erhöht, so kann man eine erhöhte Kohlensäurewirkung annehmen. Rindfleisch, welcher die Halisterese bei Osteomalazie auf die von den Markräumen und Haverschen Kanälen auf die Tela ossea einwirkende Kohlensäure zurückführte, bezog deren Überschuß auf venöse Stauungen im Knochengefäßsystem. Eine Behinderung der Zufuhr und Abfuhr auf den offenen Bahnen kann auch mit der Quellung der Grundsubstanz in Zusammenhang stehen, die bei der Rachitis oft angetroffen wird. Im Anschluß an die Lehren von Martin Fischer ist eine solche Quellung aber selber wieder auf eine Säuerung zurückzuführen, so daß hier Ursache und Wirkung schwer unterscheidbar wären. Vielleicht steigert hier aber

immer eines das andere. Schließlich kann aber auch die Entwicklung der Kohlensäure oder auch einer anderen Säure durch die Tätigkeit der Zellen der Grundsubstanz gesteigert sein. Gerade dann, wenn das osteoide Gewebe, z. B. bei Rachitis lebhafter wächst, ist dies zu erwarten. Die Säure fördert dann den Abbau und hindert den Anbau. Damit wäre zugleich für das von Lehnerdt aufgestellte Problem der mangelnden Kalkaufnahmefähigkeit des bei Rachitis neugebildeten Knochengewebes eine chemische Antwort gefunden.

Daß außer der Kohlensäure noch andere Säuren in Betracht kommen könnten, wurde eben angedeutet. Milchsäure und Phosphorsäure werden bei der einen Abtragungsart direkt, bei der anderen indirekt wirken.

Für eine direkte Wirkung ist es notwendig, daß sie direkt mit dem Kalksalz der Knochen in Berührung treten. Das ist z. B. der Fall, wenn die Osteoklasten die Howshipschen Lakunen bilden. Billroth hat ihre Wirkung auf Milchsäureproduktion zurückgeführt, und es ist nicht ausgeschlossen, daß sie selber hierdurch zu Riesenzellen aufgequollen sind. Eine Herbeiführung dieser Säure aus größerer Entfernung ist schon wegen ihrer leichten Verbrennbarkeit unwahrscheinlich. Für die nicht oxydable Phosphorsäure fällt dieser Grund natürlich fort. Aber auch sie müßte, z. B. durch den Zerfall organischer Phosphorverbindungen, in der direkten Nachbarschaft des angegriffenen Knochengewebes nasziert sein. Denn bekanntlich wird dadurch, daß aus Eiweißmolekülen Ammoniak abgespalten wird, welches neutralisierend wirkt, der Transport der Säure als solcher in vivo unmöglich gemacht.

Die indirekten Wirkungen dieser Säuren kommen zustande, indem sie das mit Beschlag belegen, was normalerweise zur chemischen oder adsorptiven Verbindung der Kohlensäure dient. Eine verstärkte Kohlensäurewirkung kann demnach bedingt sein durch ein Freiwerden von Phosphorsäure an anderer Stelle. Man braucht also in diesen Fällen jene Säure, welche die Erscheinungen eigentlich veranlaßt, nicht im freien Zustand zu finden. Da von Phosphorsäure die Milchsäure und Kohlensäure, da von Milchsäure die Kohlensäure ausgetrieben wird, entscheidet es nicht gegen die Säuretheorie des Knochenabbaues überhaupt, wenn Virchow und Langendorff im Gegensatz zu Weber und Schmidt keine Milchsäure in den Zysten der malazischen Knochen nachweisen konnten.

Wird bei der veränderten Chemodynamik der thymektomierten Tiere die anorganische Phosphorsäure in geringerem Maß als normal in Nukleine übergeführt, so kann auch dies eine Verstärkung ihrer direkten oder indirekten Wirkungen auf das Knochensystem erklären.

Es ist die schon von Friedleben gemachte Beobachtung nicht ohne Interesse, daß rachitische Kinder häufig eine Atrophie des Thymus zeigen, daß hier also wohl eine mangelhafte Funktion derselben im Spiel ist.

Sinnhuber, dem dies ebenfalls auffiel, leugnet zwar den kausalen Zusammenhang mit der Knochenerkrankung. Er nimmt beides als gleichzeitige Folgen der lymphatischen Konstitution solcher Kinder an. Eine Beziehung zwischen Nukleinstoffwechsel und Rachitis hat aber dann besonders Schabad konstatiert. Seine Untersuchungen über den Phosphorstoffwechsel beim rachitischen Kinde ergaben, daß während des progredienten Stadiums verhältnismäßig sehr viel mehr Phosphorsäure

als Kalk durch Nieren und Darm ausgeschieden werden. Da der bis zu 23 % betragende Überschuß der Phosphorsäure nicht aus dem abgebauten Knochen stammen konnte, nahm er eine erhöhte Zerstörung anderer phosphorhaltiger Bestandteile des Körpers, nämlich der Nukleine und Lezithine an. Man kommt aber zum gleichen Resultat, wenn man annimmt, daß die in normalem Maß zerfallenen Nukleine weniger stark aus ihren Zersetzungsprodukten wieder synthetisiert worden seien. Die Schabad sche Beobachtung schlägt zugleich eine Brücke zu der Theorie des sekundären Phosphathungers.

Daß das Ausbleiben oder die Verminderung der Thymusfunktion mit stärkeren Säurewirkungen im Organismus einhergeht, das wird auch durch die an den thymektomierten Hunden beobachtete Hirnschwellung wahrscheinlich.

Da die Drüse in dieser Beziehung nur durch ihre synthetische Tätigkeit in diesen chemischen Betrieb eingreift, ist es erklärlich, daß Gaben von Thymusextrakt den Ausfall ihrer Funktion bei den untersuchten Hunden nicht ersetzen konnten. So hatten auch Stöltzner und Lissauer die Verabreichung von Thymussubstanz an rachitische Kinder als unwirksam gefunden.

Ein Bedenken gegen die Theorie der ungenügenden Entsäuerung bei den thymektomierten Hunden könnte sich darauf stützen, daß Erdheim auch nach Entfernung der Epithelkörperchen bei Ratten eine Verminderung oder ein Fehlen der Kalkablagerung gefunden hat, wenn diese auch vorläufig nur am Nagezahn studiert wurde. Daß diese winzigen Organe durch ihre direkte chemische Tätigkeit in ähnlichem Sinne wie der Thymus wirken könnten, ist aber doch wohl ausgeschlossen. Aber sie könnten indirekt mit einem Säurestoffwechsel in Zusammenhang stehen. Es ist hierzu von Wichtigkeit, daß Morel bei seinen Stoffwechseluntersuchungen an parathyreopriven Tieren zum Schluß gekommen ist, daß die auftretende Autointoxikation eine Azidose sei. Morel nimmt an, daß die Epithelkörperchen auf dem Umwege über die Leber wirkten. Nach ihrer Entfernung werden einige Abbaustoffe nicht mehr zerstört.

Dritter Abschnitt.

Pathologie und Klinik der Thymusdrüse.

Kapitel I.

Klinik der Thymushyperplasie und des Status thymo-lymphaticus.

A. Allgemeine Pathologie. Beziehung der Thymusdrüse zum Status lymphaticus.

Die physiologische Tatsache, daß nach der Thymusexstirpation konstitutionelle Schädigungen sich einstellen, läßt erwarten, daß eine qualitativ veränderte, nicht leistungsfähige Thymusdrüse ebenfalls mit allgemeinen „toxischen" Einwirkungen auf den Körper vergesellschaftet sein muß. Die Störung der inneren Sekretion des Thymus bezeichnen wir als Dysthymisation.

Freilich ist die Frage nach dem letzten Warum dieser Erscheinungen in der menschlichen Pathologie nicht gelöst. Darin liegt vielleicht ein Grund, warum eine Thymushyperplasie und Status lymphaticus graduell nicht parallel zu gehen brauchen. Oft vereinigt sich eine starke Hyperplasie mit einem nur geringen Status lymphaticus, oft ein ausgesprochener Status lymphaticus mit leichter Thymushyperplasie. Daraus fließt wieder die Ansicht einzelner Autoren, daß Thymushyperplasie nicht stets mit Status lymphaticus vereint zu sein brauche, und daß der Status lymphaticus ein selbständiges Krankheitsbild sei. Die geschichtliche Entwicklung dieser heute noch so überaus verworrenen Anschauungen werden wir später kennen lernen. Wir wollen hier nur von vornherein unseren Standpunkt festlegen, der aus einer konzisen Bindung der experimentellen Beobachtungen mit den chirurgischen Erfahrungen am Krankenbett sich uns ergeben hat.

Unsere Ansicht geht dahin, daß Thymushyperplasie und Status lymphaticus immer, wenn auch in wechselnder In- und Extensität kombiniert sind. Gleichsam der Brennpunkt aller Erscheinungen, wenn auch nicht das Primäre und Ursächliche, ist die angeborene Hyperplasie des Thymus. In ihrem Vorhandensein spricht sich schon eine angeborene Minderwertigkeit der konstitutionellen Anlage aus, die weiter in anatomischen Veränderungen der mannigfachsten Organe ihren sichtbaren Ausdruck findet. Sicher aber müssen wir nach unseren Erfahrungen beim

Morbus Basedowii und nach unseren „konstitutionellen" Heilerfolgen bei Thymusexzision überhaupt auch eine allgemeine toxische Wirkung der Thymusdrüse annehmen, die manche Symptome des Status thymolymphaticus — Knochen-, Intelligenz-, hämatologische Störungen — selbständig mit erzeugen und die primär vorhandenen Schäden verstärken kann.

Steht die Hyperplasie des Thymus gegenüber dem Status lymphaticus im Vordergrunde, dann wird es besonders leicht zu Schwellungszuständen der Thymusdrüse mit lebensbedrohlichen Zuständen kommen können. Anderseits kann der Teil der Allgemeinvergiftung beim Status lymphaticus, so weit er dem vergiftenden Thymus zur Last fällt, sehr hochgradig sein, ohne daß Kompressionswirkungen von seiten der Thymusdrüse vorhanden zu sein brauchen. Der Grund dafür liegt in dem qualitativ unterschiedlichen Verhalten der Thymusdrüse, die wiederum nicht direkt nach der äußeren Vergrößerung gemessen werden dürfen.

1. Pathologische Anatomie der Thymushyperplasie.

Es ist nach Schridde s Untersuchungen gesichert, daß der Thymushyperplasie deutliche Abweichungen im ganzen

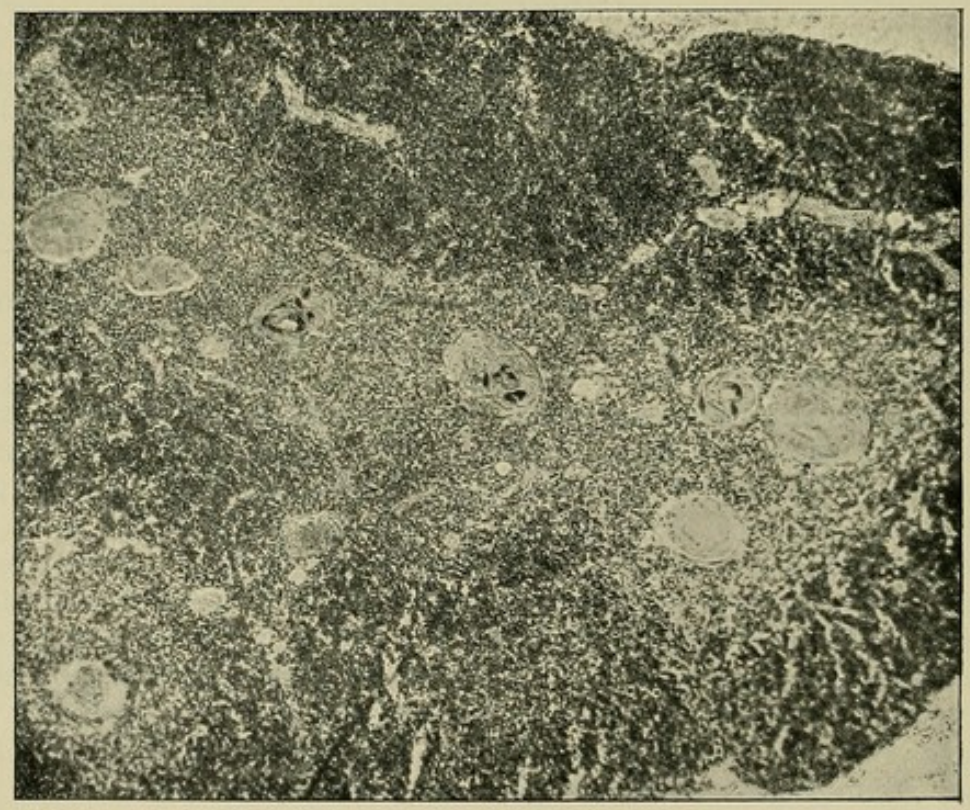


Fig. 39. Seltenere Form der Thymushyperplasie. Sowohl Rinde wie Mark sind vergrößert. Verkalkung der Hassalschen Körperchen. Kind von 13 Monaten. Eigene Beobachtung.

Aufbau des Organes zugrunde liegen, die zu einer veränderten Funktion führen.

Schridde unterscheidet zwei Arten der Hyperplasie. Sehr selten ist eine Vergrößerung sowohl der Rinde wie des Markes, also eine allgemeine Hyperplasie. Sie scheint nur bei kleinen Kindern vorzukommen (Fig. 39).

Den Haupttypus der Thymusvergrößerung bildet die zweite Form: die Markhyperplasie. Sie ist stets mit einer Hypoplasie der Rinde verbunden. Die eigentlichen Markzellen sind stark vermehrt, die Hassalschen Körperchen aber einmal für das betreffende Alter gegen die Norm vermindert, weiter aber mehr oder minder stark vergrößert (Fig. 40).

Der Bau der Hassalschen Körperchen ist auch bei der Markhyperplasie nicht normal. Sie bestehen im Innern zum größten Teil aus

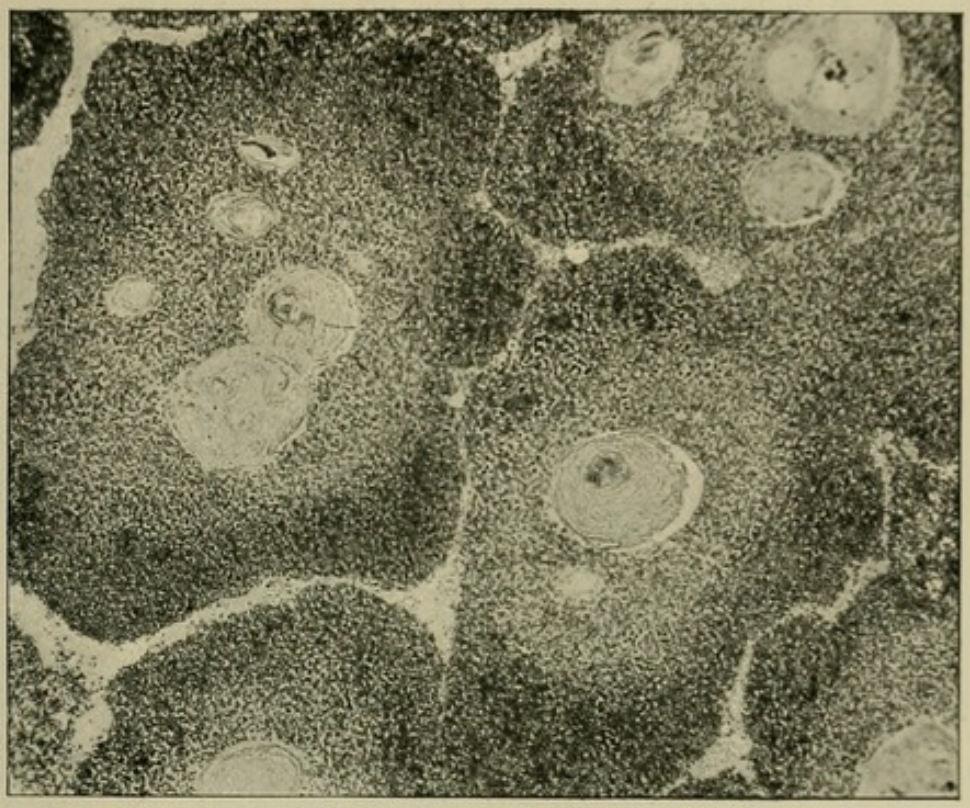


Fig. 40. Häufige Form der Thymushyperplasie. Hyperplasie des Markes mit Verminderung, Vergrößerung, Verkalkung und hyaliner Degeneration der Hassalschen Körperchen. Hypoplasie der Rinde. Eigene Beobachtung.

fetthaltigen, kernlosen Massen, sind häufig hyalin oder kalkig degeneriert. Die Rinde weist eine einfache Unterentwicklung auf, ohne sonst irgendwelche von der Norm abweichende histologische Befunde darzubieten.

Während es also eine für sich bestehende Hyperplasie des Thymusmarkes gibt, scheint eine alleinige Rindenhyperplasie nicht vorzukommen.

Die hyperplastische Thymusdrüse kann jede Größe erreichen, sie kann sowohl im Längsdurchmesser, wie in der Dicke vergrößert sein, und zwar brauchen beide Werte nicht miteinander parallel zu wachsen.

Für die chirurgische Äußerung ist natürlich die Zunahme in der Dicke wesentlich, da dann am ehesten ein Mißverhältnis zu den anatomischen Raumverhältnissen der Kinder resultiert. Wir sind in der Lage einen Thymus zu reproduzieren, der so groß war, daß er einen erheblichen Teil der Brusthöhle ausfüllte. Schon fötal entfaltete die Thymusdrüse hier eine starke Druckwirkung: der Knabe starb 4 Stunden nach der Geburt. Die rechte Lunge erscheint gleichsam als Anhang des Thymus. Man kann kaum verstehen, daß überhaupt noch eine Lungenatmung möglich war (Fig. 41).

Horn mußte einer gebärenden Kuh das Kalb exenterieren, weil „eine den ganzen Hals ringförmig umgebende kolossale Geschwulst" die Spontangeburt verhinderte. Das Geburtshindernis war die „ungeheure" Thymusdrüse.

Im allgemeinen erreichen Thymushyperplasien beim Menschen Gewichtszahlen zwischen 60—80 g.

Targhetta, Gluck und Gurlt zitieren 55—60 g. Rolleston beobachtete bei einem sechsjährigen Knaben einen Thymus von 310 g Gewicht.

2. Pathologische Anatomie des Status lymphaticus.

Die pathologisch-anatomischen Grundlagen des Status lymphaticus sind im weitesten Umfange subjektiver Beurteilung unterworfen. Hier soll deshalb nur in gedrängter Kürze das Wesentliche wiedergegeben werden.

Wiesel macht darauf aufmerksam, daß der lymphatische Apparat des kindlichen Alters in seiner Ausbildung sehr wechselnd ist und zwar

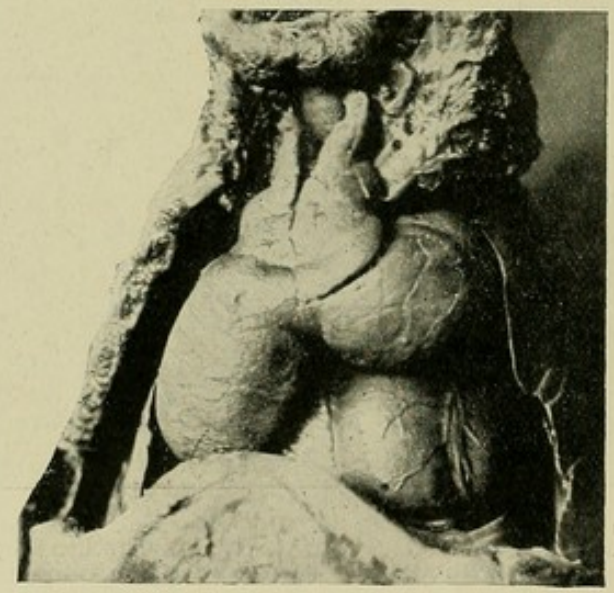


Fig. 41. Thymus permagnus bei einem 4 Stunden nach der Geburt verstorbenen Knaben. Die Thymus füllt den größten Teil beider Brusthöhlen aus. Präparat des Kieler pathologischen Instituts.

namentlich deshalb, weil die lymphatischen Organe des Kindes sehr häufig, wie Kolisko gezeigt hat, auf die verschiedensten Reize hin, mit hyperplastischen Veränderungen reagieren.

Man muß also in der klinischen Bewertung chronischer Affektionen des Lymphapparates im Kindesalter große Vorsicht walten lassen. Volland fand bei der Untersuchung von 2500 Personen, daß die Zervikaldrüsen

zwischen	7—9	Jahren in	96%
„	13—15	„ „	84%
„	19—24	„ „	68%

vergrößert waren.

Alle Lymphknotengruppen oder einzelne sind besonders hyperplastisch. Jedoch kann auch infolge von Rachitis der ganze Lymphapparat bei Kindern hyperplastisch gefunden werden. Es ist aber hier die Möglichkeit nicht abzuweisen, daß der Thymus direkt an den rachitischen Knochenstörungen mitschuldig ist. Dazu stimmt auch, daß man sehr oft die Zeichen der Überernährung findet.

Sämtliche Lymphschleimhautelemente weisen hyperplastische Veränderungen auf. Im Dünn- wie im Dickdarm finden sich Schwellungen des lymphatischen Gewebes in wechselnder Stärke. Bei stark ausgebildeten Fällen sind Lymphknötchen auch in der Luftröhrenschleimhaut, im Magen, in der Scheide, in der Leber, in den Nieren, in der Haut und im Knochenmark, wo normalerweise kein eigentlich lymphatisches Gewebe ist.

Die Tonsillen und die Balgdrüsen des Zungengrundes sind immer beteiligt. Die Milz ist stets auffällig vergrößert, weil die Malpighischen Körperchen vergrößert und vermehrt sind.

Das Herz ist oft vergrößert und zeigt Endokardtrübungen.

Es mag erwähnt sein, um im besonderen die Kombination von Knochenstörungen und Thymushyperplasie hervorzuheben, daß alle diese Erscheinungen wiederum für ein Frühsymptom der Rachitis gehalten werden.

Der wichtigste pathologisch-anatomische Befund ist jedoch — und das kann zwischen einigen Symptomen des Status lymphaticus und der Rachitis in manchen Fällen eine Brücke zu den Thymuserkrankungen herstellen — die mit dem betreffenden Alter des Kindes nicht in Übereinstimmung stehende Größe der Thymusdrüse.

3. Klinische Pathologie des Status lymphaticus.

Das klinische Bestehen konstitutioneller Normwidrigkeiten ist für die Diagnose der „Thymushyperplasie“ und deren mechanische Folgeerscheinungen die womöglich nachzuweisende Vorbedingung. Der Chirurg selber ist oft auf die Schilderung der Anfälle seitens der Angehörigen allein angewiesen und kann jene dann leicht auf die Thymusdrüse zurückführen, wenn er Allgemeinwirkungen derselben sieht, oder in den Rahmen des Status thymolymphaticus hineinpassende Symptome. Es entspricht deshalb praktischen Zwecken, wenn die klinische Pathologie des Status lymphaticus der der Thymushyperplasie vorangestellt wird.

Wesentlich gefördert sind unsere Erkennungsmöglichkeiten dieser Konstitutionsanomalie durch die Arbeiten von Paltauf, Nordmann, Hart, Wiesel, Bartel und v. Neusser. Die letzte zusammenfassende Darstellung verdanken wir Wiesel.

Vorweggenommen sei hier, daß die klinischen Grenzen zwischen dem Status thymo-lymphaticus einerseits und der von Bartel beschriebenen hypoplastischen Konstitution, sowie dem von Tandler und Groß aufgestellten eunuchoiden Typus anderseits sehr häufig nicht strikt zu ziehen sind. Der Hinweis auf unsere tierexperimentellen Erfahrungen mag dieses klinisch verschwommene Ineinandergreifen der innersekretorischen Störungen uns verständlich machen.

Als besondere Zeichen dieser Konstitutionsanomalien gelten im Exterieur sowohl Hochwuchs und Riesenwuchs, als auch Zwergwuchs, lange Arme und Beine, großer oder kleiner Kopf und Schädelanomalien. Bei männlichen Individuen dieser Gruppe kommt weibliche Konfiguration der Extremitäten, Gynäkomastie, Erweiterung des Beckenquerschnittes an der Leiche zur Beobachtung. v. Neusser und Wiesel halten auch andere Besonderheiten, die sonst dem weiblichen Körper seine

Konfiguration geben, wichtig für die Diagnose der hier in Betracht kommengen Konstitutionsanomalie: stärkere Ausbildung der mittleren Schneidezähne, Vertiefung des Nabels und seine geringe Entfernung von der Schamgegend, die Grazilität des Schlüsselbeines, das Verhältnis der Oberlänge zur Unterlänge, die Überstreckbarkeit des Ellenbogens.

Norris hält das Vorkommen eines säulenhaften, gewöhnlich kurzen, in der Apertur viereckig aufsitzenden Halses bei Status lymphaticus für wichtig, v. Neusser konnte das nicht bestätigen.

Die Haut ist gedunsen, pastös, der Behaarungstypus in einer großen Anzahl von Fällen, wie v. Neusser gefunden hat, entschieden heterosexuell: bei Männern bartloses Gesicht, spärliche oder fehlende Behaarung des Sternums, der Unterbauchgegend, der Extremitäten, Fehlen der Haare am Perineum, spärliche Achselbehaarung und horizontales Abschneiden der nicht sehr dichten Schamhaare, ähnlich wie beim Weibe, dagegen aber feine Wollhaare, wie wir sie bei Frauen manchmal an den Wangen finden.

Bei Frauen ist die Behaarung oft entschieden männlich: man findet eine reichlichere Ausbildung der Körper- und Extremitätenbehaarung, Bestehen eines Haarstromes von der Schamgegend bis zum Nabel, Behaarung der Gegend um den After. Ferner können auch gewisse Kontraste in der Behaarung vorkommen, wie beispielsweise üppiges Haupthaar bei erwachsenen weiblichen Individuen mit geringer Behaarung der Schamgegend. Wiesel erwähnt sehr spärliche Behaarung besonders der zurzeit der Geschlechtsreife normalerweise stark behaarten Stellen. Beispielsweise werden die Axillen ganz unbehaart gefunden.

Besondere Bedeutung verdient das Verhalten des Fettpolsters. Gelegentlich wird bei derartigen Individuen, wenn es sich um Männer handelt, eine starke Ausbildung des Fettes an jenen Stellen gefunden, wo wir es sonst bei Frauen zu sehen gewohnt sind und umgekehrt.

Das Skelettsystem kann weseutliche Veränderungen aufweisen. Bei 30 Messungen, die Bartel vornahm, übertraf die Körperlänge zehnmal um 10—34% das Mittelmaß für das betreffende Alter und Geschlecht, nur fünfmal hielt sie sich unter dem Mittelmaße.

Partielle und allgemeine Knochendeformitäten sind nicht selten. Sehr häufig persistieren die Epiphysenfugen. Tandler und Groß erhoben denselben Befund bei Kastraten, postulieren ihn aber auch für den Status thymo-lymphaticus. Das Knochenmark ist häufig rot.

Die Schilddrüse ist sehr häufig, nicht konstant, vergrößert. Auch die lymphatischen Apparate sind wie schon kurz angedeutet, außerordentlich stark entwickelt. Notwendig ist das nicht, worauf besonders Hedinger, Hart, Wiesel, v. Neusser und Tandler hinweisen.

Hart betont besonders, „daß der Thymus in seiner Größe und Turgeszenz physiologisch und pathologisch auf Reize reagiert, die den lymphatischen Apparat absolut unberührt lassen."

Wiesel schließt daraus auf einen prinzipiellen Unterschied zwischen Status thymo-lymphaticus, lymphaticus und thymicus.

Wir möchten von unserem klinischen Standpunkt aus, der doch immer wieder aus dem Mosaik der semiotischen und sich wechselseitig beeinflussenden innersekretorischen Elemente ein wesensähnliches Bild gewinnt, für die Vereinheitlichung jener Begriffe eintreten. Wir identifizieren uns da mit der Lehre der Kinderärzte, die ja auch in dem Paltauf-

schen Status thymo-lymphaticus, dem Comby schen infantilen Arthritismus, der Czernys schen exsudativen Diathese, dem Haubnerschen Lymphatismus und dem Kryloff schen „lipomatösen Typus" verschiedengradige und sozusagen elektive Erscheinungsformen einer einheitlichen hierher gehörigen Krankheitsveranlagung sehen.

Wiesel stützt seine Auffassung auch darauf, daß die Thymusdrüse bei reinem Status thymicus die schwersten Gewichte, bei Status thymo-lymphaticus kleinere, und bei reinem Status lymphaticus der Erwachsenen normale, sogar subnormale Werte aufweist.

Es ist bei dieser grobquantitativen Art der Bewertung aber nicht die Tatsache berücksichtigt, daß Quantität und Funktion der Thymusdrüse sich nicht zu entsprechen brauchen.

Die Hypoplasie des Gefäßsystems gehört stets zum ausgebildeten Status thymo-lymphaticus. Virchow hat darauf bereits hingewiesen. Ortner hat die Bedeutung dieser Tatsache für die Klinik hervorgehoben. Entweder sind nur die Aorta oder aber auch das Herz und die verschiedensten Zweige der Hauptschlagader betroffen. v. Wiesner hat dabei die Armut des Aortenrohres an Muskelzellen nachgewiesen.

Der Darm ist manchmal besonders lang.

Die Nieren zeigen öfter embryonale Lappung. Zystennieren, Hufeisennieren und überzählige Ureteren werden beobachtet.

Wiesel hat als erster auf den außerordentlich wichtigen Befund hingewiesen, daß bei Status thymo-lymphaticus Hypoplasie der Nebennieren vorkommt, die in erster Linie den chromaffinen Abschnitt dieser Organe betrifft, aber auch an den außerhalb der Nebenniere liegenden Abschnitten des Adrenalinsystemes zu finden ist.

Das Mark war im ersten Wieselschen Falle kaum entwickelt, die vorhandenen Zellen schlecht chromierbar und zum Teil in embryonalem Zustande. Am übrigen chromaffinen System war gleichfalls eine deutliche Unterentwicklung der chrombraunen Zellen nachzuweisen. Die Hypoplasie des chromaffinen Systems wurde von Hedinger, Hart, Bartel, v. Neußer, Pappenheimer, Rößle und Warthin bestätigt.

Hedinger hat nun bei „reinem Status thymicus" das chromaffine System makro- und mikroskopisch völlig normal, ja vielleicht übermäßig gut entwickelt gefunden. Hedinger schließt wie Wiesel daraus, daß Status thymicus, Status lymphaticus und Status thymo-lymphaticus nicht dieselben Zustände seien. Wir glauben wieder, daß dieser Schluß zu weit geht. Sollte nicht auch in dem innersekretorischen Getriebe dem Stadium der Lähmung ein — auch makroskopisch wahrnehmbares — Stadium der Reizung vorangehen?

Dieses Gesetz bewahrheitet sich überall. Es wäre dann die einheitliche Reihe all dieser Zustände nicht unterbrochen.

Wiesel deduziert auf Grund seiner Befunde, daß Individuen mit thymo-lymphatischer Konstitution, sowie Hypoplasie des chromaffinen Systems geradezu für die Entwicklung der Addison schen Krankheit prädestiniert seien. Er selber erhob diesen Gedanken dann durch faktische Beobachtungen zur Tatsache, die reichliche Bestätigungen durch Averbeck, Lewin, Star, Pansini, Benenati, Hedinger, Karakascheft, Hart u. a. fand. Wiesel nimmt an, daß der Morbus Addisonii primär auf einer Erkrankung des chromaffinen Systems bzw. auf einer Hypoplasie desselben beruht. Er bringt deshalb Status thymo-lymphaticus, Hypoplasie des chromaffinen Systems und Morbus Addisonii in einen ursächlichen Zusammenhang. Da bei Status thymicus in erster Linie eine Hypertrophie der epithelialen Elemente vorliegt, so sieht er darin eine Stütze für die von uns nicht geteilte Auffassung, daß Status thymicus und Status lymphaticus grundverschiedene Dinge sind.

An den Geschlechtsorganen werden kleiner Penis, Kyptorchismus, Fehlen eines Hodens, Leistenhoden, Enge der Vagina, infantiler manchmal arkuater Uterus, geschlängelte lange Tuben, große und glatte Ovarien, Hermaphroditismus beschrieben.

Gelegentlich ist bei Status thymo-lymphaticus Hirnhypertrophie gefunden worden.

Wichtig ist auch die Kombination von Status thymo-lymphaticus mit Osteomalazie. v. Recklinghausen hat eine solche 23jährige Patientin gesehen, deren Thymus 60 g wog. Er faßt diesen Fall als echte juvenile Osteomalazie auf.

Wir betonen nachdrücklichst, daß die Gesamtheit der Symptome des Status lymphaticus nicht in der geschilderten Gruppierung und Zahl vorhanden zu sein braucht. Im besonderen wird diese Auffassung für die so überaus wichtigen Fälle von Thymushyperplasie und Status lymphaticus bei Morbus Basedowii Berücksichtigung finden müssen. Handelt es sich um eine Thymusstenose im kindlichen Alter, so werden die damit verbundenen Konstitutionsanomalien gelegentlich nur das eine oder andere Symptom, ja oft nur ein Symptom im Rudiment dem suchenden Blick des Arztes darbieten.

Die klinische Pathologie des Status thymo-lymphaticus im Kindesalter ist von Arnold Paltauf 1889 zuerst beschrieben, von Escherich 1896 ausgebaut worden.

Wie eben ausgeführt, bietet der Status thymo-lymphaticus sowohl im erwachsenen, wie im kindlichen Alter zwar ein sinnfälliges anatomisches Substrat dar, ist aber dem Kliniker häufig beim Kinde verborgen und äußert sich nur in dem sogenannten pastösen Habitus, der durch Zusammenwirken von Hautblässe, Anhäufung subkutanen wäßrigen Fettgewebes und Muskelschlaffheit zustande kommt.

Wenn auch wir die Korrelationen zwischen Thymus und Status lymphaticus in dem Paltaufschen koordinatorischen Sinne, der das mechanische Moment der Thymusdrüse ganz ausschaltet, nicht mehr in vollem Umfange anerkennen — wir werden die historische Entwicklung dieser Anschauungen, soweit sie Beziehung zum Thymus haben, in folgendem resumieren — so stehen doch zahlreiche klinische Manifestationen des Paltaufschen Status für immer gesichert da.

Sie sind teils kardialer Natur, sich äußernd in anfallsweise auftretendem Herzklopfen, Dilatation des Herzens, Zyanose, Dyspnoe, Präkordialangst und Schlaflosigkeit, teils dystrophischer Natur, bestehend in Ernährungsstörungen, die zum Teil ganz unscheinbar, zum Teil schwerer, ja katastrophaler Art sind. Sie verraten sich allenfalls nur durch steile Körpergewichts- und Temperaturschwankungen, können aber auch zum Bilde der schwersten Cholera infantum oder alimentären Intoxikation führen.

Nach Escherich gehören auch Dermatosen, wie die Prurigo mitis und tetanoide Erscheinungen zu den Manifestationen des Status thymo-lymphaticus. Die kardialen wie die dystrophischen Krankheitsbilder verlaufen mitunter so rasch und schwer, daß ihre Zeichen in der Agone untergehen. Oder es kommt gar zu einem ganz unerwarteten plötzlichen Tode aus scheinbar völliger Gesundheit. Inwieweit hier das mechanische Moment der Kompressionswirkung durch eine hyperplastische Thymusdrüse nach chirurgischen Erfahrungen mitwirken kann, werden wir nunmehr zu entwickeln haben.

B. Geschichtliche Entwicklung und klinische Pathologie der Thymushyperplasie.

Jeder Fortschritt naturwissenschaftlicher Erkenntnis geht immer vom Komplizierten, noch halb in mystisches Dunkel Gehüllten zum Einfachen, Sinnfälligen. Die Geschichte der Thymusdrüsenhyperplasie steigt auch vom Speziellen zum Allgemeinen hinauf. Sie ist ungemein lehrreich und reizvoll, da sie uns eine eigentümliche Mischung von guter klinischer Beobachtung und mannigfaltigster Organkonstruktion schildert. Unsere alten Ärzte waren eben lediglich Naturforscher und Philosophen. Sie interessierten sich für die Theorie der Lebensvorgänge um uns her, und mußten für jede Erfahrung am Krankenbett eine sichtbare Causa anatomica haben. Aber diese Causa wuchs dann oft ins Phantastische. Daher die höchst amüsante Sicherheit, mit der sie ihre theoretische Vorstellung als durch die Erfahrung begründet ansahen — zugleich ein Schauspiel tragischer Komik.

1. Die „allgemeine" Thymusära 1614—1630.

Schon 1614 beschreibt Felix Plater den Tod eines fünfmonatlichen Knaben, der plötzlich „cum stridore et respirationis difficultate" starb. Dem Vater waren vorher schon zwei Söhne auf gleiche Weise zugrunde gegangen. Plater fand bei der Sektion eine große Drüse hinter dem Jugulum, die durch ihre plötzliche Ausdehnung und Blutfüllung die Gefäße jener Gegend gedrückt und zur Erstickung geführt hatte.

1762 schildert Morgagni in der „Epistola de Morbis thoracis" einen „Thymus ingens", „welcher die Atmung schwer machen und schließlich den Tod herbeiführen könne". Er geht sogar genauer der anatomischen Ursache nach und meint, „daß der Druck von vornher so heftig anwächst, daß sie die Arterie — alias Aorta — behindert, welche dann den Trachealknorpeln nicht standhält". Er erinnert an Fälle, die bereits von älteren Ärzten mitgeteilt seien und notiert auffallend häufig in seinen Sektionsprotokollen den Befund eines „Thymus magnus", besonders wenn der Tod unter „angustia pectoris" eingetreten war. Bei einem Mädchen von 13 Jahren, „das von Geburt an krank, an Respirationsbeschwerden und Husten mit vielem Auswurf gelitten hatte", und endlich unter heftigen Anfällen von Lufthunger gestorben war, fand Morgagni „die linke Lunge zum Teil hart als Fleisch, in der Brusthöhle so viel Serum, daß es, als die Rippenknorpel durchschnitten wurden, mit Heftigkeit hervorsprang, auch der Herzbeutel von Wasser strotzend, das rechte Herzohr außerordentlich ausgedehnt". Merkwürdigerweise führt Morgagni dieses Symptomenbild auf einen großen Thymus zurück.

Sandifort, Cailliot und Duret erklärten 1807 den Tod dreier Knaben, die im Leben an der „blauen Krankheit" gelitten hatten dadurch, daß der „außerordentlich große Thymus" durch Druck zur Perforation der Herzscheidewand Anlaß gegeben hatte.

Heister meint sogar, daß der „ungeheure Thymus" bei einem Knaben zur „tödlichen Lungenschwindsucht" geführt hat.

Meckels Großvater hat 1775 der Nachwelt eine Krankengeschichte von einem sechsundzwanzigjährigen Menschen hinterlassen, „der immer an Beängstigungen gelitten hatte und sich zuletzt selber umbrachte". Er fand bei der Autopsie „zwei sehr ansehnliche Thymus mit $3^1/_2$ Zoll Länge, die an einigen Stellen sechs, an anderen Stellen zehn Linien Breite hatten, mit großen offenen Gefäßen versehen, von rötlicher Farbe, mit einem weisen Safte angefüllt, und von einem gelappten Baue waren".

Targioni Tozzetti sezierte 1784 einen sechzigjährigen Bauern, der mehrere Jahre an Atmungsbeschwerden gelitten hatte, als deren Ursache sich ein Thymus von „4 Zoll Länge, 3 Zoll Breite, 2 Zoll Höhe und von 10 Unzen Gewicht" (gleich 300 g) präsentierte. In der Krankengeschichte wird besonders betont, daß Nahrungsaufnahme die Anfälle hervorrief, daß der Puls auf 17 Schläge in der Minute verlangsamt wurde.

Meckel beschuldigt in seinem 1812 erschienenen berühmten Handbuch der pathologischen Anatomie den Thymus als eine fernwirkende Macht, „die zu vollkommener Desorganisation der Lunge und Leber" führen könne. Er zieht diesen Schluß aus der Autopsie eines dreiundsechzigjährigen Mannes, der über 30 Jahre lang an Erstickungsanfällen gelitten hatte. Selbst Greise können nach seiner Meinung an „Respirationsbeschwerden" durch Persistenz des Thymus plötzlich zugrunde gehen, wie ihn der Befund bei einer alten Frau lehrte, wo sich der Thymus „längs dem Brustbein herab" erstreckte. Meckel stellt am Schluß zwei Möglichkeiten für die Vergrößerung des Thymus auf: entweder wächst der längst obliterierte Thymus sekundär durch Respirationsbeschwerden mannigfachster Art wieder von neuem, flammt gleichsam aus Nichts wieder auf, diese Theorie ist ihm die wahrscheinlichste — sie ist auch seiner früher erwähnten Ansicht über die Involution in mystischer Form angepaßt — oder aber die Funktion des Thymus hat nie ganz aufgehört und gibt als primum movens Anlaß zu sekundären Atmungsstörungen. Eine bedeutende Thymusgröße ist nach ihm der Ausdruck einer allgemeinen ererbten defekten Körperkonstitution, denn sie ist vergesellschaftet mit einer „Menge Hemmungsbildungen", deren häufigste sind: „Schädelmangel, Wolfsrachen und Darmanhang".

Wir finden hier zum erstenmal in die Geschichte der Thymushyperplasie den Begriff der kongenitalen Minderwertigkeit hineingetragen, die wiederum alle möglichen Schädigungen anderer Organe mit sich bringt oder dazu disponiert.

So erklärte Hood 1826, daß die „Thymusvergrößerung gewöhnlich Wasseranhäufung im Gehirn nach sich zieht". Beseitigt man das Wasser im Gehirn, so hebt sich auch die Thymuskrankheit.

Es ist nach der spezialisierenden Denkweise der alten Ärzte kaum wunderbar, wenn wir hören, daß Kopp 1830 in seinen „Denkwürdigkeiten der ärztlichen Praxis" ganz bestimmte Krankheiten der Mutter für die Vererbung der Thymusvergrößerung verantwortlich macht. Eine Frau gebar sechs gesunde Kinder. Im letzten Wochenbette erwarb sie eine „Atonie des Uterus", die „von heftigem Fieber, Irrseyn und Nervenzufällen" begleitet war. Von da an gebar sie drei Knaben, welche im Säuglingsalter an einem „Innehalten der Respiration, Erstickungszufällen, mit blauem, aufgetriebenem Gesicht" zugrunde gingen. Die Sektion ergab „da, wo sich die. Brustdrüse mit der Schilddrüse verband, ein Blutextravasat über der Luftröhre". Der Thymus selbst „war so groß und dick, daß ihn ein anwesender Kunstgenosse für die Lungenflügel hielt".

2. Die „lokalisatorische" Thymusära und Kopps Asthma thymicum.

Kopp leitet die lokalisatorische Ära der klinischen Thymusforschung ein. Er beschreibt als erster ein detailliertes Krankheitsbild der Tracheostenosis thymica.

Die Erstickungsparoxysmen stellen sich am häufigsten ein, wenn das Kind vom Schlafe erwacht, beim Säugen an der Brust oder bei seelischen Erregungen. Vermehrend wirken auch anderweitige Erkrankungen: Katarrhe der Luftwege, Diarrhöen. Die Anfälle treten mehrfach am Tage auf, dauern mehrere Sekunden und führen zu allgemeinen Krämpfen. Die Zunge wird dabei krampfhaft zwischen die Lippen gepreßt. Im Anfall fühlt die aufgelegte Hand des Arztes keinen Herzschlag, weil der „die vordere Partie der Brust einnehmende Umfang des Thymus das Herz hindert, an die Rippen zu schlagen". Kopp nennt als erster „diese eigentümliche Art von Engbrüstigkeit": „Asthma thymicum".

Seine Bezeichnung und Definition wird von nun an als grundlegend in die weitere Thymusgeschichte mit hinübergenommen. Es ist sicher, daß er und seine Nachfolger schließlich zu weit gingen und Fälle von Laryngospasmus und Tetanie, allerlei Erkrankungen der Luftwege und der Lungen mit in das Asthma thymicum sive Koppii einbezogen. Als Ursache nimmt er an: Druck des Thymus auf die Luftröhre und Behinderung des Blutkreislaufes. Alle Anlässe, welche zu einer nur geringen Venenschwellung führen, besonders ein verlängertes Ausatmen, dehnen den Thymus aus. Im Schlaf erweitert sich die Thymusdrüse — weil auch bei den winterschlafenden Tieren, dem Murmeltier, dem Igel, der Fledermaus, der Thymus im Winter bedeutend vergrößert ist — so kommen die Anfälle beim Erwachen zustande, weil die Atemunterbrechung physiologisch dann am leichtesten eintritt. Die Krankheit beruht auf einem „angeborenen Keim", der hauptsächlich Kinder männlichen Geschlechts befällt und hat mehr nosologisches Interesse, „da ihrer Entwicklung keine Schranken zu setzen sind".

Es fehlte schon jetzt nicht an Stimmen, die jene weitgehenden Konsequenzen pathologischer und kongenitaler Art ablehnten und eine reine lokale und vorübergehende Thymuswirkung annahmen.

Allen Burns stellte 1821 ein Operationsverfahren auf Grund zweier Leichenversuche auf, den Thymus zu exstirpieren. Er empfahl sein Vorgehen auch beim Lebenden als ultimum refugium mit der Entschuldigung, daß manche eine solche Operation wohl für unklug halten würden, er habe sie auch selbst nie am lebenden Menschen „verübt". Dieser vortreffliche Beobachter macht schon die Bemerkung, „daß der Thymus, falls die Vergrößerung stark genug ist, oberhalb des Sternums als eine Geschwulst zu fühlen ist". Sein Rat und seine Beobachtung fielen bald der Vergessenheit anheim.

Schallgruber betont 1816, daß rein mechanisch die Respiration durch die große Thymusmasse unterdrückt werde. Hier fällt zuerst die Mahnung, in gerichtlich-medizinischer Beziehung darauf zu achten, bevor man eine fahrlässige Tötung durch die Mutter ausspreche.

Rust beschreibt 1826 zwei Fälle, in denen die große Thymusdrüse durch Kompression der Arteria innominata den Tod verursacht hatte. Es ist hochinteressant, daß in einem Brief Rullmanns an Kopp, nachdem das Versagen aller innerer Mittel gegen diese Krankheit zum Ausdruck gekommen ist, schon ahnungsvoll die Hoffnung auf eine chirurgische Intervention ausgesprochen wird. „Der größere Chirurg," sagt er, „fast dem ganzen Arzneischatze mißtrauet, befolgt noch die Gesetze der Vis naturae mediatrix und glaubt für den leidenden Organismus Hilfe finden zu können, nur in den Forschungen der Anatomie und in den Gesetzen der Mechanik". Das heißt: der Arzt soll „Minister naturae" sein.

Daß die Ärzte der Mechanik mehr Aufmerksamkeit zuwandten, geht aus der 1832 erschienenen Arbeit des berühmten Chirurgen und Anatomen Astley Cooper hervor:

Ein neunzehnjähriges Mädchen leidet seit mehreren Wochen an Atemnot, die beim Zurücklegen des Kopfes zunimmt. Das Mädchen wird allmählich kachektisch und erstickt. Vielleicht lag eine Basedowsche Krankheit vor, in deren komplexe Beziehungen zum Thymus uns erst die letzten Jahre erschütternden Einblick verliehen haben. Der Thymus hatte bei der Sektion die Trachea ganz umwachsen und in der Querrichtung zusammengepreßt. Der mit dem großen Thymus noch vorhandene Kropf, dessen gleichzeitiges Vorkommen hier zum erstenmal erwähnt wird, hat mit der Todesursache nichts zu tun.

Jedenfalls konnte hier auch zum erstenmal die Wirkung des mechanischen Momentes, das, wie wir gesehen haben, seit Jahrhunderten nach anatomischen Beweisen rang, plastisch demonstriert werden.

In den folgenden Jahren reiht sich nun eine große Anzahl von Mitteilungen aneinander, die alle von der beengenden Wirkung des Thymus berichten. Wir können darüber schnell hinweggehen, denn alle diese Berichte verloren sich ins Uferlose, weil sie sich weder auf physiologische noch auf pathologisch-anatomische Tatsachen stützen konnten. Man dachte nicht — worauf Rehn zuerst aufmerksam machte — an das ausschlaggebende Verhältnis der Form der Drüse zu dem sie beherbergenden Raum beim Lebenden, so ignorierte man eben völlig die vereinzelte, aber eindeutige klinische und anatomische Erfahrung. Es ist verständlich, daß über den Wust kritikloser Mitteilungen hinweg kritische Köpfe geneigt waren, auch das seltene Vorkommen einer Thymusstenose zu bezweifeln.

3. Rückschlag durch Friedleben.

Die Zeit war Mitte des 19. Jahrhunderts im Kampfe um das Asthma thymicum soweit wieder gereift, daß Friedleben 1858 mit einem Schlage durch seine wissenschaftliche Autorität die bisherigen Anschauungen über Bord werfen konnte. Es bewahrheitet sich hier die Regel, die sich stets bei der geschichtlichen Geltendmachung neuer großer Gedanken in der Medizin wiederholt: erst begeisterte überschwengliche Annahme, dann schroffe Ablehnung, zuletzt kritische Einfügung auf wissenschaftlich fundierter Grundlage. Chirurgische Großtaten können nicht durch bloßen Empirismus begründet werden, sondern bei uns geht ihnen jahrelanges wissenschaftliches Streben an der Leiche, im Experiment und Laboratorium voraus, dem zunächst keine Preise winken.

Friedleben schreibt: „Der Thymus ist allerdings einer physiologischen. dem Zeitraum der Chylifikation und Assimilation der aufgenommenen Alimente

quantitativ und qualitativ genau entsprechenden Turgeszenz unterworfen, aber die Möglichkeit einer durch hyperämischen Zustand bedingten Anschwellung des Organes kann weder durch eine Tatsache — Friedleben meint damit die anatomische und experimentelle Erfahrung, sowie die Beobachtung am Sektionstisch — noch durch eine Wahrscheinlichkeit gestützt werden. Sie besteht demnach für die exakte Wissenschaft nicht. Wenn man daher, wie begreiflich, den Anfall des Laryngismus nicht von dem supponierten gleichmäßigen Drucke des vergrößerten Thymus selbst von seiten der enthusiastischsten Verteidiger eines Thymusasthma abzuleiten vermochte; wenn man zu seiner Erklärung, wie zu der der Periodizität des Krankheitsprozesses einen momentan größeren Druck der hypertrophischen Drüse infolge des durch äußere Momente bedingten Blutandranges erzeugt anzunehmen sich genötigt sah, so hat man hiermit den Boden der Beobachtung vollkommen verlassen, leeren Hypothesen folgend."

„Der Schwerpunkt der ganzen Lehre von dem Thymusasthma lag seither in der Annahme einer durch Hyperämie bedingten Turgeszenzfähigkeit des Thymus. Ist diese somit als nicht bestehend erwiesen, so fällt die Hauptstütze der ganzen Lehre: der Thymus vermag weder in seinem normalen noch hypertrophischen Zustande den Laryngismus zu erzeugen: „Es gibt kein Asthma thymicum." Mit diesem Urteil war der Thymus auch aus dem menschlichen Organismus als krankmachende Potenz ausgeschaltet.

C. Die neueren anatomischen und klinischen Anschauungen.

Die Thymusdrüse konnte auch in der Folgezeit kein Heimatsrecht mehr gewinnen, wiewohl Virchow kräftig für sie eintrat. Er verkündet als sicher, weil auf konkrete Beobachtung sich gründend, daß eine beträchtliche Thymushyperplasie durch Druck die Respiration und Zirkulation behindern könne.

Virchow gibt folgende Darstellung: „Man hat dieses Asthma in der neueren Zeit vielfach bezweifelt und es ganz aus der Klasse der Krankheiten herausgestrichen. Ich halte es mit Hasse für möglich, doch ist es schwer, die Frage sicher zu entscheiden, da in der Regel andere krankhafte Zustände gleichzeitig vorhanden sind, welche die Gefahr der Krankheit hinreichend erklären, z. B. krankhafte Katarrhe. Trotzdem ist gewiß eine beträchtliche Hyperplasie nicht ohne Einfluß auf die Respiration und Zirkulation, aber auch ich habe nur wenige Fälle gesehen, wo in der Tat die Hyperplasie beträchtlich war. Indessen habe ich sie doch gesehen! Ich besitze in der Sammlung ein Präparat, wo das Kind durch Asthma zugrunde gegangen ist, und wo der Thymus so bedeutend vergrößert war, daß ich nicht einsehe, wie man die Möglichkeit leugnen sollte, daß durch seinen Druck die Dyspnoe entstanden sei."

Hasse erkennt eine Behinderung der großen Gefäße, namentlich der oberen Hohlvenen und rechten Vorhofes durch die Thymusdrüse und damit einen plötzlich tödlichen Einfluß des Blutrücklaufes nach dem Herzen an.

Klebs betrachtet 1880 die kompressive Trachealstenose durch einen vergrößerten Thymus als eine gewiß seltene, aber unumstößliche Tatsache.

Weigert betont die Wichtigkeit der Sektionstechnik. Er hat bei der Sektion eines Falles von hyperplastischem Thymus die Luftröhre mit dem Thymus zusammen aus der Leiche genommen, sofort in situ gehärtet und einen Querschnitt durch Trachea und Thymus geführt. Er fand eine bedeutende Kompression der Luftröhre und demonstrierte sie dem ärztlichen Verein zu Frankfurt am Main.

Birsch-Hirschfeld, Lange und Clessin beschreiben eine „säbelscheidenförmige" Kompression der Trachea durch Thymushyperplasie. Im letzten Fall lagen vordere und hintere Trachealwand so eng zusammen, daß kaum eine Stricknadel den Kanal passieren konnte.

v. Recklinghausen und Albrecht ließen keine Gelegenheit vorübergehen, auf die Möglichkeit einer Thymusdruckwirkung an der Leiche hinzuweisen.

M. B. Schmidt ist der Ansicht, daß eine stark vergrößerte Thymusdrüse durch lokale Kompression schwere Symptome oder plötzlichen Tod herbeiführen könne. Das Herz, die Vena anonyma und die Trachea können durch den Thymus komprimiert werden.

Benecke nimmt an, daß durch Überstreckung des Halses eine Abplattung der Trachea durch einen großen Thymus bis zum völligen Verschluß möglich sei. Kompetente Pathologen betonen also die Abplattung der Trachea bei Thymushyperplasie als auffallend und beweisend. Es berührt sonderbar, wenn nun Richter diese Abplattung der Trachea „in jeder Säuglingsleiche" sieht.

Trotzdem hielten einige Pathologen vom Fach die Druckwirkung noch für zweifelhaft. So identifiziert Cohnheim das Asthma thymicum wieder mit dem Stimmritzenkrampf, die hier durch eine Neurose der Nervi vagi bei hereditär prädisponierten Kindern ausgelöst werde. Eine

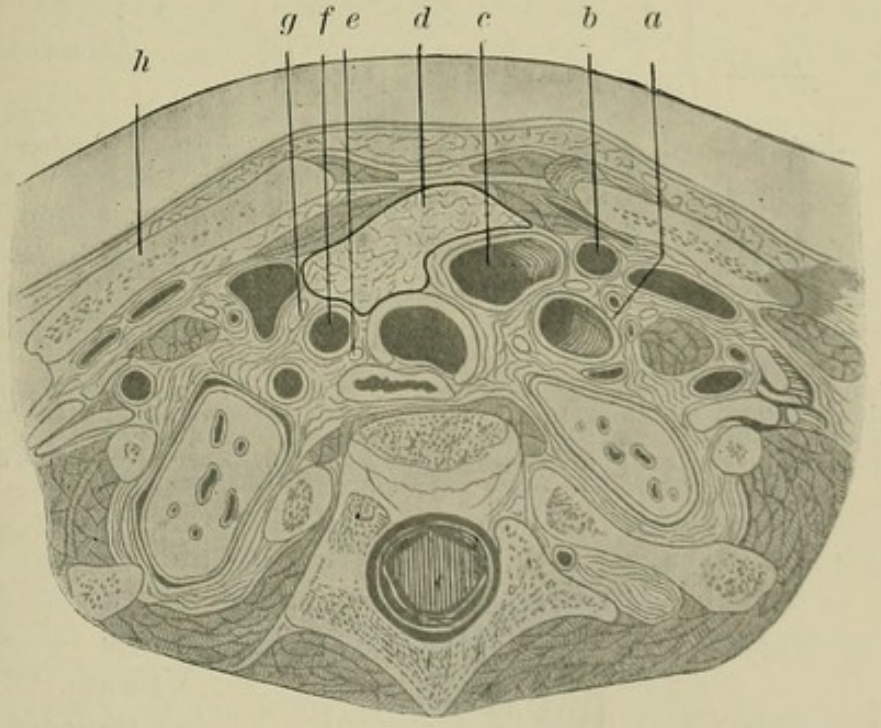


Fig. 42. Querschnitt des Halses eines dreijährigen Mädchens mit normaler Thymusdrüse durch den unteren Teil des ersten Brustwirbels, um die anatomischen Beziehungen des Organes zu zeigen (nach Merkel). *a* Arteria subclavia. *b* Vena jugularis int. *c* Art. anonyma. *d* Thymusdrüse. *e* N. laryngeus infer. *f* Carotis. *g* N. vagus. *h* Clavicula.

Hyperplasie des Thymus hat er zwar nie vermißt, einmal sogar eine Druckatelektase der Lunge gesehen, aber eine für alle Fälle bindende ätiologische These klingt nicht heraus.

Simon und Olsnitz gossen Kinderleichen Paraffin in die Trachea, konnten aber trotz extremer Haltung des Leichenkopfes nach hinten nur eine leichte Abflachung, nie eine deutliche Kompression der Luftröhre erzielen.

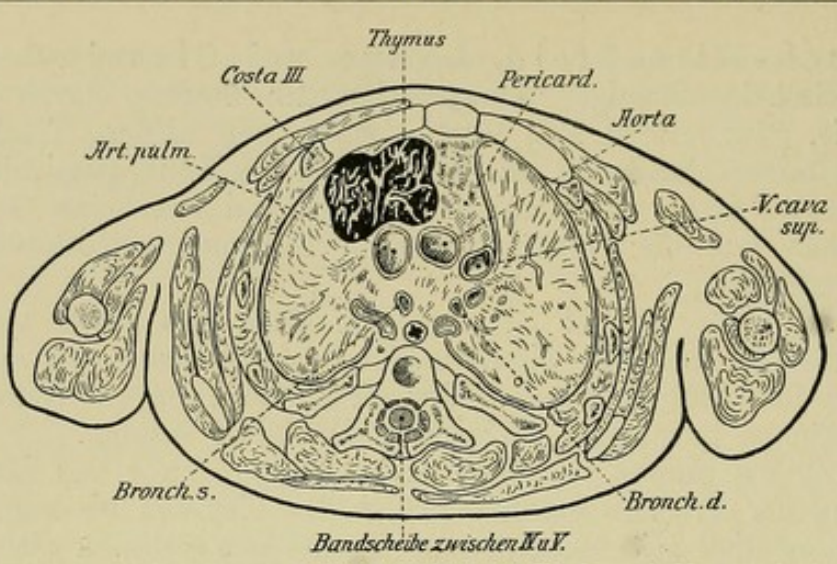


Fig. 43. Lage des normalen Thymus beim neugeborenen Kind (nach Mettenheimer). Durchschnitt, vorne durch den 2. Rippenknorpel, hinten durch die Bandscheibe zwischen dem 4. und 5. Brustwirbel. Die Thymusdrüse ist links entwickelt und erreicht etwa die halbe Tiefe des Brustdurchmessers. Der vordere Rand der linken Lunge ist wenig verdrängt, die großen Gefäße, Ösophagus und Bronchien zeigen keine Kompression und liegen frei im Mediastinum.

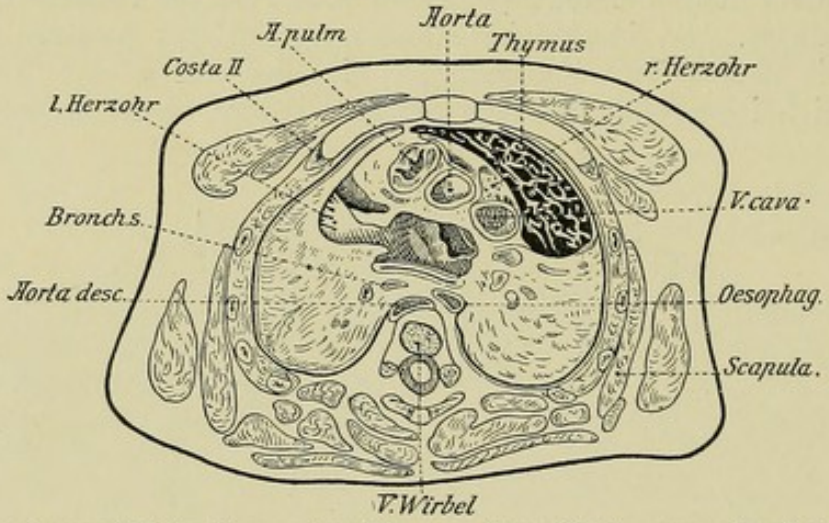


Fig. 44. Neugeborenes Kind mit normalem Thymus. Querschnitte, vorne durch den 2. Rippenknorpel, hinten durch den 5. Brustwirbel. Die Schnittebene fällt schräg von vorne nach hinten. Die Herzbasis ist getroffen. Die Thymusdrüse liegt rechts, dem Herzen vor- und aufgelagert und verdrängt den rechten Lungenlappen. Ösophagus und Aorta descendens liegen dem Wirbelkörper flach an. Aorta und Cava sind nicht beeinflußt.

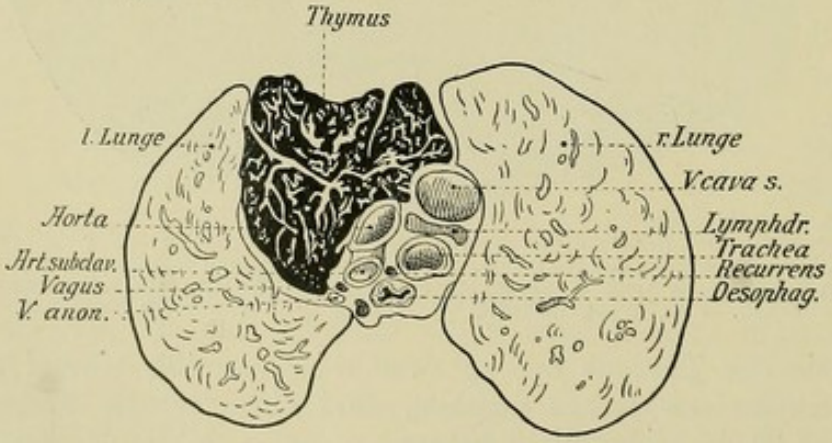


Fig. 45. Horizontalschnitt bei einem 10 Monate alten Kind mit Thymus hyperplasticus (nach Tada). Querschnitt in der Höhe des 3. Brustwirbels durch die höchste Spitze des Aortenbogens. Der Thymus nimmt eine breite Fläche der linken vorderen Brustwand ein, er erstreckt sich bis nahe an die Wirbelsäule, ist weit in die linke Brusthöhle vorgebuchtet, so daß die Entfaltung der linken Lunge stark beeinträchtigt wird. Die übrigen Gebilde im Mediastinum, Gefäße, Trachea und Ösophagus werden nach rechts und gegen die Wirbelsäule gepreßt. Aorta und Subclavia sind seitlich komprimiert, die lockeren Bindegewebsräume zwischen den einzelnen Organen sind geschwunden.

Flügge fixierte Hals- und Brustorgane in Formol. Es fanden noch Verschiebungen beim Öffnen des Brustkorbes statt, selbst wenn die Fixierung durch Gefäßinjektion am uneröffneten Thorax geschah. Es werden Flügges Untersuchungen von einigen Pathologen als Beleg dafür gedeutet, daß nicht sowohl am Thoraxeingang die Möglichkeit der Trachealkompression besteht, als auch an den tieferen intrathorakalen Seiten.

Tada injizierte bei einem an Thymushyperplasie verstorbenen Kinde die Brustorgane in situ in Formol und konnte in Serienschnitten dartun,

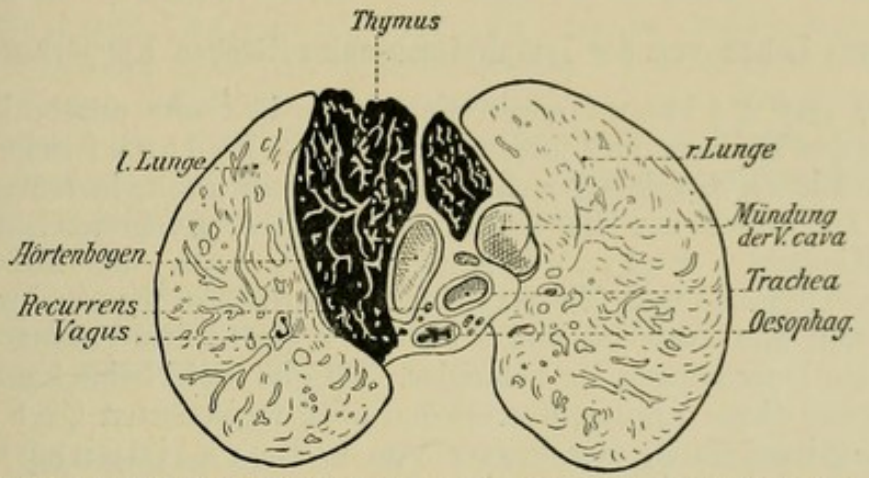


Fig. 46. 10 Monate altes Kind mit Thymus hyperplasticus. Querschnitt durch die Bifurkation der Trachea in halber Höhe durch den Aortenbogen, 5 mm tiefer als in Fig. 45. Die Thymusdrüse beansprucht den größten Teil des Mediastinalraumes, durchsetzt ihn in ganzer Tiefe. Die Aorta ist wieder von vorne und links gepreßt, die linke Lunge komprimiert. Die gedrängte Lage der übrigen Organe vor und rechts neben der Wirbelsäule läßt im Vergleich zu Fig. 43 und 44 eine deutliche Druckwirkung der vergrößerten Thymusdrüse erkennen.

daß alle mediastinalen Gebilde gegen die Wirbelsäule zu nach hinten gepreßt werden.

Aus den registrierten widerspruchsvollen pathologisch-anatomischen Ergebnissen müssen wir den Schluß ziehen, daß das vitale Moment zur Erklärung klinischer Fragen unbedingt herangezogen werden muß, wie von uns schon genauer ausgeführt wurde. (Fig. 42—46.)

1. Mechanische Theorie von Grawitz.

Angesichts der hin- und herschwankenden Anschauung der Anatomen wagten auch die Kliniker nicht, die fortlebende Autorität Friedlebens zu erschüttern. Rauchfuß spricht schüchtern aus, daß er eine Kompression der unteren Trachealabschnitte durch einen großen Thymus anatomisch nicht für unmöglich halte.

Die ersten, die nach langer Zeit vorurteilslos die klinische Geschichte den Schluß sprechen ließen, waren Somma (1884) und Grawitz (1888).

Grawitz war forensischer Gutachter über den Tod zweier Säuglinge, der aus voller Gesundheit heraus plötzlich unter dem Bilde der Erstickung erfolgt war. Es tauchte der Verdacht einer vorsätzlichen Tötung auf. Grawitz entschied sich für einen hyperplastischen Thymus als Todesursache, indem er besonders die Trachea am Thoraxeingange als den „kritischen Druckpunkt" bezeichnete. Seine Erwägungen stützten sich vor allem auf die Autorität Virchows.

Grawitz begründet den Tod der beiden Säuglinge mit rein anatomischen Argumenten: „Beide mitgeteilten Fälle haben das gemeinsam, daß eine eigentliche Krankheit, etwa ein Asthma oder desgleichen nicht voraufgegangen ist, so daß die Säuglinge bis zum Tode durchaus gesund gewesen sind. Bei beiden hat die Sektion als Todesursache die bei dem Erstickungstode gewöhnlich vorhandenen Befunde

ergeben, und bei beiden ist anatomisch als Erklärung für die Erstickung nur der vergrößerte Thymus gefunden worden. Die kleinen Hämorrhagien, welche sich in beiden Thymusdrüsen in großer Anzahl vorfanden, sind wohl während des Erstickungsanfalles entstanden und den punktförmigen Bläschen im Herzbeutel und in der Pleura gleichzusetzen.

Während nun aber im ersten Falle der Verdacht nicht absolut abzulehnen ist, daß etwa das Mädchen, das das Kind neben sich zu weit zugedeckt, dadurch den Tod mit verschuldet hat, so ist im zweiten Falle das Kind wach gewesen, als die Atemnot eintrat, die Eltern und mehrere Personen sind zugegen gewesen und jede fremde Einwirkung ist zuverlässig auszuschließen."

2. Paltaufs Lehre von der lymphatisch-chlorotischen Körperkonstitution.

1889 trat Paltauf gegen die Grawitzsche anatomisch-lokale Deutung des Thymustodes junger Kinder auf. Paltauf sieht zunächst den wesentlichen Beweis gegen eine Thymusdruckwirkung in dem gänzlichen Mangel an bisher zur Beobachtung gelangten Lungenatelektasen bei diesen Kindern. Paltauf lehnt deshalb auch das Mißverhältnis zwischen Thymus- und Thoraxgröße als unrichtig für den plötzlichen Tod ab und hält auch den von Grawitz als wichtig erkannten dorsovertebralen Durchmesser für belanglos. Es gibt wohl keine kompetentere Widerlegung dieses Argumentes als den oben registrierten Cohnheimschen Sektionsbefund, der später von v. Recklinghausen, Albrecht und B. Fischer wiederholt erhoben wurde.

Paltauf stellte die Lehre von der lymphatisch-chlorotischen Körperkonstitution auf. Wir haben, so deduzierte er, in der hyperplastischen oder abnorm lange erhaltenen Thymusdrüse nicht eine Ursache des Todes, sondern nur ein Teilsymptom jener allgemeinen Ernährungsstörung zu erkennen, die durch adenoide Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates gekennzeichnet ist. Des weiteren findet man bei diesen Kranken eine angeborene Enge der Aorta und des übrigen Arteriensystemes, dazu ein weites schlaffes Herz mit den Zeichen der Muskeldegeneration. Diese Menschen sterben immer an Herzlähmung, weil das Herz unter Einwirkung plötzlicher Reize bakterieller oder bakteriotoxischer Schädigungen funktionsuntüchtig wird. Es sind minderwertige und besonders vulnerable Individuen, die dem gewöhnlichen Leben erliegen. Unter dem Einfluß dieser Konstitution werden solche Veränderungen in den nervösen, der Herzbewegung vorstehenden Zentren gesetzt, daß es aus geringen Anlässen zur Herzparalyse kommt. Auf das Herz ist der Schwerpunkt zu legen. Rachitische Kinder sind häufig betroffen. Es ist das konstitutionelle Zustandsbild, das die Pädiater heute mit der „exsudativen Diathese" Czernys oder dem „Lymphatismus" Heubners belegen.

Paltauf begründet seine Anschauungen folgendermaßen: Faßt man die gemeinsamen pathologischen Veränderungen aus den Sektionsbefunden zusammen und versucht an der Hand dieser eine pathologisch-anatomische Diagnose zu stellen, so hätten wir festzuhalten: Vergrößerung der Tonsillen, Lymphfollikel, ausgebreitete Lymphdrüsenkomplexe, der Follikel des Zungengrundes, der Milz, lebhafte rachitische Proliferationen in den Epiphysenknorpeln, und endlich das Vorhandensein einer verschieden großen Thymusdrüse zu einer Zeit, in der diese sonst schon ganz geschwunden zu sein pflegt. Hierzu wäre noch eine in verschiedenen Graden ausgebildete Veränderung der Aorta beizufügen. In diesen Ver-

änderungen, zusammen mit der akuten Herzerweiterung, ist zweifellos die Todesursache zu suchen.

Diese wiederholt aufgezählten abnormen Befunde an den Leichen solch plötzlich Verstorbener führen uns dahin, einen allgemeinen Krankheitszustand des Körpers anzunehmen, der durch die gegenwärtig fast absolut gewordene Bezeichnung „lymphatische Konstitution" am ehesten gekennzeichnet werden könnte. Eine klare anatomische Feststellung sind wir bis heute wohl nicht imstande mit jenem Worte zu verbinden. Wir wissen auch nicht, in welcher Beziehung Fälle jener Art zur Leukämie stehen. Wir müssen uns dazu noch vor Augen halten, daß auch das Gefäßsystem und mit ihm auch das Herz hierbei eine Rolle zu spielen scheinen, so daß hierdurch zur Frage der „lymphatischen" noch die der „chlorotischen" Konstitution ebenfalls hinzuträte. Erwähnt doch auch Virchow in seiner Monographie der „Chlorose und der damit zusammenhängenden Anomalien im Gefäßapparate" eines erwachsenen Chlorotischen mit erhaltenem Thymus.

Es sei nachdrücklichst hervorgehoben, daß Paltauf mit seiner Lehre in erster Linie eine Erklärung für die plötzlichen Todesfälle Erwachsener zu geben versucht.

3. Beziehungen der „Druck"- zur „Konstitutionstheorie".

Will man die heutige klinische Auffassung über die nosologische Stellung der mechanischen Drucktheorie und der Paltaufschen Lehre von der lymphatisch-chlorotischen Konstitution, wie wir sie in zahlreichen Schriften lesen, präzise wiedergeben, so muß man bekennen, daß die Paltaufsche Lehre unbedingt unter den inneren Klinikern und Pathologen, wiewohl sie nichts weiter als eine Hypothese ist, die größte Klientel besitzt. Die Lehre von der Druckwirkung des Thymus steht dagegen in den führenden chirurgischen Kreisen anerkannt da und gewinnt in neuester Zeit vor pädiatrischem Forum eine immer mehr steigende Anhängerschaft.

Der Kinderarzt Feer beschreibt eine Beobachtung, in welcher die Trachea von dem Thymus umfaßt und säbelscheidenförmig komprimiert war. Die Knorpelringe ließen sichere Zeichen der Druckatrophie nachweisen.

Baginsky erkennt an, daß akute Schwellungen des Thymus durch Druck auf die Trachea rasch den Tod eines Kindes erzeugen können. Er hat bei einem plötzlich verstorbenen Kinde eine völlige Umfassung der Trachea durch die Thymusdrüse gefunden und dabei den Leichenbefund des Erstickungstodes.

Marfan fand bei einem $2^1/_2$ Monate alten Mädchen, dessen Thymus 31 g wog, die Trachea abgeplattet.

Es ist also charakteristisch, daß die Theoretiker mehr der Paltaufschen Hypothese, die Männer der praktischen Wissenschaften der Drucktheorie zuneigen. Denn es muß wohl bedacht werden, daß die „objektiven" Befunde an der Leiche nicht restlos sich in die klinische Pathologie übertragen lassen, zumal wenn es sich um vorübergehende Kreislaufstörungen handelt. Den Chirurgen und Pädiatern steht aber die Erfahrung am Krankenbett und am Operationstisch zur Verfügung. Hier müssen dann Tatsachen geboren werden, die für die Erkenntnis der Vorgänge im kranken Menschen und in der Natur wichtiger sind, als die geistreichsten Hypothesen. Allerdings müssen wir uns dabei hüten, zu dem entgegengesetzten Extrem zu gelangen, nämlich dazu, die Geistesarbeit und das eigene Denken bei der Verwertung von Beobachtungen gering zu achten.

Rehn machte in seinem zusammenfassenden Referat über die Thymusstenose auf dem deutschen Chirurgenkongreß 1906 der modernen Chirurgie die planmäßige Bekämpfung jener Erkrankung zur Pflicht. Er konnte hier auf 28 Sektionsergebnisse bei Kindern verweisen, welche Druck auf die Trachea zeigen, und 5 Operationen, welche denselben außer Zweifel stellen.

Zahlreiche Chirurgen bestätigten durch erfolgreiche Operationen die Richtigkeit der mechanischen Theorie für allerdings seltene Fälle. Es gilt eben diese herauszusuchen.

a) Plötzlicher Tod älterer Kinder und Erwachsener ohne Thymusdruckwirkung.

Bevor wir deshalb die Weiterentwicklung der neuen Thymusdrüsenchirurgie verfolgen können, ergibt sich uns die Frage: reicht die mechanische Theorie für alle Fälle eines plötzlich eintretenden Todes bei Erwachsenen und Kindern aus?

Wir haben früher erkannt, daß jedes Kind mit Thymusdrüsenhyperplasie einen allgemein geschädigten Körperzustand darbietet, daß die allgemeine Schädigung nicht proportional zu sein braucht der Vergrößerung des Thymus. Gibt uns die Klinik ein Recht zu sagen, es kann auch unter der Einwirkung besonderer Reize der Tod eintreten, ohne Hinzukommen eines mechanischen Momentes lediglich auf dem Boden der erhöhten Krankheitsbereitschaft?

Die Anatomie lehrte uns gewichtige Unterschiede in den Raumbeziehungen der oberen Thoraxapertur kennen, Unterschiede, die im kindlichen Alter selbst bei geringen Schwankungen des Dickendurchmessers des Thymus ungleich folgenschwerer wirken müssen, als beim Erwachsenen.

Schon vor Paltauf war es einigen Ärzten aufgefallen, daß der „Thymustod" älterer Kinder und Erwachsener sich von dem der Neugeborenen und kleinen Kinder unterscheide.

Wiesel hat nun in der Tat durch Zusammenstellung dieser Fälle den Beweis erbracht, daß die mechanische Theorie zur Erklärung plötzlicher als Thymustod gedeuteter Todesfälle erwachsener Individuen und älterer Kinder nicht ausreicht. Die Größenverhältnisse sind hier wesentlich günstiger und wir müssen mit Hart und Wiesel bekennen, daß größere Kinder wohl immer so viel Energie haben, ihren Kopf richtig zu lagern und die Atmung so zu regeln, daß keine Beschwerden entstehen.

Es gehören hierhin zunächst Fälle, wo der Tod im Bade erfolgte. Wiens und Nordmann haben die ersten derartigen Katastrophen bekannt gegeben.

v. Recklinghausen beobachtete einen sehr instruktiven Fall: ein 13jähriger Junge fiel aus einem Schiffe in den Fluß. Er wird sofort aus dem Wasser gezogen, war aber bereits tot. Der Thymus war von der Größe der Leber eines Neugeborenen, von gewöhnlicher Struktur. v. Recklinghausen, der gegebenenfalls die mechanische Theorie durchaus anerkannte, nimmt für solche Katastrophen die geringe Widerstandsfähigkeit derartiger lymphatischer Individuen in Anspruch.

Psychische Erregungen — Koitus, Züchtigungen — werden in der Literatur als weitere auslösende Ursachen des Herztodes bei lymphatischen Thymusträgern genannt.

Eine gewisse Gruppe von Narkosentodesfällen gehört auch hierher. Wir meinen die Fälle, wo sich das letale Ende mehr minder lange Zeit nach einer Operation oder auch im Beginn derselben, unvermutet einstellt. Wie ein Licht verlöscht das Leben.

Schnitzler, Kundrat, Scharp und Lecène haben die ersten Fälle beschrieben.

Eine zweite Gruppe der sog. Narkosentode gehört aber sicher in die Kategorie der mechanischen Thymustodesfälle. So berichten Brenner, Katolitzk u. a. über Todesfälle, wo heftige Atmungsbeschwerden mit Zyanose den traurigen Ausgang ankündigten.

Ploc und Nordmann haben auch für die erste Art von Narkosentodesfälle — die, welche im Gegensatz zur zweiten Kategorie gleichsam lautlos eintreten — das mechanische Moment zur Erklärung herangezogen: eine plötzliche Turgeszenz des Thymus führe zur Kompression der großen Gefäße und Herznerven. Uns scheint diese Annahme gezwungen. Selbst wenn diese Art der Druckwirkung mit im Spiele ist, so lehrt doch der Vergleich mit klinisch sichergestellten Fällen der zweiten Gruppe und der Sektionsbefund, daß die primäre Herzschädigung die Causa mortis ist. Damit stimmt die klinische Erfahrung überein, daß in der überwiegenden Mehrzahl Chloroformnarkosen, viel seltener Äthernarkosen und ganz selten Lokalanästhesie tödlich wirkten. Selbst ganz geringe Mengen von Chloroform genügten zur Einleitung des Todes. Bayer macht 1895 darauf aufmerksam, daß vielfach Muskelzuckungen bei Beginn der Chloroformnarkosen als warnende Zeichen bei solchen Menschen beobachtet werden.

Endlich tritt bei Thymusträgern der Tod ohne jede äußere Veranlassung auf. Hart beschreibt einen solchen erschütternden Fall.

Ein junger Mann von 29 Jahren begann im Laufe der Jahre mehr und mehr über Herzbeschwerden zu klagen, Angstgefühl, Herzklopfen, wozu sich noch allgemeine Nervosität und häufige Schlaflosigkeit gesellt. An einem Sonntag vormittag hat er besonders starke Herzbeschwerden, unternimmt deshalb einen Spaziergang, fällt unterwegs plötzlich um und stirbt in wenigen Augenblicken. Symptome der Basedowschen Krankheit hatten nicht bestanden. Man nahm einen Herzschlag an, mit Rücksicht auf das vorangegangene Herzleiden. Die von Hart vorgenommene Sektion der großen, sehr kräftig gebauten, muskulösen und gut genährten Leiche ergab folgendes: Bei Abnahme des Sternum findet sich hinter dem Manubrium eine mit diesem verlötete, fast handtellergroße, etwa $1^1/_2$ cm dicke, dunkelgraurote Platte, deutlich aus zwei Lappen bestehend, welche den oberen Teil des Herzbeutels bedeckt — ein hyperplastischer Thymus. Sein oberer Rand liegt drei Querfinger breit unterhalb der unteren Pole der Schilddrüse. Die Schilddrüse ist beiderseits kaum walnußgroß, auf der Schnittfläche dunkelrot, mit sehr stark hervortretendem grauweißem Gerüst. Drüsenschwellungen sind weder am Halse, noch sonst irgendwo am Körper nachweisbar. Die Trachea zeigt ein gut erhaltenes Lumen und keine Anzeichen einer chronischen Druckwirkung. Das Herz ist kräftig kontrahiert, an Größe der Faust der Leiche entsprechend, die Dickenmasse der Ventrikelwandungen entsprechen der Norm, die Klappen und das Endokard sind überall zart und intakt.

Wir gehen nicht fehl, wenn wir den Tod Erwachsener und älterer Kinder, der ohne Erscheinungen irgend einer Kompressionswirkung sich einstellt, auf einen unmittelbaren Herzshok zurückführen. Daß die große Thymusdrüse durch Belastung der Vorhöfe mit zum Versagen des Herzens beiträgt, ist zweifellos, doch haben wir in der Klinik der Erscheinungen zunächst noch keinen Maßstab für die Kenntnis und Größe derselben.

Wiesel hat zum Verständnis derartiger Todesfälle, für welche die mechanische Druckwirkung versagt, eine plausible Theorie aufgestellt, die sich ihm aus der regelmäßigen Kombination des Status thymo-lymphaticus mit Hypoplasie des chromaffinen Systemes aufgedrängt hat. Er sagt, daß bei mangelhafter Lieferung des sympathikustonisierenden Adrenalins Noxen, die unter normalen Verhältnissen nur eine vorübergehende Drucksenkung veranlassen, in solchen Fällen direkt zu Gefäßlähmung und Herzstillstand führen. Besonders die nicht mechanischen Chloroformtodesfälle fügen sich gut dieser Hypothese ein. Wiesels Anschauung wird aus dem Rahmen der Hypothese durch die Untersuchungen von Neußer, Eppinger und Heß hinausgehoben, nach denen die Thymusdrüse zum Teil ein dem Adrenalin antagonistisches, vagustonisierendes Hormon liefert.

Eine wichtige experimentelle Stütze für den Antagonismus zwischen Thymus und dem chromaffinen System hat Matti geliefert. Er beobachtete nach Thymusexstirpation bei den Versuchstieren eine deutliche Hypertrophie des Nebennierenmarkes resp. der chromaffinen Zellen. Das hypertrophische Mark charakterisierte sich ähnlich den Befunden, wie sie Störk und Haberer als typisch für die Markhyperplasie ansehen. Die Zellen erhalten ein epithelartiges Aussehen und werden sehr hell. Die Kerne werden größer und bläschenförmig. Weiterhin gibt sich die Markhypertrophie durch eine auffällige alveoläre Gruppierung der Markzellen kund: im Schnittbild besteht eine solche Gruppe aus 6—10 Zellen, die durch ringsum laufende Kapillaren zu einer rundlichen Einheit abgegrenzt werden. Endlich dringt das Mark nicht nur in das Rindenbereich vor, sondern bildet oft ausgedehnte extrakapsuläre Marklager. Matti selbst ist geneigt, für die anatomischen Veränderungen des Nebennierenmarkes gegenseitig hemmende, depressorische Einflüsse zwischen Thymus und Nebennieren in Anspruch zu nehmen.

In all diesen Untersuchungen liegen bedeutungsvolle Hinweise auf eine kausale Therapie. Wir müssen versuchen, durch Adrenalininjektionen die Herzlähmung und ihre Vorboten beim plötzlichen Tod älterer Kinder und Erwachsener zu bekämpfen.

b) Der „Ekzemtod" kleiner Kinder.

Wir müssen immer im Auge behalten, daß der Status thymo-lymphaticus eine erhöhte Krankheitsbereitschaft ist. Von diesem Standpunkte aus erhalten Todesfälle ihre wahre Bedeutung, die früher fälschlicherweise dem richtigen, d. h. mechanischen Thymustode der Kinder zugerechnet wurden.

Feer hat zuerst den sogenannten Ekzemtod der kleinen Kinder propagiert. Er sah Kinder, die mit Ekzem behaftet waren, plötzlich sterben und setzt den Tod in Beziehung zum Status lymphaticus.

Zander und Keyl beobachteten ein viermonatliches Kind, das mit einem leichten Ekzem behaftet, plötzlich zugrunde ging.

Ralliet, Barbier und Bonnet erwähnen auch das katastrophale Vorkommen von Thymushyperplasie bei Hautkrankheiten.

Jeder Kinderarzt hat solche Fälle zur Verfügung. Die Kinder sinken

oft lautlos beim Verbinden zusammen. Wir sind jedoch nicht berechtigt, hier den großen Thymus in ursächlichen Zusammenhang mit dem Tode im Sinne einer mechanischen Beeinflussung zu bringen, denn Marfan und Halle beobachteten ebenso schnellen Tod bei lymphatischen Kindern mit Ekzem, wo die Sektion einen ganz normalen oder kaum vergrößerten Thymus nachwies. Es werden auch irgendwelche Atmungsstörungen vermißt. Vielmehr müssen wir uns wohl der Auffassung von Bernheim-Karrer, Iudasson, Hagenbach und v. Sury anschließen, nach welchen der Ekzemtod der kleinen Kinder der Ausdruck einer erhöhten Krankheitsbereitschaft ist, nämlich insofern, als das Wertverhältnis von exogenem und konstitutionellem Momente hier ein ganz ungleichmäßiges ist. Das krankmachende Agens ist hier sehr geringfügig, so geringfügig, daß man einen deutlichen Ausschlag desselben nach Erfahrungen an anderen Individuen gar nicht hätte erwarten können. Die krankhafte Veranlagung tritt jedoch bei solchen Kindern so in den Vordergrund, daß der vielleicht geringe Reiz eine übermächtige Wirkung entfaltet.

Der Reiz kann, wie besonders v. Sury ausführt, in Infektionen der ekzematösen Stellen mit Diphtheriebazillen, Streptokokken, Staphylokokken usw. kurz in septischen Infektionen des Blutes bestehen.

Daut, Escherich und Hedinger haben gerade die ernste Prognose und das so außerordentlich häufige Vorkommen der diphtherischen Infektion bei solchen Individuen bestätigt.

Hedinger hat auch festgestellt, daß Kinder mit Status thymo-lymphaticus besonders leicht dem Tetanus erliegen, daß Kinder, die an relativ leichten Verbrennungen zugrunde gehen, fast konstant Status thymo-lymphaticus zeigen.

Ja, selbst die prophylaktische Einspritzung von Diphtherie-, Tetanus- und anderen Sera vermag solchen Kindern, wie die tragischen Fälle von Langerhans und Keen dartun, plötzlichen Tod zu bringen. Hierbei ist an die deletäre Äußerung anaphylaktischer Phänomene zu denken, die vielleicht in bisher unübersehbarer Weise durch den Status thymo-lymphaticus kompliziert werden.

Das Leben bietet eine solche Fülle von Reizen verschiedenster Art dar, die den Körper jederzeit treffen, die wir gar nicht analysieren können, daß es oft scheint, solche Kinder erliegen einfach dem gewöhnlichen Leben, ohne daß wir die Zwischenkunft pathogener Reize nachweisen können. Man möchte meinen, daß solche Kinder allein durch die Summation der natürlichen Lebensbedingungen und Funktionen getötet werden, als würden diese gleichsam einen vorzeitigen Verbrauch des Körpers bewirken.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen über plötzliche Todesfälle bei Kindern und Erwachsenen gipfelt darin, daß wir uns hüten müssen, jeden akuten Todesfall kritiklos der unmittelbaren Thymusdruckwirkung zur Last zu legen, vielmehr mag der letale Endeffekt bei Status thymo-lymphaticus wieder durch die Hypothese Wiesels uns näher gebracht werden, wie sie oben beschrieben ist.

Es müssen strikte Anhaltspunkte für lokale Druckwirkungen vorhanden sein und diese fließen wieder aus den anatomischen Besonderheiten des kindlichen Alters.

D. Die Tracheostenosis thymica. Ursachen, klinische Erscheinungen und Diagnose.

1. Lokale Disposition im Kindesalter.

Gegenüber den nicht mechanisch bedingten plötzlichen Todesfällen bei Erwachsenen und Kindern, die geräuschlos sich abspielen, weil die Vergiftung hier tötet, stehen nun die selteneren Möglichkeiten, wo die hyperplastische Thymusdrüse die zur Krankwerdung mehr minder disponierten Individuen durch lokale Druckwirkungen aufs eingreifendste bedroht. Der Zusammenhang ist hier offenbar so: die der Thymushyperplasie zugrunde liegende angeborene Diathese führt einerseits zu qualitativen, den Organismus schädigenden Funktionsstörungen, disponiert anderseits zu Zirkulationsstörungen und Blutungen in die Thymusdrüse selbst. Auch bei schnellem Vorübergehen der Schwellungszustände kann die Wirkung bei den anatomischen Raumverhältnissen der Kinder und dem minderwertigen Körperzustand eine deletäre sein.

Am häufigsten beobachten wir eine Druckwirkung auf die Trachea, deren klinische Manifestation wir am sachlichsten als Tracheostenosis thymica bezeichnen.

Nicht die größte Dickenausdehnung des Thymus allein und die Konfiguration des kindlichen Thorax im allgemeinen sind für die Wahl des dem Druck ausgesetzten Organes maßgebend, auch die anatomisch-physiologischen Eigenheiten der kindlichen Trachea selbst sind von wesentlicher Bedeutung. Sie äußern sich einmal in topographischen Verschiebungen, die die Trachea im Kindesalter durchmacht und weiter in den Größen- und Formverhältnissen der Luftröhre an sich und in ihren strukturellen Besonderheiten.

Während der untere Rand des Ringknorpels sich bei Erwachsenen auf der Höhe des 5.—6. Halswirbels befindet, die Bifurkation entsprechend dem 4.—5. Brustwirbel, liegt bei Neugeborenen die untere Grenze der Trachea im Niveau des 2. und 3. Brustwirbels, die obere Grenze entsprechend höher etwa in der Höhe des 4.—5. Halswirbels. Die Trachea liegt also im ganzen höher, dadurch kommen die tieferen, weniger festen Teile mehr in die Bereiche der „kritischen Druckpunkte" zu liegen. Erst nach dem ersten Lebensjahre unterscheiden sich die Grenzen der Trachea kaum von denen der Erwachsenen.

Die Elastizität der Knorpelringe ist im jugendlichen Alter eine geringere, was wohl das häufige Vorkommen der hyalinen Degeneration der Trachealknorpel schon bei kurz dauernden und kaum merkbaren Verengerungen des Tracheallumens erklärt. Eine weitere Folge jener Elastizitätsverminderung ist, daß Katarrhe der Schleimhaut, wie sie auf dem Boden einer allgemeinen Krankheitsbereitschaft das Kind mit Vorliebe befällt, nicht durch die Spannkraft der Knorpelringe, wie das beim Erwachsenen der Fall ist, genügend kompensiert werden können. Der letzte Grund für die mangelnde Elastizität der Trachealstütze mag wohl mit in den gesteigerten vitalen Ansprüchen an die Reservekräfte liegen, welche durch das energische Wachstum, das ja im ersten Lebensjahr am größten ist, verbraucht werden.

Dazu kommt endlich an sichtbaren Merkmalen die physiologische „Verengerung" in der Ellipsenform des Trachealquerschnittes im ersten Lebensalter, die natürlich einer vollkommenen Aneinanderlagerung der Trachealwände schon von vornherein viel näher steht als die Kreisform der Erwachsenen.

Mikroskopisch ist die ungenügende Entwicklung des elastischen Gewebes bei Kindern sozusagen als Substantiierung der leichteren Kompressibilität der Trachea direkt von Frankenheimer, Ponchet und Philipp nachgewiesen. Auch der auffallende Reichtum an Blut- und Zellelementen in den zarten Schleimhäuten und Bindegeweben, die mangelhafte Entwicklung der Schleimdrüsen, ihre oberflächliche Lagerung und die damit Hand in Hand gehende Erleichterung für bakterielle Invasionen müssen gebührend für Entstehung, Verlauf und nachwirkende Schäden lokaler Trachealverengerungen im Kindesalter gewürdigt werden.

a) Auslösende Ursachen. Forensische Bedeutung des Thymustodes.

Man trachtet, abgesehen von den lokalen Begünstigungen, äußere Ursachen für die rezidivierenden Erstickungsanfälle zu eruieren, man bemüht sich, diese Schäden nach Tunlichkeit auszuschalten, und man erzielt doch keinen durchschlagenden Erfolg. Behütet man solche Kinder noch so gewissenhaft — jedenfalls weit sorgfältiger als tausend andere behütet werden — so vermag man sie doch nicht vor diesen abnormen Reaktionen zu bewahren. Wir dürfen daraus wohl mit Recht auf nicht zu vermeidende Anlässe schließen.

Die Thymusdrüse schwillt infolge lordotischer Biegung der Dorsalwirbelsäule oder durch Stauung an (vgl. Fig. 13, S. 32). Säuglinge bekommen, wenn sie mit überstrecktem Kopf gebettet werden oder säugen, ihre Erstickungsanfälle. Ein Kind unserer Beobachtung bekam die Erstickungsparoxysmen jedesmal, wenn es während oder nach dem Trinken über eine Halsrolle gelagert wurde.

Pott wollte vier an „Laryngospasmus" leidenden Kindern mit dem Spatel in den Hals sehen: sie biegen den Kopf zurück, machen eine schnappende Inspirationsbewegung, verdrehen die Augen, die Pupillen werden weit, das Gesicht zyanotisch, die Zunge zwischen die Kiefer geklemmt. Krämpfe folgen. In 1 bis 2 Minuten sind alle vier Kinder Leichen.

Erkältungen, die durch Hustenattacken zu Stauungen in der Drüse führen, lösen die Erstickung aus: dahin gehört auch hin und wieder der Keuchhusten und die mannigfachsten enanthematischen Infektionen.

Intoxikationen verschiedenster Art, die durch den Respirationstraktus vermittelt werden, müssen besonders als Causa efficiens namhaft gemacht werden. Jeder Arzt kennt Kinder, die im Beginne der Narkose plötzlich erstickten: wir standen ratlos und erschüttert daneben. Das Einatmen von Joddämpfen vermag, wie wir erlebten, denselben Effekt auszulösen. Auch an sich ganz belanglose Eingriffe, wie in einem Falle Escherichs die Applikation von Salizylwasserumschlägen, wirken zuweilen anfallerzeugend.

Hennig, Barak und Beneke sahen ohne allen Grund, wie ein Schlag aus heiterem Himmel, Erstickungstod eintreten. Wir können diesen Beobachtungen drei eigene anfügen, wo wir ebenfalls eine Ursache für die Auslösung der Anfälle bei nachgewiesener Thymushyperplasie nicht finden konnten. Die Kinder werden, nachdem einige Er-

stickungsanfälle vorausgegangen sind, tot im Bett gefunden oder sinken plötzlich beim Spiel unter hochgradiger Dyspnoe tot um.

Nicht selten gibt die plötzliche Todesart durch Thymushyperplasie zu schwierigen forensischen Verhandlungen Anlaß. Wann sind wir berechtigt, wenn Kinder plötzlich unter den Erscheinungen der Erstickung sterben, eine äußere, absichtliche und gewaltsame Veranlassung des Todes auszuschließen und eine natürliche Todesursache durch Thymus hyperplasticus anzunehmen? Die gerichtsärztliche Erfahrung lehrt, daß der Verdacht eines gewaltsamen Todes bei kleinen Kindern sehr häufig durch Nachweis schwerer organischer Erkrankungen hinfällig wird.

Geringe Mengen bronchitischen Schleimes genügen bei Säuglingen zur Verstopfung der Bronchien und zum plötzlichen Tode. Die Schleimabsonderung sitzt oft in den kleinsten Bronchien, so daß nur die mikroskopische Untersuchung die kapilläre Bronchitis als Todesursache aufdecken kann.

Akute Magenkatarrhe bilden häufig die Veranlassung zum unerwarteten Tode der Kinder durch finale Atmungserschwerung infolge plötzlicher Magenblähung.

Seltener kann eine bis dahin symptomlos verlaufene Vergrößerung der Schilddrüse akut zum Verschluß der Luftröhre und zum Tode führen. Von Richter wird hervorgehoben, daß der Kropftod bei Kindern vielfach auf einer plötzlichen starken Hyperämie und Schwellung der Trachealschleimhaut beruht, da die Kropfgefäße mit den Gefäßen der Trachealschleimhaut zahlreiche und breite Kommunikationen besitzen.

In konkreten Fällen sind erfahrungsgemäß diese drei Todesarten in erster Linie in Erwägung zu ziehen. Erst dann ist bei fehlenden äußeren Zeichen einer gewaltsamen Einwirkung der anatomische Befund der Thymushyperplasie mit Status lymphaticus ausreichend für einen nicht beabsichtigten Tod. Natürlich brauchen in solchen Fällen keine Verengerungen oder Veränderungen der Trachea ausgebildet zu sein. Dagegen werden ungemein häufig zugleich leichte katarrhalische Veränderungen an den Lungen, Darmkatarrhe und rachitische Knochenveränderungen gefunden, die dann wichtige forensische Nebenbefunde der Mors thymica sind. Seltener weisen Blutungen in die Thymusdrüse, Dilatation des rechten Herzens, Fettdegenerationen seiner Muskulatur direkt auf den Thymus als Todesursache hin.

b) Das chronische Vorbotenstadium: der Stridor thymicus infantum.

Gewöhnlich geht der paroxysmalen Tracheostenosis thymica ein chronisches Vorbotenstadium voraus. Dieser Vorbotenzustand wird nach unseren Erfahrungen nie vermißt. Sind ihre Symptome bei oberflächlicher Untersuchung nicht immer erkennbar, so entgehen dem Erfahrenen doch nie ganz leichte Atembeschwerden. Oder man findet eine livide Verfärbung der Lippen, der Ohren, Wangengegend oder Hände.

Man spricht in der Literatur von unvorbereitetem Thymuserstickungstod, wenn der erste Erstickungsanfall zum Tode

führt und keinerlei Vorboten warnend vorhergingen. Unserer Erfahrung steht ein derartig, wirklich nach allen Richtungen hin unvorbereiteter Thymustod, nicht zur Verfügung. Wir glauben — und das ist eine Bindung unserer klinischen Beobachtungen an unsere anatomischen Spezialstudien —, daß bei den berichteten Fällen der Vorbotenzustand der Diagnose entgangen ist, oder daß jene akuten Todesarten vorlagen, die dem früher beschriebenen Herztode bei Status thymo-lymphaticus zu subsummieren sind, daß es also in Wirklichkeit kein Erstickungstod war.

Der chronische Vorbotenzustand ist gleichsam die ungefährliche Vorstufe der paroxysmalen Tracheostenosis thymica.

Hochsinger hat als erster jene chronische Tracheostenose als Stridor thymicus infantum beschrieben. Sie kommt angeboren vor — gehört dann mit in die große Gruppe des Stridor congenitus — oder entwickelt sich in den ersten Lebensmonaten. Die Säuglinge zeigen eine geräuschvolle Atmung, deren Intensität am Ende des Inspiriums und bei Erregung zunimmt. Sie bleibt Tag und Nacht bestehen und ist bei jedem Atemzuge durch ein röchelndes, meckerndes oder glucksendes Tönen charakterisiert, „das wie ein Brodeln von kochendem Wasser sich anhört", und manchmal dem Schnarchen ähnlich ist. Die Kinder sind immer ein wenig zyanotisch, die Atmung ist frequenter.

Auch ältere Beobachter, und allerjüngst Friedjung, Barbier, Marfan, d'Oelsnitz, Pierrugues erwähnen stets den objektiven Befund der Zyanose, seltener wird die Blässe des Gesichtes konstatiert.

Dabei finden sich inspiratorische supra- und substernale Einziehungen, die auf eine Stenose der oberen Luftwege hindeuten. Die Stimme ist klar.

Hochsinger hat radiologisch nachgewiesen, daß solche Säuglinge immer einen hyperplastischen Thymus besitzen. Von 25 Fällen hatten 4 einen enorm hypertrophischen Thymus, 20 eine wesentlich vergrößerte und nur einer eine geringfügig vergrößerte Drüse.

Es darf der Stridor thymicus nicht mit anderen Formen des Stridor congenitus identifiziert werden, die laryngealen Ursprungs sind ohne Thymushyperplasie. Die Erfahrung lehrt, daß der chronisch verlaufende Stridor thymicus infantum mit dem Wachstum der Säuglinge und mit der damit eintretenden Festigung der Trachea schwinden kann.

Die Kinder sind durchaus nicht mager, sondern scheinen auffallend wohl, worauf auch Escherich, Beneke und neuerdings wieder Aschoff und Wiesel hinweisen. Aber der Erfahrene findet die Haut oft pastös, leicht anämisch, wie das auch Escherich und Haberda betonen. Nur ganz selten betrifft das Leiden wirklich schlecht genährte Kinder.

c) Der Erstickungsanfall.

Bei einer kleinen Anzahl von Kindern, die an Stridor thymicus infantum leiden, entwickeln sich allmählich zu der ständigen Dyspnoe und stridorösen Atmung lebengefährdende Erstickungsanfälle. (Fig. 47 u. 48.)

Das deletäre Höhestadium dieses Zustandsbildes wird gewöhnlich zwischen dem 6.—12. Lebensmonat erreicht. Zugleich mit der Häufigkeit steigert sich auch die Intensität der Anfälle in einer chronischen mehr weniger ausgesprochenen Dyspnoe. Moizard sagt: „Sur ce fond

commun de dyspnée permanente avec tirage viennent se greffer des accidents plus marqués: Accès de suffocation avec ou sans cyanose de durée plus ou moins longue et qui peuvent s'accompagner de poussées de congestion pulmonaire."

Den eigentlichen Anfällen geht häufig eine gewisse Unruhe vorauf, die auch wir beobachtet haben. Wir betonen das gegenüber Friedjung, dem es scheint, daß die beschriebene Unruhe den Angehörigen erst nach der Katastrophe zum Bewußtsein kam. Beneke sah, wie einmal ein Kind den Kopf vor dem Anfall auffallend lange nach hinten gebeugt hielt. Auch Friedjung hält dieses Symptom für bedeutsam, während wir selbst darin mehr ein anfallunterstützendes Moment sehen möchten.

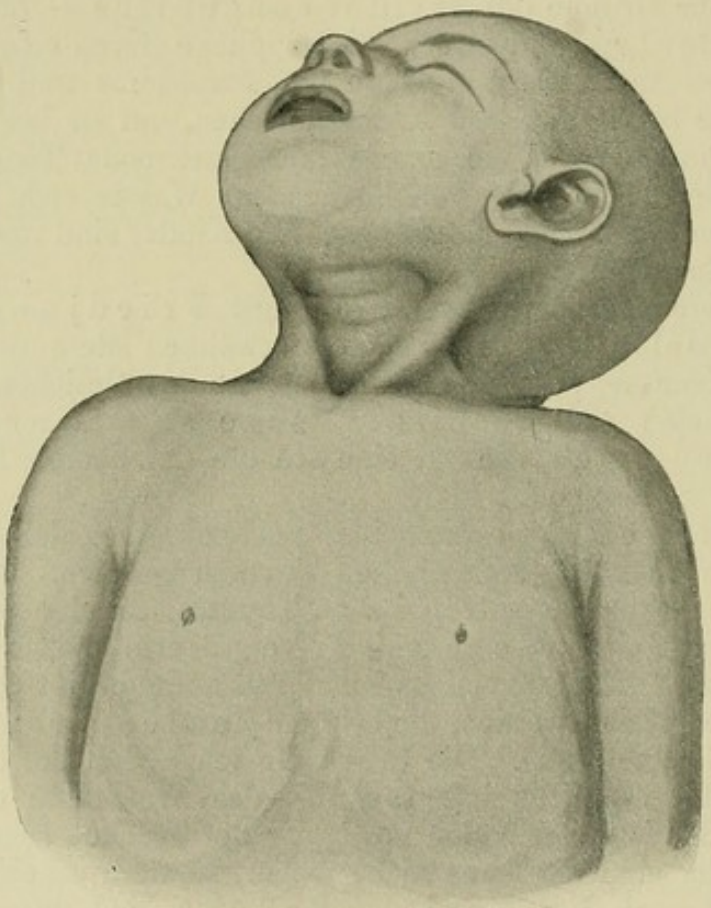


Fig. 47. Erstickungsanfall bei Thymushyperplasie. 1. Phase. Einsinken des Jugulum, Kontraktion der auxiliaren Atmungsmuskeln, Einziehungen des unteren Thorax bei der Inspiration.

Pott hat als erster eine klassische Schilderung eines tödlich endenden thymogenen Erstickungsanfalles gegeben: „Die Kinder biegen plötzlich den Kopf nach hinten und machen eine lautlose, nach Luft schnappende Bewegung und versuchen eine Inspiration. Sie verdrehen die Augen nach oben und die Pupillen erweitern sich. Das Gesicht, namentlich die Lippen werden blitzblau und schwellen an. Die Zunge wird zwischen die Kiefer eingeklemmt, schwillt um das Doppelte im Dickendurchmesser an, ist ebenfalls stark zyanotisch, etwas nach oben umgerollt und fest an den harten Gaumen angepreßt. Die Halsvenen stark geschwellt und prall gefüllt, treten als dicke Stränge deutlich hervor. Die Hände werden mit eingeschlagenen Daumen zur Faust geballt, die Finger sind zyano-

tisch. Der Unterarm steht in krampfhafter Pronations- und Abduktionsstellung. Die unteren Extremitäten sind gestreckt, die große Zehe etwas abduziert und dorsal flektiert. Die Wirbelsäule wird im Bogen stark nach rückwärts gekrümmt. Einige blitzartige Zuckungen der Gesichtsmuskeln und einige vergeblich schnappende Inspirationsbewegungen folgen, aber kein zischendes Eindringen von Luft in die Stimmritze, kein Laut wird gehört. Auf einmal löst sich der Krampf, das Gesicht verfärbt sich, wird aschgrau, die Zyanose läßt nach, die Zunge und die Lippen werden livide und nach höchstens 1—2 Minuten ist das Kind eine Leiche. Urin und Fäzes gingen jedesmal bei den ersten künstlichen Atmungen unwillkürlich ab. Die Herztätigkeit hörte mit dem Eintritt des Anfalles

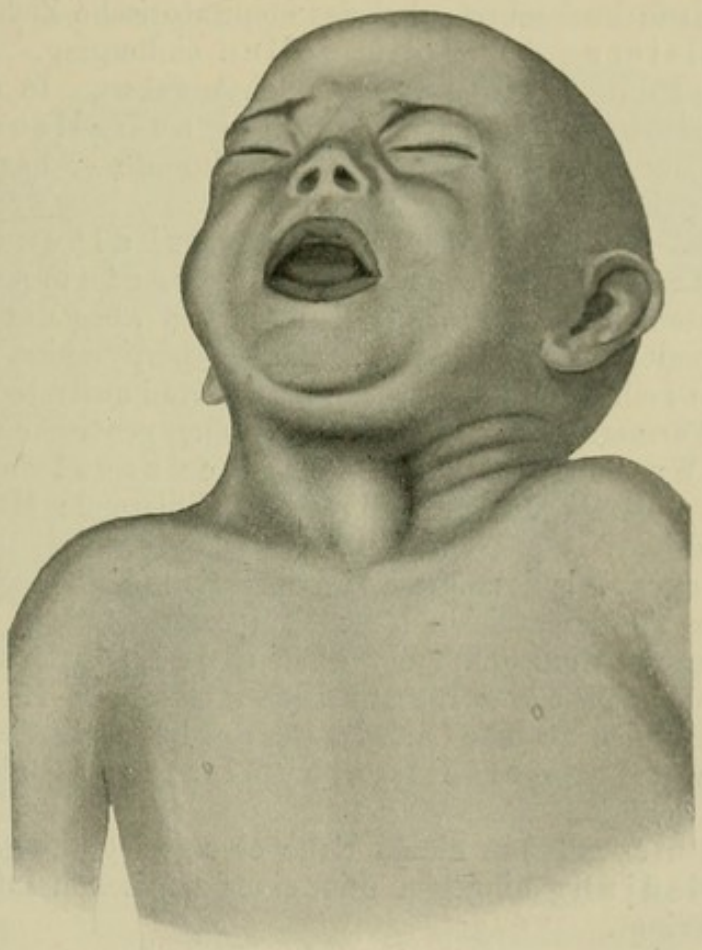


Fig. 48. Erstickungsanfall bei Thymushyperplasie. 2. Phase. Hervorwölbung des Jugulum bei der Exspiration.

sofort auf. Herztöne sind nicht mehr zu hören, ebensowenig ist der Puls zu fühlen. Die Reflexerregbarkeit ist vollständig erloschen. Auf das Einführen der Finger in den Mund und auf die Berührung des Kehldeckels, resp. der Stimmbänder erfolgen weder Würgbewegungen noch Hustenreiz. Ebenso bleibt der Lidschluß bei Berührung der Cornea aus."

In den meisten Fällen führt der erste Anfall nicht zum Tode. Die Atmungsbehinderung hebt sich. Die Inspiration wird frei und die Kinder liegen einige Minuten somnolent da, bis das Leben sich durch Schreien ankündigt. Dabei fällt auf, daß nach dem Anfall die Stimme niemals heiser, daß nie ein bellender, tonloser Husten vorhanden ist. Die Atmung

ist in den ersten Minuten nach dem Anfall noch sehr beschleunigt, stöhnend, gelegentlich wie in einem Falle Paltaufs von krampfartigen Hustenstößen unterbrochen.

Es wird von den Autoren noch auf Einzelsymptome aufmerksam gemacht, die unseres Erachtens minder wichtig sind, weil sie allen Stenosierungen der höheren Luftwege gleichermaßen zukommen und somit nichts Charakteristisches an sich haben. Sie seien nur der Vollständigkeit halber genannt.

So wird erwähnt, daß die Anfälle mit Einziehungen verbunden sind, welche in der unteren Hälfte des Thorax stets deutlicher ausgesprochen sind, als in der oberen. Das im Anfall vorhandene Atemgeräusch ist sowohl inspiratorisch wie exspiratorisch.

Weiter wurde beobachtet, daß das inspiratorische Ziehen manchmal mit einem Pulsieren der Fontanellen einherging.

Über den Puls finden sich keinerlei Angaben. In einem unserer Fälle, einem siebenwöchigen Kinde, war er auffallend langsam, 84 Schläge in der Minute, bei den übrigen konnte er begreiflicherweise nicht genau bestimmt werden.

Prinzipielles Interesse beansprucht das Verhalten der Eigenwärme. Friedjung fand die Körpertemperatur im Anfall meistens normal. Vor allem machen aber die französischen Autoren, besonders d'Oelsnitz, auf Hyperpyrexien aufmerksam. Auch Escherich sah Temperaturen bis 44 Grad auftreten, die Friedjung auf Wärmeretention infolge der therapeutischen Einpackung zurückführt. Wir sahen ebenfalls im Anfall exzessive Übertemperaturen auftreten, ohne daß wärmeretinierende Maßnahmen angewendet wurden.

Man sieht auch, wie des näheren im operativen Teil ausgeführt werden wird, nach der Thymusexzision hohe Temperaturanstiege auftreten, die in ihrem klinischen Eindruck mehr denn eine Analogie zu den Fiebersteigerungen nach Basedowstrumaexzision darbieten. Es liegt deshalb nahe, hier tatsächlich an eine Giftwirkung der hyperplastischen Thymusdrüse — eine potenzierte Dysthymisation — als Ursache für das Fieber zu denken.

Bernheim erwähnt in einem Falle eine geringgradige Albuminurie, die Friedjung hingegen mit einer septischen Infektion in Zusammenhang bringt.

d) Nachwirkungen auf Körper und Herz.

Es bedarf kaum einer besonderen Erwähnung, daß die thymogenen Erstickungsanfälle nach Maßgabe ihrer Schwere und Häufigkeit einen unheilvollen Einfluß auf den infantilen Organismus ausüben müssen. So sahen wir Kinder, die schließlich jede Brustnahrung verweigerten und atrophisch wurden. Es bestand nicht etwa nebenher eine Behinderung der Ösophaguspassage, sondern teils die Auslösung des Anfalles durch den Saugakt, teils das nachfolgende Würgen und Erbrechen veranlaßten die Säuglinge, die Brust schließlich zu refusieren. Nach der Operation erholten sich die Kinder schnell und blühten gleichsam auf.

Das mechanische Trauma der Trachealstenose beeinträchtigt hochgradig die Herzarbeit. Denn die Trachealstenose erzeugt

eine sogenannte kombinierte Dyspnoe: sie bedingt eine Behinderung sowohl der Inspirations- wie der Exspirationsphase. Es treffen hier also dieselben Überlegungen zu, wie sie Ortner über das Kropfherz angestellt hat. Das forzierte Inspirium entfaltet eine stärkere Saugkraft im intrathorakalen Raume. Das muskelschwache rechte Herz erliegt ihr eher als das muskelkräftige linke. Beide sind aber bei diesen mehr weniger thymotoxischen Individuen schon von vornherein debiler als ein normales Herz. Die ansaugende Kraft füllt die intrathorakalen Venen, erweitert sie und führt dem rechten Vorhof mehr Blut zu. Das rechte Herz erweitert sich durch den Zug und die vermehrte diastolische Füllung. Die erhöhte Lungensaugkraft wird im Anfang ohne Mehrforderung von Herzarbeit eine anstandslose Entleerung des rechten Ventrikels ermöglichen. Je mehr und je länger aber die Exspirationsphase behindert ist, um so ge-

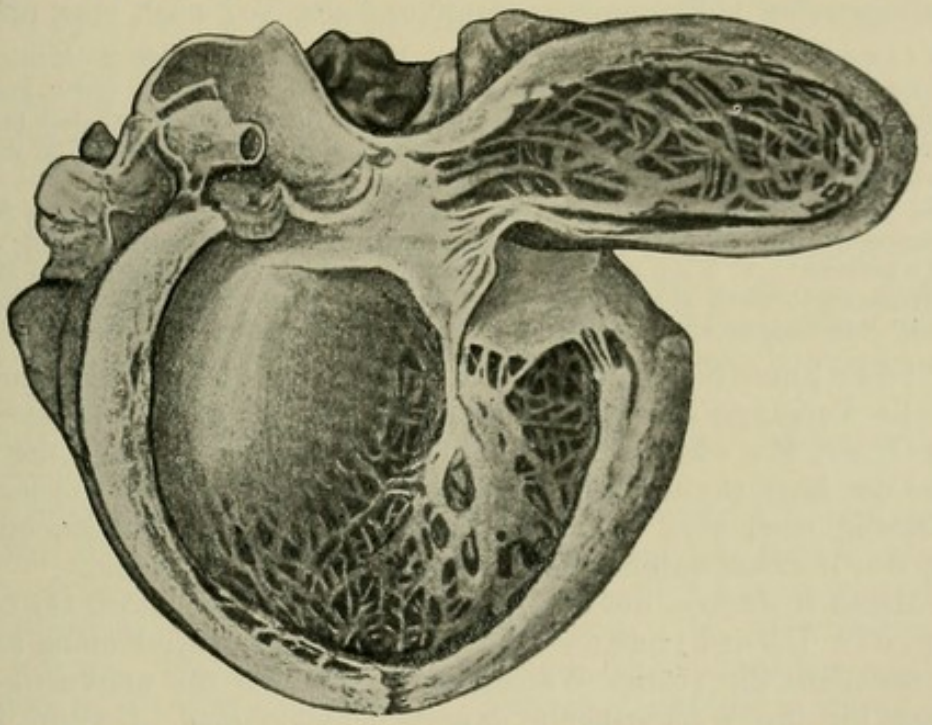


Fig. 49. Plötzlicher Tod eines 12 Monate alten Kindes bei Thymushyperplasie. Außerordentlich starke Dilatation der rechten Herzkammer mit Fettentartung des Herzfleisches. (Nach Schmidtmann.)

ringer werden die Lungenkapazitäten, um so größer die Hindernisse im kleinen Kreislauf. Diese Hindernisse überwiegen die durch den vermehrten intrathorakischen Druck herabgesetzte Vorhofsspeisung, sie führen zur Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels (Fig. 49). Die Hypertrophie wächst mit ihren Ursachen, je mehr die Lungensaugkraft durch Schwund des interstitiellen Gewebes abnimmt. Und wenn wir nun weitergehen und annehmen, daß die Thymusdrüse die großen Venenstämme durch Druck staut, so macht die kombinierte Thymusdyspnoe schließlich auch die Entwicklung einer linksseitigen Herzhypertrophie plausibel. Wir verstehen, warum das mit geringer Reservekraft ausgestattete rechte Herz leicht insuffizient wird, wenn die chronische Thymusstenose sich akut zu heftigster Erstickungsnot steigert. Wir verstehen aber auch, warum die Kinder seltener gleich dem ersten Anfall erliegen: denn auch im thymischen Erstickungstod „est cor infantile ultimum moriens".

Es ist zur Erklärung der Herzschädigungen bei Thymusstenose von Wiesel noch ein hypothetischer Faktor in Rechnung gesetzt worden,

der hier kurz besprochen sein mag, nicht etwa, weil er als bewiesene Miturssache für das Zustandekommen der Anfälle gelten könnte, sondern weil er immerhin eine substantielle Grundlage bieten kann zu unserer oben ausgesprochenen Anschauung, daß sich höchstwahrscheinlich mit der akuten mechanischen Thymusdruckwirkung eine Steigerung der Dys- oder Hyperthymisation verbindet.

Wiesel glaubt im Anschluß an Eppinger und Heß, daß im Thymuserstickungsanfall auch nervöse Störungen mitwirken, die sekundär vom Thymus ausgelöst werden. Durch das Überwiegen der Thymusfunktion gegenüber der des Adrenalinsystemes im Anfall kommt es zu einer Erhöhung des Vagustonus, der als Krampf der Bronchialmuskeln mit Dyspnoe in Erscheinung tritt. Die plötzliche Hyper- oder Dysthymisation kann so hohe Grade erreichen, daß die Funktion des Adrenalingewebes vollkommen versagt und der Tod noch eher erfolgt.

Wiesel führt als Stütze für seine Hypothese an, daß Schmorl und Ingiers in einem Falle von Mors thymica in den Nebennieren einen maximalen Adrenalingehalt von 8,75 mg gefunden haben, was darauf hinweist, daß möglicherweise eine plötzliche Zurückhaltung des Adrenalins in seinen Depots zu einer tödlich verlaufenden Exazerbation des Vagustonus führen kann.

Als jene Substanz, welche vielleicht in dem Thymus gebildet, dem Adrenalin entgegengesetzt und als Erreger des autonomen Nervenapparates wirkt, wird das Cholin genannt. v. Neußer ist der Ansicht, daß auch das Neurin und Muskarin, die pharmakodynamisch ähnlich wie das Cholin wirken, hier in Betracht kommen. Alle diese Substanzen sind heftige Herz- und Nervengifte.

Wiesel und Neußer denken daran, daß vielleicht in dem durch chemische Vorgänge bedingten Übergange des Cholins in das giftige Neurin ev. Muskarin der Schlüssel für die Erklärung der letzten Ursache der Mors thymica zu finden ist, daß also zu der mechanischen Behinderung noch eine wohlcharakterisierte Autointoxikation, eine Vergiftung des Herzens durch jene Ammoniumbasen hinzukommt.

Schließlich drohen dem Körper des jungen Kindes noch Gefahren durch die Überhitzung, die zuweilen noch stundenlang anhalten kann, nachdem die starke Wärmeproduktion und die ungünstigen Verhältnisse für die Wärmeabgabe längst behoben sind. Gerade dem infantilen Gehirn dürfte die oft exzessive Steigerung der Eigenwärme hier gefährlich werden. Zahlreiche Anfälle können auch lediglich durch den fieberhaften Eiweißzerfall den Ernährungszustand der Kinder sehr vermindern, selbst wenn sie, wie das am wenigsten zutreffen wird, eine ungeschmälerte Eßlust haben und eine kalorisch ausreichende Nahrung erhalten.

2. Differentialdiagnose.

Die Diagnose der Tracheostenosis thymica hat sowohl im chronischen Vorbotenstadium, wie im Anfall mit Sicherheit einige wichtige Zustände auszuschließen, die im Kindesalter ähnliche kontinuierliche oder anfallsweise Atemhindernisse hervorrufen.

Zuerst sollen angeborene Mißbildungen des kindlichen Kehlkopfes aufgeführt werden, die eine Art Einkrempelung der Epiglottis zur Folge haben. Hier ist zwar Stridor vorhanden — der ja den Passagehindernissen des Kehlkopfes wie der Luftröhre gleicherweise eigen ist — aber es werden hier auch im Gegensatz zur reinen Stenosis thymica eigentliche Kehlkopferscheinungen nie vermißt.

Zu den intralaryngealen Hindernissen gehören ferner auch im Kindesalter nicht seltene polypöse Wucherungen und vom Embryonalleben her persistierende Membranen, die dicht unterhalb der vorderen Kommissur der Stimmbänder sitzen.

Adenoide Vegetationen können zur Rachenstenose führen, man wird dann aber selten das typische Bild der Aprosexia nasalis vermissen.

Häufiger sind Kinder mit Retropharyngealabszessen unter der Diagnose „Thymushyperplasie" operiert worden. Vor diesem Irrtum behütet das Röntgenbild und die Palpation des Rachens.

Für Postikuslähmungen, die sich im Kindesalter nach Infektionskrankheiten entwickeln, ist die rein inspiratorische Dyspnoe mit stridorösem, laut tönendem Inspirationsgeräusch charakteristisch, bei völlig freier und geräuschloser Exspiration und normaler Stimme.

Auch die akute Laryngitis, der Pseudokrupp, die diphtherische Larynxstenose, die Perichondritis, die sich bei Kindern fast nur nach Typhus einstellt, die Fraktur der Trachea mit Knorpeldislokation, das akute Glottisödem bei Reizen durch Fremdkörper oder Einatmung giftiger Dämpfe müssen immerhin mal erwogen werden, werden aber in Hinsicht der Anamnese kaum ernsteren Anlaß zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten geben.

Die Hypertrophie der Bronchialdrüsen erzeugt nach unseren Erfahrungen nie Anfälle von Atemnot.

Schwerer ist mitunter die Trennung der Thymusstenose vom Stimmritzenkrampf der Kinder.

Der Spasmus glottidis befällt aber immer rachitische Kinder meistens nach dem ersten Lebensjahre. Zum Unterschied von dem Stridor congenitus bei Thymusstenose handelt es sich beim Spasmus glottidis um einen krampfhaften Verschluß der Stimmritzen, der verschieden lange anhält, wonach plötzlich die Luft mit einer laut krähenden, pfeifenden Inspiration in die Lunge eindringt. Danach bleibt die Atmung wieder vollkommen frei, während bei der trachealen Thymusstenose Stridor und Zyanose nicht schwinden. Druck auf den Kehlkopf löst häufig den Stimmritzenkrampf aus.

Es sei endlich noch der Laryngismus stridulus genannt, der, eine Teilerscheinung tetanischer Zustände, seinen Grund in Überfütterung durch einseitige Milchzufuhr hat.

In differentialdiagnostischer Beziehung muß gegenüber den genannten, mit Stridor laryngis et tracheae einhergehenden Erkrankungen des kindlichen Alters, entscheidender Wert auf die Vereinigung zweier Kardinalsymptome gelegt werden, die nur die Deutung auf eine mechanische Atmungsbehinderung unterhalb des Kehlkopfes zulassen: die stridorösen Einziehungen des unteren Thorax bei fehlender Heiserkeit und bei nur geringen Auf- und Abwärtsbewegungen des Kehlkopfes. Geringerer Wert kommt der Beobachtung zu, daß der Stridor bei Larynxstenose rein inspiratorisch zu sein oder doch wesentlich die exspiratorischen Geräusche zu überwiegen pflegt, während bei der Trachealstenose die exspiratorischen Geräusche am ausgeprägtesten zu sein pflegen. Es wird auch das umgekehrte Verhältnis hinsichtlich dieser optischen und akustischen Phänomene beobachtet.

3. Physikalische Diagnostik.

Seit Anbeginn der klinischen Thymusforschung machte sich das Bedürfnis fühlbar, objektive Methoden zu finden, das durch den Thymus bedingte mechanische Atemhindernis gleichsam durch den Nachweis der Größenunterschiede des Organes am Lebenden zur Anschauung zu bringen.

Die Inspektion ergibt zuweilen eine Vorwölbung des Manubrium sterni, öfter eine Prominenz des Jugulum bei der Exspiration, welche durch den heraufsteigenden Thymus bedingt ist.

Rehn sah als erster, daß beim Atmen und besonders während des Anfalles die Thymusdrüse in der Exspiration stoßweise in das Jugulum als eine weiche und rundliche Geschwulst vorgeschleudert wird. König, d'Oelsnitz, Klose und Vogt bestätigen diese Beobachtung.

Der Thymus kann während der Exspiration bei allen akuten Kompressionswirkungen aus seiner mediastinalen Lage bedeutend nach oben herausrücken. Die Drüse kann dem tastenden Finger zugängig werden. Sie kann aber auch so tief liegen, daß selbst die Palpation bei der Operation eine tatsächlich vorhandene und durch andere klinische Methoden nachweisbare Vergrößerung der Drüse nicht feststellen kann. Wir haben uns öfter bei Basedowoperationen und älteren Kindern von dieser Tatsache überzeugen können.

Pröbsting fühlte den hyperplastischen Thymus als rundlichen sich unter dem Sternum fortsetzenden Tumor. Die normale Thymusdrüse entzieht sich immer der Palpation.

Daß extreme Hyperplasie die Thoraxkonfiguration dauernd verändern kann, ist denkbar, wenn auch von uns nie beobachtet. Wir schließen uns in diesem Punkte der Anschauung Wiesels an, der die Veränderung der Thoraxform im wesentlichen den wiederholten Erstickungsanfällen zur Last legt, da derartige Deformitäten des Brustkorbes sich auch bei Stenosen anderer Natur finden.

König erwähnt bei einem Falle, daß der Thorax neben Einziehungen des Rippenbogens eine stark konvexe Vorwölbung aufwies, die einige Zeit nach der Operation, ebenso wie in einem Falle von Pierrugues verschwand.

Auch beim akuten Anfall kommen vorübergehende respiratorische Deformitäten des Thorax zustande. Französische Autoren haben eine ganz besondere Symptomenreihe aufgestellt, welche sich gerade bei Kompression der Trachea durch die Thymusdrüse ausbilden soll. So weist Barbier darauf hin, daß der thymogene Stridor abwechselnd die Erscheinungen einer Trichterbrust mit Kielbrust erzeugt. Es kommt bei der Inspiration nicht zu einem Einsinken der Herzgrube, sondern gar zu einem Vorspringen durch die Kontraktion des Zwerchfelles. Die unteren Rippen sinken ein und es entsteht eine horizontale, unter der Brust gelegene Furche. Unterhalb dieser Furche springt der Rand der unteren Thoraxapertur hervor. Auch d'Oelsnitz, ferner Gallonen sahen wie Barbier in manchen Fällen eine Abplattung im transversalen Thoraxdurchmesser und Ausweitung in seinem unteren Abschnitte.

Mery und Parturier beobachteten bei einem fünfmonatlichen Kinde, daß sich während der heftigen Exspirationen die Rippenknorpel durch ihre Weichheit nach innen bogen. Wenn auch der Thorax wieder zur normalen Form zurück-

kehrte, blieb die obere rechte Sternalpartie in Form eines ovoiden Tumors vorspringend, der bis zu 7 cm am Halse emporstieg und während der Inspiration verschwand. Marfan aber meint, daß diese speziellen Formen der respiratorischen Deformitäten des Thorax, durch das gleichzeitige Bestehen einer durch Rachitis bedingten Rippenerweichung hervorgerufen werden.

Als wichtig für die Diagnose des in Rede stehenden Asthmas hält d'Oelsnitz folgenden Handgriff: Wenn man das Kind im Anfalle mit halbgebeugtem Kopf hinsetzt und mit dem Finger das Jugulum in der Richtung nach der Hinterseite des Manubriums tief eindrückt, so kann man momentan den Stridor und die Dyspnoe beheben. Anderseits wird von französischer Seite der allerdings nicht ungefährliche Vorschlag gemacht, in zweifelhaften Fällen durch stärkeres Hinüberbeugen des Kopfes den Anfall direkt zu provozieren. Eine Reihe von Autoren wie Hennig, Blumenreich, Biedert, ferner Marfan, Barbier usw. halten das starke Vortreten des Manubrium sterni für ein wichtiges diagnostisches Zeichen. Hart mahnt aber hier zur Vorsicht, da eine derartige Konfiguration des oberen Brustkorbes gerade bei kleinen Kindern sich teilweise sogar ganz physiologischerweise findet. Wir können die Hartsche Beobachtung nur bestätigen.

Jackson hat einmal bei einem 4jährigen Kinde durch die Tracheoskopie eine intrathorakale Kompression und Stenosierung der Trachea wahrgenommen. Die Laryngoskopie hat nie Veränderungen ergeben.

Betrachtet man die makroskopische Anatomie in ihrer Beziehung zur Thymusdrüse und ihrer Klinik, so möchte man von den klinischen

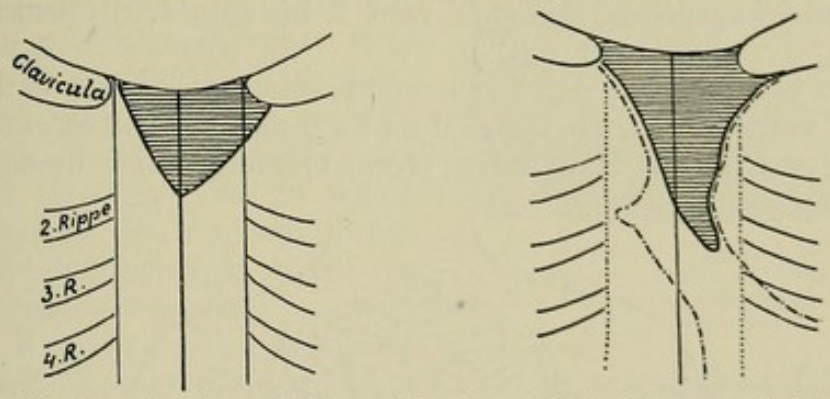


Fig. 50 u. 51. Normale Thymusdämpfung. (Nach Blumenreich.)

Methoden der Perkussion und Radiographie nicht allzuviel für den Nachweis der Hyperplasie verlangen. In der Tat hat auch bis in die jüngste Zeit das Bestreben nicht aufgehört, die Perkussion der Thymusfigur zu vervollkommnen.

Blumenreich hat eine Perkussionsfigur des Thymus angegeben, die ein gleichseitiges Dreieck darstellt, dessen Basis die Verbindung der beiden Sternoklavikulargelenke bildet, dessen abgerundete Spitze in der Höhe der zweiten Rippe oder etwas tiefer liegt und dessen Schenkel die Sternallinien asymmetrisch, links meist mehr als rechts, überragen. Normaliter drängen die vorderen Lungenränder, die seitlichen und unteren Thymusteile von der vorderen Brustwand ab. Daher soll zwischen dieser Normaldämpfung und dem Herzen eine Zone lauten Lungenschalles bestehen. Wird diese Zone gedämpft, oder die genannten Grenzen um wenigstens 1 cm überschritten, so darf man nach Ausschluß anderer Ursachen einen übergroßen Thymus annehmen (Fig. 50, 51). Man darf die Dämpfung nur bis zum 6. Lebensjahre erwarten.

Nach Friedjung, Hennig und Biedert verhalten sich auch markig geschwollene Mediastinaldrüsen nicht anders, was allerdings Blumenreich energisch bestreitet.

Mettenheimer lehnt die Ergebnisse der Thymusperkussion ab, da sich bei ganz gesunden Kindern links unter der Clavicula schon normalerweise der Schall verkürzt findet.

Östreich hat bis zum 5. Lebensjahre „regelmäßig" eine absolute Thymusdämpfung nachgewiesen, später soll die Häufigkeit des Nachweises abnehmen.

Eichhorst hat eine normale Thymusperkussion, falls diese überhaupt vorhanden ist, als eine längliche, fingerbreite Dämpfung auf dem

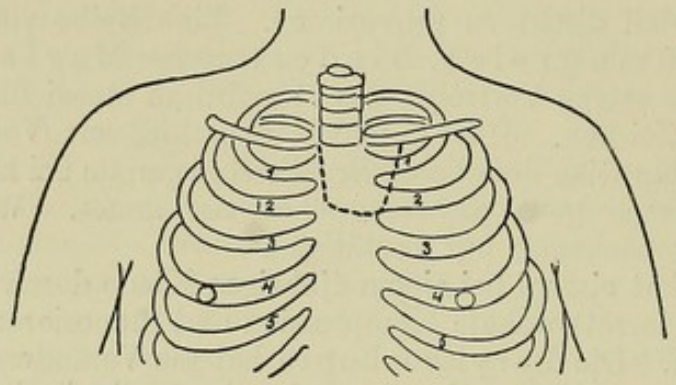


Fig. 52. Normale Thymusdämpfung. (Nach Basch, Marfan und Klose.)

Corpus sterni angegeben, die sich vom 2. bis zum 4. Rippenknorpel erstreckt.

Unsere Erfahrungen der Thymusperkussion stimmen mit denen von Marfan vollinhaltlich überein. Marfan und wir halten eine absolute Dämpfung, welche das Manubrium sterni einnimmt, sich besonders nach

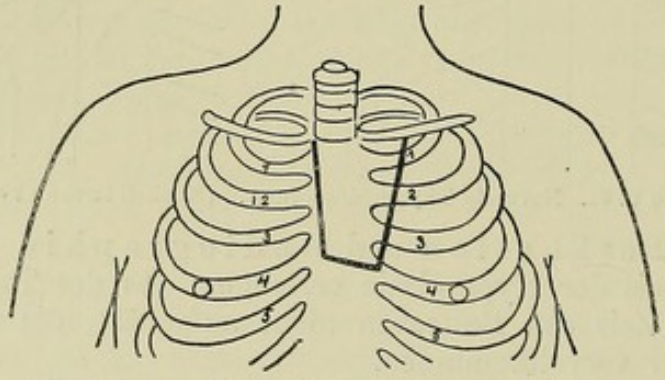


Fig. 53. Dämpfung der vergrößerten Thymusdrüse. (Nach Marfan und Klose.)

links über den Sternalrand erstreckt und daselbst mit der Herzdämpfung verschmilzt, für ein sicheres Zeichen einer Thymushyperplasie (Fig. 52, 53 und 54).

Wenn diese Dämpfung vorhanden ist — leider ist aber, wie schon Marfan bemerkt, ihr Vorkommen inkonstant —, dann ist die Diagnose außer Zweifel: vorausgesetzt, daß zwei Affektionen, welche die gleiche Dämpfung geben, aber im Kindesalter viel seltener als die Thymushyperplasie sind, ausgeschlossen werden: das Aneurysma der Aorta und die substernale Struma.

Basch hat neuerdings durch Verbindung von Horchperkussion

und Friktion der Mediastinalgegend über die Größe und Beschaffenheit des Thymus beim Kinde genaueren Aufschluß gewonnen: die normale Thymusdämpfung Baschs zeigt beim Kinde eine rhomboidale Form, die sich vom Jugulum gegen die 2. resp. 3. Rippe heraberstreckt und deren seitliche Begrenzungen durch die Sternal- und Parasternallinien ziehen.

Die Radiographie wird als ein wesentliches Hilfsmittel zum Nachweis der Thymushyperplasie genannt. Sie begegnet großen Schwierigkeiten: man sehe die lufthungrigen Kinder, denen das Licht und Geknatter der Röntgenlampe zum Anlaß von Aufregung und Lebensgefahr wird, denen jede Narkose tödlich sein kann.

Rehn hat zuerst bei der Durchleuchtung ein Hinabsteigen der Drüse bei der Inspiration, ein Heraufsteigen bei der Ausatmung wahrgenommen: „Die Drüse wird gleichsam beim tiefen Einatmen wie ein Kugelventil aspiriert, bei starker Ausatmung hervorgepreßt." Daher das pathognomonische Symptom der Geschwulstbildung im Jugulum und die Tatsache, daß oft nur die Einatmung gehemmt ist.

Hochsinger hat im Röntgenbild bei gesunden Kindern normalerweise einen von der Thymusdrüse gelieferten Mittelschatten gefunden, der dem Herzschatten aufsitzt, „wie ein schlanker Hals einem Flaschenkolben". Der Halsteil reicht vom 1. oder 2. bis zum 5. oder 6. Brustwirbelkörper, die seitlichen Grenzen weichen wenig vom Schatten der Wirbelsäule ab. Der breite Körper wird durch die Herzdämpfung dargestellt.

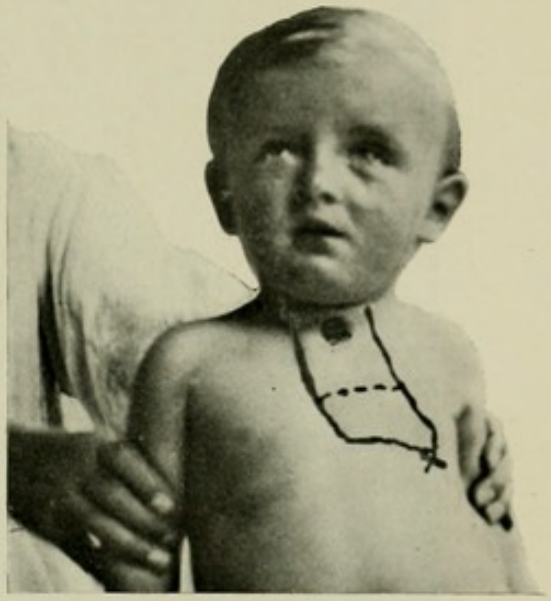


Fig. 54. Thymusdämpfung und jugulare Hervorwölbung bei einem 11 Monate alten Kinde mit Tracheostenosis thymica. Eigene Beobachtung.

Bei Kindern mit hypertrophischem Thymus ist entweder der Hals in verschiedener Höhe deutlich verbreitert oder dem Herzschatten, besonders dem rechtsseitigen, liegt ein lappenförmiger, gut differenzierbarer Schatten „pelerinenartig" auf, der als die hypertrophische Drüse angesehen wird (Fig. 55, 56). Auch wenn alle klinischen Erscheinungen eines großen Thymus fehlen, erhält man bisweilen solche Bilder.

D'Oelsnitz, Marfan, Ferrand, Chatelin, Veau und Malavialle betonen den Wert der Durchleuchtung für die Diagnose der Thymushyperplasie. Dagegen sprechen sich Teixeira, ebenso wie Ganghofer dahin aus, daß ihnen die Durchleuchtung keine sicheren Resultate geliefert habe. Desgleichen lehnen Ballin und Rietschel die Beweiskraft der Hochsingerschen Befunde ab.

Nach Holzknecht entwirft der noch vollständig entwickelte Thymus ein charakteristisches Durchleuchtungsbild: in sagittaler Richtung macht der dreieckige Schatten in der Mitte des Thorax den Eindruck eines total und enorm dilatierten Herzens ohne Aktionserscheinungen oder eines enormen perikardialen Ergusses. Er rührt von dem Thymus her, der die großen Gefäße und das Herz „mantelartig" einhüllt. Bei

frontaler und schräger Richtung ist der helle Retrosternalraum und das helle Mittelfeld durch sie gedeckt.

Von einigem Wert ist es uns, physikalische Untersuchung einerseits, Radiographie und Radioskopie anderseits einander parallel gehen zu lassen, um aus der Kombination von Mittelschattenvergrößerung mit respiratorischer Beweglichkeit unter Kontrolle der negativ ausfallenden Herzperkussion und Auskultation ein Bild von der Thymuskompression zu gewinnen.

Wir möchten unser Urteil über den Wert der physikalischen Methoden für den Nachweis der Thymushyperplasie so zusammenfassen: wir wissen, daß schon unter normalen Bedingungen für die Trachea und den Ösophagus nur

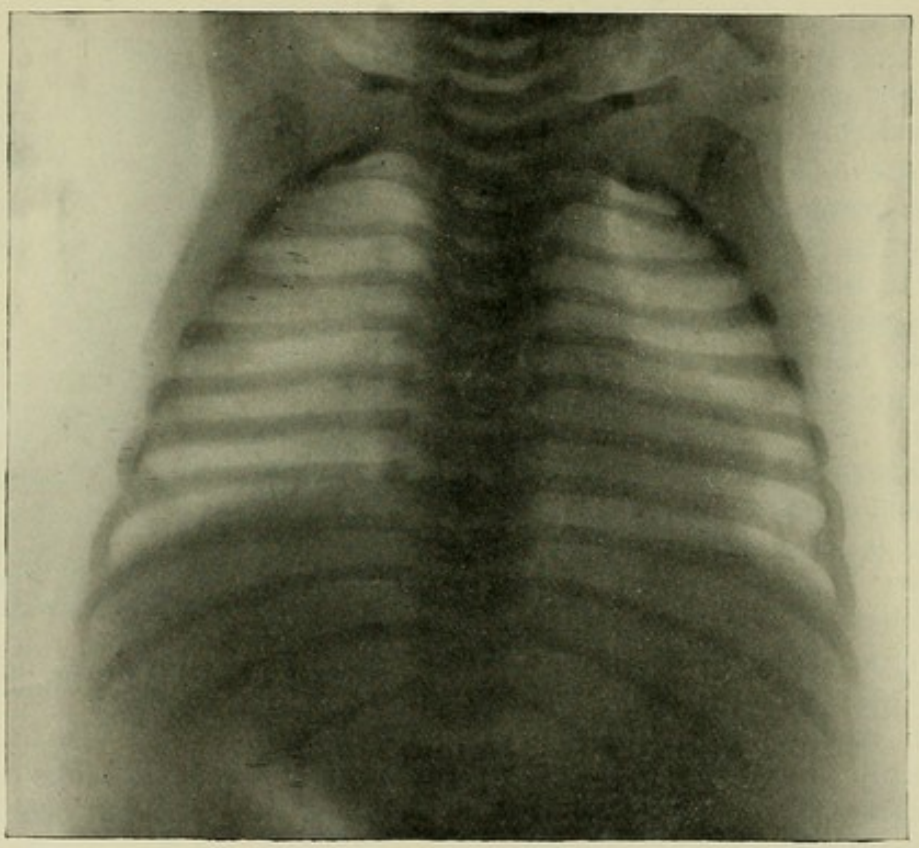


Fig. 55. Harry H., 11 Monate alt. Hochgradige Thymushyperplasie: Verbreiterung des dem Herzen aufsitzenden Schattens. Querstellung des Herzens. Röntgenogramm vor der Operation.

ein Raum von kaum $^1/_2$ cm im sternovertebralen Durchmesser der Apertur zur Verfügung steht. Wir wissen ferner, daß einerseits der Sternovertebraldurchmesser nach dem 2. Lebensjahr schnell größer wird, daß sich weiterhin eine physiologische Senkung der Lungen abspielt, die sich mit einer Senkung des Zwerchfells und einem Wechsel in dem Hochstand des Herzens verbinden muß, daß anderseits der Thymus durchaus nicht stets im Bereich der oberen Apertur seine maximale Dickenzunahme aufzuweisen und seine Kompressionswirkung zu entfalten braucht.

So geben die anatomischen Variationen in Zeit und Raum, deren vitale Möglichkeiten wir noch nicht einmal übersehen können, auch den klinischen Methoden, soweit sie sich auf physikalische Phänomene stützen, die richtige Bewertung. Ein vorurteilsfreier, Selbstkritik übender Untersucher wird niemals vergessen, daß unseren physikalischen Untersuchungs-

methoden oft ein ziemlich weitgehender Subjektivismus anhaftet. Wie viel mehr gewährt der elastische kindliche Thorax der subjektiven Beurteilung physikalischer Phänomene breiten Spielraum! So steht es mit der Perkussion aber auch mit dem Phänomen der Gewebsdichte, der Radiographie. Man wird ihnen nur ergänzenden Wert zusprechen. Aber jede Diktion im Tone der Sicherheit ist einzuschränken. Wer daran zweifelt, der lese in unserer Kasuistik die divergierenden, perkutorischen und radiologischen Befunde bei eindeutigen klinischen und operativen Wahrnehmungen.

Die Diagnose auf Tracheostenosis thymica kann bei mangelnden physikalischen Befunden allein gestellt werden auf Grund chronischer Stenose-

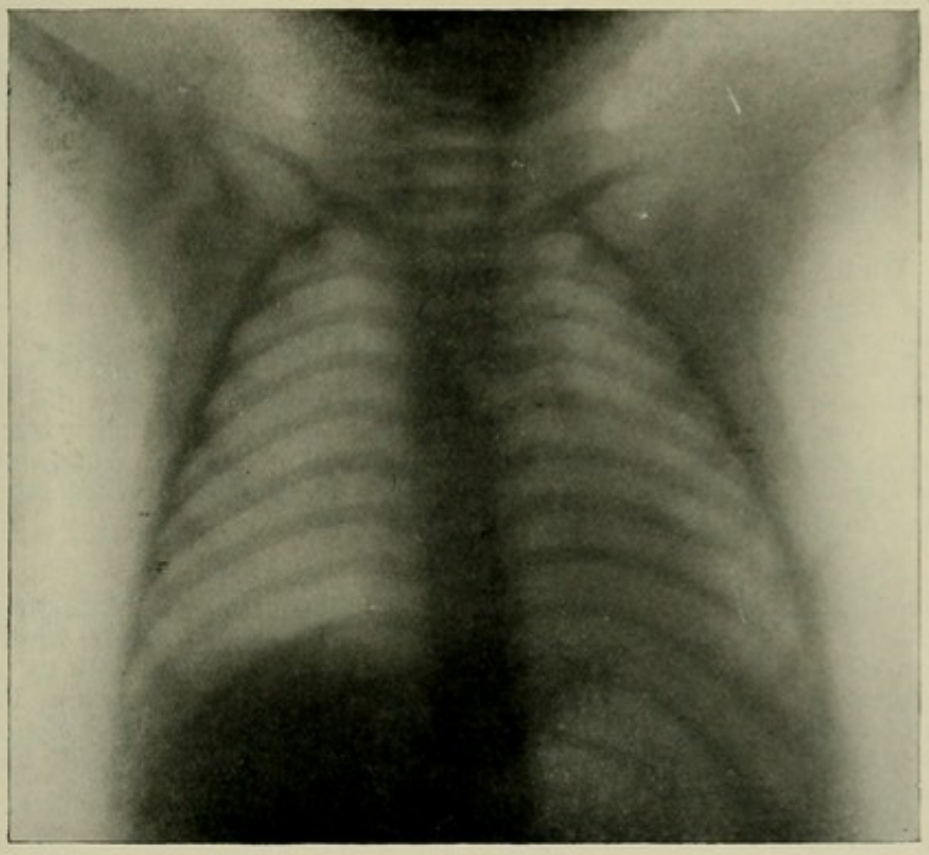


Fig. 56. Harry H., 11 Monate alt. Röntgenogramm nach der Resektion und Ektopexie des Thymus: Aufhellung und Verkleinerung des Thymusschattens, Sichtbarwerden des Bronchialschattens.

erscheinungen von seiten der tieferen Halsorgane mit akuter paroxysmaler Steigerung oder auch nur auf Grund von Attacken lebensgefährlicher Atemnot mit exspiratorischer jugularer Tumorbildung. Diese Kinder gehören in die Hand des Chirurgen.

4. Kasuistik der chirurgisch geheilten Fälle.

In der naszierenden Thymuschirurgie hat die klinische Kasuistik noch höchste heuristische Zwecke zu erfüllen. Jeder neue Fall müßte veröffentlicht werden, um neuen Beobachtungen auf die Spur zu kommen. Die Gegensetzlichkeit der klinischen Anschauungen ist noch zum Schaden

unserer Kranken zu groß. Es ist deshalb gerechtfertigt, im folgenden einen kritisch gesichteten und chronologisch geordneten Überblick der chirurgisch in Angriff genommenen Fälle von Tracheostenosis thymica zu geben.

1. Siegel.

Ein 2 Jahre alter Knabe hat seit einigen Wochen stärker werdende Atemnot. Wegen Verdacht einer Diphtherie wird die Tracheotomie gemacht. Trotz Luftröhrenkatheter hören die Stenoseerscheinungen nicht auf. Verdacht eines Tumors hinter dem Sternum: hyperplastische Thymusdrüse. Daher Eröffnung des vorderen Mediastinalraumes von oben her. Freilegung der weißlich-blau gefärbten Thymusdrüse. Dieselbe wird möglichst weit hervorgezogen und mit drei Nähten an die Faszie über dem Brustbein befestigt. Nach der Operation bleibt die Atmung dauernd frei. Das Kind wird vollkommen gesund entlassen.

2. König.

Ein 9 Wochen alter Knabe hat seit der 2. Lebenswoche anfallsweise Dyspnoe und Zyanose. Luftwege frei, außer einer Zyste in der Nähe der Zunge. Trotz Punktion derselben auch im Schlaf noch dyspnöische Anfälle. Verdacht auf hyperplastischen Thymus, da bei der Exspiration im Jugulum eine weiche Geschwulstmasse stoßweise fühlbar wird. Resektion des linken Thymuslappens. Befestigung des übrigen Teils an das Manubrium sterni und die Kopfnickersehnen. Heilung nach 4 Wochen, dauernd normale Atmung. Später schwerste Rachitis.

3. Purrucker.

Ein zweieinvierteljähriger Knabe leidet seit der Geburt an auffallend lauter und tönender Atmung. Im Liegen und bei psychischen Erregungen steigert sich das tönende Atemgeräusch zu starker Luftnot und Zyanose mit Flankeneinziehung und Einziehung im Jugulum. Wegen der Gefahr des Todes wird die Operation gemacht. Vergrößerter Thymus tief hinter dem Sternum sitzend. Nur bei der Exspiration erschien eine weißlich glänzende Kuppe im unteren Wundwinkel. Sobald der Thymus vor das Sternum gezogen wurde, verschwand das Stenosengeräusch. Die Thymusdrüse wird angeblich „ganz" exstirpiert.

4. Ehrhardt.

Zweijähriges Mädchen. Seit einem Jahre zunehmende Atembeschwerden und Heiserkeit. Inspiration mit lautem Stridor. Nachts häufig wirkliche Erstickungsanfälle. Eine Thymusvergrößerung ist weder zu sehen, noch zu palpieren, noch perkutorisch nachzuweisen. Intubation erfolglos. Operation: Freilegung der Trachea und des Jugulums. Im Jugulum wird der Thymus exspiratorisch sichtbar. Enukleation des Thymus. Trachea erscheint von vorn nach hinten abgeplattet. Völlige Heilung.

5. Rehn.

4 Monate alter Knabe, seit der Geburt Schweratmigkeit, die bei Erregung zunimmt. Stridoröse Einziehungen im Jugulum. Exspiratorisch erscheint hinter dem Manubrium sterni ein Tumor. Operation: Thymuskapsel wird freigelegt, ein walnußgroßes Stück des Thymus stumpf entfernt, die Kapsel über dem Manubrium sterni an die Faszie angenäht. Nach der Operation ist die Atmung frei. 6 Wochen später, unabhängig von der Operation, Exitus an Darmkatarrh.

6. König.

7 Monate alter Knabe, seit Geburt Atmungsbeschwerden, in der letzten Zeit lebensbedrohliche, anfallsweise Stenoseerscheinungen. Stridor. Bei der Exstirpation der sich vorwölbende Thymus im Jugulum fühlbar. Operation: Freilegen der Thymusdrüse, Hervorziehung des linken Lappens, Resektion desselben und Festnähung des Stumpfes. Da die Atmung nicht frei wird, wird die Tracheotomie gemacht. Die Kanüle muß am nächsten Tage wegen Reizerscheinungen wieder entfernt werden. In einer zweiten Operation wird der Rest des linken Lappens der Thymusdrüse entfernt und nach Resektion des oberen Sternalrandes der rechte Lappen in diesen freigewordenen Raum hineingezogen. Erst hierdurch wird die Respiration frei. Der Zustand ist gebessert, die Anfälle sind verschwunden, jedoch behielt das Kind das „Auffallende der Stimme".

7. Nicoll.

Ein einjähriger Knabe leidet an Husten und schwerer Atemnot, die sich beim Schreien verstärkt. Beim Exspirium wölbt sich eine Geschwulst im Jugulum vor, die als Thymusdrüse erkannt wird. Operation: Nach Freilegung des prätrachealen Raumes wird der Thymus an seiner Kapsel hervorgezogen und „total" exzidiert. Das Kind wurde völlig geheilt und befand sich noch 2 Jahre post operationem im besten Wohlbefinden.

8., 9. und 10. Lennan.

Wie Lennan berichtet, hat er bei drei Kindern mit Erfolg die totale Exzision der Thymusdrüse wegen Erstickungsnot vorgenommen. In allen drei Fällen verschwanden Atemnot und Stridor.

11. Schwinn.

Ein 23 Tage alter Knabe leidet seit der Geburt an erschwerter Atmung. Es besteht sowohl bei der Inspiration wie bei der Exspiration ein lauter Stridor. Das Kind ist zyanotisch. Bei der Exspiration wird im Jugulum stoßweise eine kleine Geschwulst hervorgeschleudert. Operation: Freilegung des Thymus. Die Thymusdrüse wird teilweise reseziert. Außerdem wird die linkseitige Hälfte der hypertrophischen Schilddrüse entfernt. Glatter Verlauf, vollständige Heilung.

12. Horse-Murphy.

11 Wochen alter Knabe leidet seit der Geburt an schwerster Atmung. Es ist sowohl die Inspiration wie die Exspiration erschwert. Palpatorisch ist keine Geschwulst nachzuweisen, ebensowenig perkutorisch. Da der Zustand besorgniserregend wird, wird die Thymusdrüse freigelegt. Man findet sie gegen die Trachea gedrängt. Es wird nun ein Teil des Manubrium sterni reseziert und die Kapsel mit Knopfnähten angeheftet. Die Respirationsbeschwerden bessern sich. Trotzdem stirbt das Kind nach 16 Tagen. Die Sektion ergibt, „daß die Thymusdrüse zuletzt keinen Druck mehr auf die Trachea ausgeübt hatte".

13. Jackson.

Ein vierjähriger Knabe leidet seit einigen Monaten, besonders im Exspirium, an schwerer Atemnot. Radiographisch wird festgestellt, daß es sich um einen hypertrophischen Thymus handelt, welcher die Trachea säbelscheidenförmig komprimiert. Eine Tracheotomie bringt eine vorübergehende Besserung, jedoch tritt wieder nach einer durchgemachten Diphtherie eine so starke Verschlimmerung der Atembeschwerden auf, daß die Exzision der Thymusdrüse vorgenommen wird. Heilung.

14. Veau.

Ein 13 Monate altes Mädchen leidet an plötzlich einsetzender Atemnot, besonders bei der Inspiration. Keine Zyanose des Gesichts. Die Perkussion ergibt Dämpfung in der Höhe des Manubrium sterni. Ein Erstickungsanfall gibt die Indikation zu einem operativen Eingriff. Nach Freilegung der Thymusdrüse und Spaltung der Kapsel wird ein 2 g schweres Stück der Drüse entfernt. Ungestörter Verlauf. Vollständige Heilung mit normaler Atmung.

15. Veau.

11 Monate alter Knabe seit Geburt schwerste Erstickungsanfälle mit lautem Stridor. Operation: Intrakapsulär wird der Thymus enukleiert. Die Erstickungsanfälle blieben nach der Operation aus, jedoch war der Stridor dadurch nicht beseitigt worden.

16. Veau.

22 Monate alter Knabe. Seit dem 7. Lebensmonat zunehmende Atembeschwerden mit schwersten Erstickungsanfällen. Palpatorisch besteht hinter dem Jugulum eine weiche glatte, runde Geschwulst. Dämpfung in der Höhe des Manubrium sterni. Operation: Nach Freilegung des prätrachealen Raumes wird fast die ganze Thymusdrüse entfernt. Das Kind ist nach einem glatten Wundverlauf völlig geheilt.

17. Veau.

Ein vierjähriger Knabe leidet seit einem halben Jahr an zunehmender Atemnot mit lautem Stridor. Es wird operativ die Thymusdrüse durch Enukleation entfernt. Funktionell guter Erfolg.

18. E. Bircher.

Zweijähriger Knabe. Es bestehen seit einiger Zeit aus unbekannter Ursache Atembeschwerden. Das Kind wurde tracheotomiert. Da diese Operation die Dyspnoe nicht aufhob, so wurde die Resektion des Thymus sofort ausgeführt. Die Thymusdrüse war vergrößert und retrosternal gelagert. Hierauf trat Heilung ein.

19. D'Oelsnitz und Prat.

Vierjähriger Knabe. Wegen chronischer Atemnot wird die Thymusdrüse freigelegt, da keine andere Ursache zu erkennen ist. Es wird ein Teil des Sternums reseziert und der Thymus von hier aus entfernt. Nach 6 Tagen Tod an Mediastinitis.

20. Vignard.

„Totale" Entfernung des Thymus bei 8 Monate altem Knaben wegen Erstickungsanfälle. Exitus letalis am 6. Tage. Vignard berichtet darüber: „Je n'ai eu qu'un tort, celui de ne pas refermer la plaie qui s'est infectée secondairement."

21. Rammstedt.

10 Monate alter Knabe, außerordentlich fett. Seit Ende des 5. Lebensmonats Atembehinderung und leichte Anfälle von Atemnot. Anfangs nur abends vor dem Einschlafen. Rachitis. Zeitweise nahmen die Erstickungsanfälle an Häufigkeit ab, mehrten sich aber dann wieder, trotzdem die Rachenmandel entfernt wurde. Bald traten die Erstickungsanfälle fast stündlich ein; zugleich traten Krämpfe auf. Das Kind erschien nach den Anfällen etwa 1 Minute lang „wie tot". Operation: Exzision der Thymusdrüse mit Fixierung ihrer Kapsel an den oberen Sternalrand. Erstickungsanfälle traten von Stund' an nie mehr ein. Heute noch ist das nunmehr vierjährige Kind ausgezeichnet entwickelt und gesund.

22. Klose.

11 Monate alter Knabe. Seit dem 3. Lebensmonat Blauwerden beim Schreien, schließlich Anfälle von hochgradigster Erstickungsnot. Dabei exspiratorische Hervorwölbung im Jugulum, Thymusdämpfung und mantelartige Umhüllung des Herzschattens durch den Thymus. Operation: Exzision von 8 g hyperplastischen Thymusgewebes, Fixierung des Restes an die Sternalfaszie. Dauernde Heilung. Neigung zu Durchfällen.

23. E. Bircher.

Knabe von 2 Jahren mit hochgradiger Atemnot. Exzision der linken Hälfte des Thymus. Heilung.

24. E. Bircher.

Knabe von 3 Jahren. Etwa alle 8 Tage Erstickungsanfälle. Exstirpation des linken Thymuslappens. Heilung.

25. E. Bircher.

Knabe von 11 Jahren. Hochgradige chronische Atemnot. Dabei besteht eine geringe Struma, die jedoch mit der Dyspnoe nichts zu tun hat. Nach Exstirpation des linken Thymuslappens vollkommene Heilung.

26. Klose.

Knabe von 11 Wochen. Seit der Geburt chronische Blausucht, seit 4 Wochen Erstickungsanfälle. Exzision von 15 g Thymusgewebe, das bei der mikroskopischen Untersuchung teils die Zeichen der richtigen Hyperplasie, teils die der sklerotischen Atrophie darbietet. Danach schwinden nicht nur die Erstickungsanfälle, sondern auch die auffallenden Vergiftungserscheinungen, Fettsucht und Knochenstörungen. Dauernde Heilung.

27. Körte.

Knabe von 12 Wochen. Häufige Erstickungsanfälle. Thymus perkutorisch und röntgenologisch vergrößert. Resektion des Thymus. Trotzdem starb das Kind: Herztod. Der Thymus erwies sich als vergrößert und atypisch gelagert.

28. Lexer.

Knabe von 7 Monaten. Seit 3 Monaten pfeifendes Geräusch bei der Atmung. Laryngologisch normaler Befund. Rosenkranz und Epiphysenverdickung. Bei der

Exspiration stößt ein weicher Körper gegen den aufgelegten Finger im Jugulum. Der vergrößerte Thymus wird reseziert, die Drüsenreste beiderseits an den Kopfnickermuskeln festgenäht. Nach 2 Tagen Stridor geschwunden. Heilung.

29. Stieda-Grenacher.

Ein 4½jähriges Mädchen wird wegen Idiotie in der Hallenser Nervenklinik behandelt. Sie kann nur lallen und lacht viel. Der Gang ist schwankend und breitbeinig. Die Schmerzempfindlichkeit ist herabgesetzt. Beim Weinen treten pfeifende Inspirationen mit starker Einziehung im Jugulum auf, das Gesicht wird blau. Beim Schlafen sind Schnarchen und Stenoseerscheinungen geringer. Die vergrößerte Thymusdrüse wird partiell enukleiert, der Rest nach vorn an den Weichteilen fixiert. Nach fieberhaftem Wundverlauf mit Herzschwäche tritt Heilung ein, so daß nach einigen Monaten folgender Befund erhoben wird: die Atmung ist frei, wird nur etwas schnarchend, wenn der Kopf extrem nach hinten gebeugt wird. Der Gang ist vollkommen frei und sicher. Der psychische Zustand hat sich bedeutend gebessert.

Statistik der operierten Fälle von Tracheostenosis thymica.

Nr.	Autor, Jahr	Alter	Geschlecht	Art der Operation	Bemerkungen
1	Siegel, 1896	2½ Jahre	Knabe	Dislokation durch Fixation der Kapsel an die Sternalfaszie. (Vorhergegangene Tracheotomie erfolglos)	Heilung. Neigung zu schweren Durchfällen
2	König, 1897	9 Wochen	Knabe	Resektion des linken Thymuslappens. Fixierung des Stumpfes an d. Manubrium sterni	Heilung. Später schwerste Rachitis
3	Purrucker, 1899	2¼ Jahre	Knabe	„Totale" Thymektomie	Heilung
4	Ehrhardt, 1906	2 Jahre	Mädchen	Intubation ohne Einfluß. „Totale" Enukleation. Sekundärnaht	Heilung
5	Rehn, 1906	4 Monate	Knabe	Linksseitige Exzision. Fixation der Kapsel an die Fascia sternalis	Heilung. Später Tod an Darmkatarrh
6	König, 1906	7 Monate	Knabe	Resektion des linken Lappens, dann Tracheotomie, endlich Entfernung des ganzen linken Lappens	Heilung
7	Nicoll, 1908	8 Monate	Knabe	„Totale" Thymektomie	Heilung
8	Lennan, 1908	8 Monate	Knabe	„Totale" Exzision	Heilung
9	Lennan, 1908	6 Monate	Knabe	„Totale" Exzision	Heilung
10	Lennan, 1908	10 Monate	Knabe	„Totale" Exzision	Heilung
11	Schwinn, 1908	23 Tage	Knabe	Exzision	Heilung
12	Horse-Murphy, 1908	11 Wochen	Knabe	Resektion des Manubrium sterni. Dislokation der Thymusdrüse	Anfälle verschwunden. Tod nach 16 Tagen

Nr.	Autor, Jahr	Alter	Geschlecht	Art der Operation	Bemerkungen.
13	Jackson, 1908	4 Jahre	Knabe	Exzision. Vorherige Tracheotomie mit nur vorübergehender Besserung	Heilung
14	Veau, 1909	13 Monate	Mädchen	Exzision	Heilung
15	Veau, 1909	11 Monate	Knabe	Intrakapsuläre Enukleation	Heilung. Stridor besteht weiter
16	Veau, 1909	22 Monate	Knabe	„Fast totale Entfernung“	Heilung
17	Veau, 1909	4 Jahre	Knabe	„Totale“ Enukleation	Heilung
18	E. Bircher, 1910	2 Jahre	Knabe	Tracheotomie ohne Erfolg. Resektion des Thymus	Heilung
19	d'Oelsnitz-Prat, 1910	4 Jahre	Knabe	Sternumresektion. „Totale“ Entfernung des Thymus	Tod an Mediastinitis nach 6 Tagen
20	Vignard, 1910	8 Monate	Knabe	„Totale“ Entfernung des Thymus	Tod an Mediastinitis nach 6 Tagen
21	Rammstedt, 1910	10 Monate	Knabe	Resektion. Dislokation	Heilung
22	Klose 1911	11 Monate	Knabe	Exzision. Dislokation	Heilung. Neigung zu Durchfällen
23	E. Bircher, 1911	2 Jahre	Knabe	Exstirpation des linken Lappens	Heilung
24	E. Bircher, 1911	3 Jahre	Knabe	Exstirpation des linken Lappens	Heilung
25	E. Bircher, 1911	11 Jahre	Knabe	Exstirpation des linken Lappens	Heilung
26	Klose, 1911	17Wochen	Knabe	Exzision. Dislokation	Heilung
27	Körte, 1911	12Wochen	Knabe	Exzision	Herztod
28	Lexer, 1908	7 Monate	Knabe	Exzision. Dislokation	geheilt
29	Stieda-Grenacher, 1912	4½ Jahre	Mädchen	Exzision. Dislokation	Heilung auch der Idiotia thymica

5. Alter und Geschlecht.

Die chirurgische Kasuistik der geheilten Fälle, deren Zahl vermutlich bald wachsen wird, liefert den Beweis, daß beim Thymuserstickungstod mit Status lymphaticus mechanische Einflüsse die Hauptrolle spielen.

Von den 29 Operierten wurden 24 vollkommen und dauernd geheilt und einer gebessert. Zwei starben an Mediastinitis, einer, weil die Operation zu spät ausgeführt wurde, einer an Herzlähmung.

Einmal wurde die Intubation, viermal die Tracheotomie erfolglos ausgeführt. Die einfache Dislokation genügte einmal, die

Dislokation mit Resectio thymi neunmal. Zweimal mußte die Resectio sterni der Exzision vorangeschickt werden. Die Enukleation des ganzen linken Thymuslappens wurde fünfmal ausgeführt. Bei elf Kindern wurde angeblich die ganze Thymusdrüse entfernt.

Von den 29 Operierten waren 26 Knaben, 3 Mädchen.

Das Alter betrifft:

das	1.	Lebensjahr	16mal,
„	2.	„	5mal,
„	3.	„	3mal,
„	4.	„	4mal,
„	11.	„	1mal.

Am meisten gefährdet ist der 6.—16. Lebensmonat.

Es sollten sich die Kinderärzte angesichts der ausgezeichneten Operationserfolge den Erfahrungen der Chirurgen anschließen. Es ist nicht zu verstehen, wie Friedjung, ein so ausgezeichneter Thymuskenner lediglich auf der Basis theoretischer Spekulationen, den Versuch einer lokalen tödlichen Wirkung eines hyperplastischen Thymus als mißlungen hinstellt. Friedjung meint, ein hyperplastischer Thymus könne wohl dauernd, aber nicht plötzlich beengend wirken. Er übersieht, daß hier ganz ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie bei der Struma intrathoracica. Jeder Chirurg weiß, daß solche Kranken plötzlich aus voller Gesundheit heraus ersticken oder als Asthmatiker behandelt werden. Die Luftröhre ist dann wie eine Säbelscheide. Kinderärzte sollten dieses Zustandsbild auf die kleinen Kinder übertragen. Es ist bei dem heutigen Stande unseres Wissens nicht mehr angängig, die Fälle, in denen die Operation lebensrettend wirkte, zu ignorieren.

Bei Erwachsenen ist die reine Thymusstenose äußerst selten.

Mohr beobachtete einen 39jährigen Mann mit Erstickungszuständen infolge Thymus hyperplasticus. Dabei bestanden hochgradige Knochenstörungen.

Benedetti sah ein 18jähriges, gesundes Mädchen, das nachts plötzlich einem Asthmaanfall mit Stenosesymptomen erlag. Der Thymus war 74 g schwer. Alle sonstigen Organe waren gesund.

E. Thymusdruckwirkung auf den Ösophagus.

1. Schluckbehinderung durch Thymushyperplasie.

Die hyperplastische Thymusdrüse kann den Ösophagus komprimieren, zur Schluckbehinderung und Nahrungsverweigerung führen. Flügge, Avellis, Demmers, Henning und Hinrichs haben solche Kinder beobachtet. Der Kinderarzt sieht nicht selten Säuglinge, die nur mit Mühe saugen, ohne daß eine erschwerte Nasen- und Rachenatmung vorliegt. Man muß dann an die mechanische Einwirkung eines hyperplastischen Thymus denken.

Die Diagnose der thymogenen Ösophagusstenose wird erleichtert dadurch, daß stets auch chronische Stenoseerscheinungen der Trachea vorhanden sind. Richtige Stenoseanfälle brauchen, wie der Hinrichssche Fall lehrt, nicht aufzutreten, können aber ebenfalls das Bild komplizieren, wie wir selbst bei einem siebenwöchigen Kinde sahen.

2. Differentialdiagnose.

Die Ösophaguskompression durch Thymushyperplasie tritt ausnahmslos in den ersten Lebenswochen in Erscheinung.

Differentialdiagnostisch kommen in diesem Alter zuerst adenoide Wucherungen und akut entzündliche Schwellungszustände — Retropharyngealabszesse — im Nasenrachenraum in Betracht. Der pharyngeale Stridor, die Inspektion und Exploration der Nasenrachenorgane läßt leicht diese Krankheiten ausscheiden.

Ausnahmsweise wird man auch an Ösophagusverätzungen und Strikturierungen durch Säuren- und Laugenvergiftungen denken müssen, die in diesem Alter durch zweite Personen meistens in verbrecherischer Absicht, seltener durch verhängnisvolle Verwechslungen vorkommen. Die meisten dieser Kinder sterben jedoch schnell.

Angeborene Atresien des Ösophagus sind ebenfalls ganz seltene Bildungsfehler. Sie sitzen unterhalb der Larynxhöhe oder an der Bifurkation. Zuweilen besteht eine Kommunikation des Ösophagus-Blindsackes mit der Luftröhre. Solche Kinder, die sehr lebensschwach sind und schnell sterben, regurgitieren unter Stickanfällen die kleinste Menge von Nahrung in unveränderter Beschaffenheit. Die Sonde stößt auf ein unüberwindbares Hindernis und sichert dadurch die Diagnose gegenüber der thymogenen Ösophagusstenose.

Sehr schwierig kann die Differentialdiagnose werden gegenüber den raren angeborenen Stenosen des Ösophagus, die mit längerem Leben der Kinder erträglich sind. Es liegt diesem Leiden nämlich keine Narbenstriktur, sondern durchaus normales anatomisches Gewebe zugrunde. Wie bei der thymogenen Ösophagusstenose sind erschwertes Schlucken, Neigung zur Regurgitation, Okklusionsattacken die Symptome des seltenen Leidens. Das Vorherrschen des trachealen Stridors, der perkutorische und palpatorische Nachweis der Thymusvergrößerung, das Vorhandensein einer Lymphozytose des Blutes, die Begleitsymptome des Status lymphaticus müssen die Diagnose auf eine Thymusdruckwirkung hinlenken.

Bisher sind zwei Fälle von thymogener Ösophagusstenosierung operiert worden.

3. Operierte Ösophaguskompressionen.

1. Hinrichs.

Ein zehnwöchentliches Mädchen trinkt seit der Geburt sehr langsam. Atmung unruhig, stridorös. Stridor bei Inspiration und Schreien verstärkt. Bei der Exspiration sieht und fühlt man links von der Mitte der Fossa jugularis einen Tumor. Perkutorisch im oberen Abschnitt des Sternum eine geringe Dämpfung. Wird dem Kind die Flasche gereicht, so sieht man, wie es die Milch saugt und sich bemüht, sie herunterzuschlucken. Doch die Milch wird zum großen Teil wieder erbrochen unter Stärkerwerden des Stridors und der Atemnot. Das Kind verweigert schließlich die Nahrung und wird stark atrophisch. Operation: Freilegung des Thymus, Zerreißung der Kapsel und Exstirpation eines etwa zwei mandelgroßen Stückes des sehr weichen, gelblich-rötlich-grauen Thymusgewebes. Dies genügt, um die Atmung frei zu machen. Tamponade in die Thymuskapsel. Das exstirpierte Thymusstück wiegt 6 g. Das Kind kann danach ohne Beschwerden aus der Flasche trinken. Nach 8 Wochen völlige Heilung und Entlassung im guten Ernährungszustand.

2. Klose.

Ein siebenwöchiger Knabe, der mit Normalgewicht geboren wird, nimmt seit der Geburt schlecht die Brust. Nach einigen Zügen macht er eine Pause und die Mutter hat den Eindruck, als ob er die Milch herunterdrücken müsse. Von der 2. Lebenswoche an regurgitiert er geringe Mengen nach jeder Mahlzeit. Er magert bedenklich ab. Er ist dauernd leicht zyanotisch und leidet an röchelnder Atmung. In der 5. Woche treten heftige Erstickungsanfälle auf. Der Knabe verweigert schließlich die Brust, da die Attacken jedesmal nach dem Saugen auftreten. Vergrößerter Thymusschatten. Operation: Vorziehen des in der Exspiration stark hervorgeschleuderten Thymus. Exzision von 8 g Thymusgewebe. Fixation der Kapsel an die Fascia sternalis. Tampon. Naht. Darauf Schwinden sämtlicher Beschwerden und trefflichste Allgemeinentwicklung.

Die Indikation zum chirurgischen Eingriff gibt in Fällen von thymogener Ösophagusstenose in erster Linie die erschwerte Nahrungsaufnahme. Die Operation ist lebensrettend, weil sie die Kinder vor dem Verhungern bewahrt.

F. Thymusdruckwirkung auf Nerven, große Gefäße und Herz.

1. Die akute Vaguskompression.

Es war bis vor kurzem unentschieden, ob ein Druck des hyperplastischen Thymus lediglich auf die Nerven möglich sei und klinisch schwerwiegende Erscheinungen hervorrufen könne. Anatomisch besteht die Möglichkeit einer Druckwirkung auf die Nerven jedenfalls.

Bisher war aber die Frage der Nervenreizung und -lähmung durch die hyperplastische Thymusdrüse auf Grund der klinischen Daten nicht spruchreif.

Kaplan erklärt die Anfälle von Laryngospasmus dadurch, daß das rechte obere Horn eines hypertrophischen Thymus an der Konkavität der Arteria subclavia auf den dort abgehenden Nervus laryngeus inferior drücke und den spastischen Reflex hervorrufe.

König, Rolleston und Pröbsting nehmen einen Druck auf den Vagus an. Farret und Robinson beschuldigen den Phrenikus, Seydel und Kruse die Rami cardiaci, Kaplan und Haushalter den Rekurrens.

Guinon und Simon führen als Paradigma für die Phrenikuskompression folgenden Fall an: ein $8^1/_2$ Monate altes Mädchen leidet an Erstickungsanfällen und stirbt plötzlich. Der Thymus war groß, reichte vom unteren Rande der Schilddrüse bis $2^1/_2$ cm oberhalb des Zwergfelles. Er berührte beiderseits die Phrenici auf 4—6 cm Länge. Der hypertrophische Thymus machte den Eindruck einer dritten Lunge.

In einem Falle Gaudiers und Berteins war der linke Phrenikus ganz im Thymus eingebettet.

Es mag endlich erwähnt werden, daß Torghetta den Thymustod als einen Herztod ansieht, der durch eine von den sensiblen Nerven der Trachea ausgehende Reflexbewegung bedingt ist, welche über den Vaguskern die Herztätigkeit hemmt. Schwellung und Hypertrophie des Thymus sollen es vermögen, durch Druck auf die Trachea diesen Reflex auszuüben. Zesas steht in einer klinischen Studie dieser Auffassung zustimmend gegenüber: sie vermittelt gleichsam zwischen den beiden diametralen Anschauungen: der Paltaufschen Theorie, die in der Reflexerregbarkeit minderwertiger Individuen gipfelt, und der Gra-

witz-Rehnschen Drucktheorie. Diese Reflextheorie fließt offenbar aus dem seitherigen Mangel an anatomisch sichtbaren Druckwirkungen auf die Nerven.

Wir möchten uns dieser jüngsten Auffassung nicht anschließen, da sie durch das anatomische Tatsachenmaterial nunmehr widerlegt ist.

W. Koch hat nämlich in einem Falle von mechanischem Thymuserstickungstod den Nachweis erbracht, daß die 40 g wiegende Thymusdrüse den linken N. vagus fest gegen die Wirbelsäule gepreßt hatte, den rechten in geringerem Grade. Eine quer über die Halsorgane verlaufende Druckfurche fand sich im Bereiche der oberen Thoraxapertur und des Thymus. Erstickungsblutungen waren in der Thymuskapsel, im Epikard zu finden. Als weitere Dokumente der Erstickung waren interstitielles

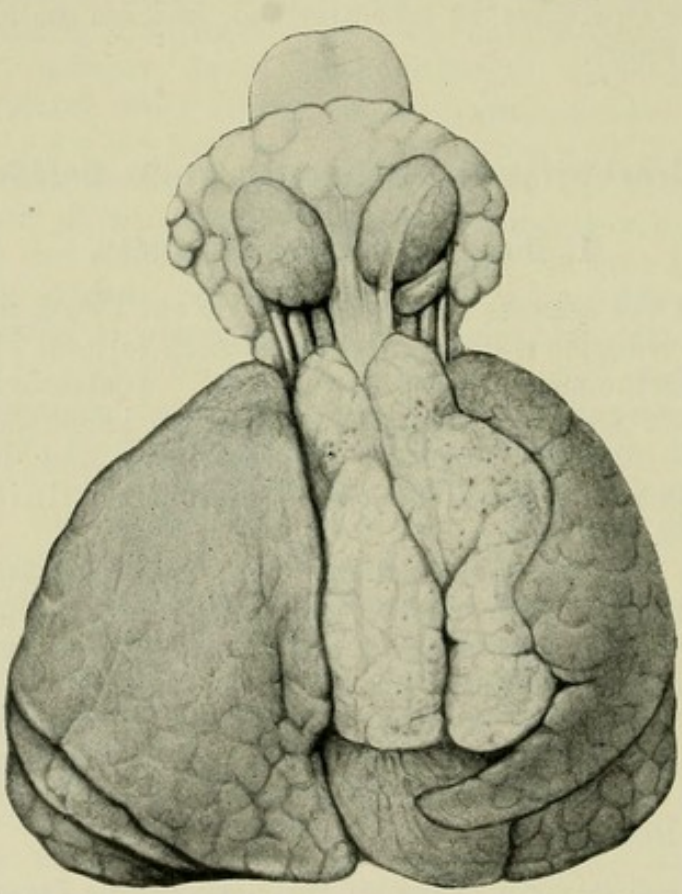


Fig. 57. 6 monatl. Kind. Mechanischer Thymuserstickungstod. Präparat von Walter Koch aus dem Aschoffschen Path. Institut. Sämtliche Arten der Kompressionsmöglichkeiten sind erkennbar. Vordere Ansicht: Druckfurche im Bereiche der oberen Thoraxapertur an den benachbarten Lungenteilen. Erstickungsblutungen in der Thymuskapsel. Druck auf die großen Gefäße und Vorhöfe. Hypertrophie des lymphatischen Rachenringes.

Emphysem und akute Lungenblähung vorhanden, das Blut im ganzen Gefäßsystem war flüssig, die Epiglottis stand in Inspirationsstellung. (Fig. 57, 58 u. 59.)

Der Kochsche Fall beweist zweierlei: erstens, daß der N. vagus beiderseits tatsächlich in den Druckbereich der hyperplastischen Thymusdrüse gezogen werden kann, zweitens, daß der Vagusdruck nur stattfinden kann unter vorheriger Raumbeengung in der oberen Thoraxapertur vorzüglich der Trachea.

Klinisch gesprochen müssen wir nach unseren heutigen Erfahrungen für gewisse Fälle annehmen, daß das einseitige Andrücken des Vagus an die Halswirbelsäule nur eine mitwirkende Ursache an dem Thymuserstickungstod ist, aber keine Causa directa mortis. Beiderseitiger Druck des hyperplastischen Thymus auf den Vagus, der den sofortigen Tod im Gefolge haben würde, ist vollends undenkbar ohne erstickende Trachealkompression. So fällt schließlich die Diagnose der Vaguskompression im wesentlichen mit jener der Tracheostenosis thymica zusammen.

Es wird an einen gleichzeitigen Vagusdruck dann gedacht werden müssen, wenn im Anfall mit einer Herabsetzung der

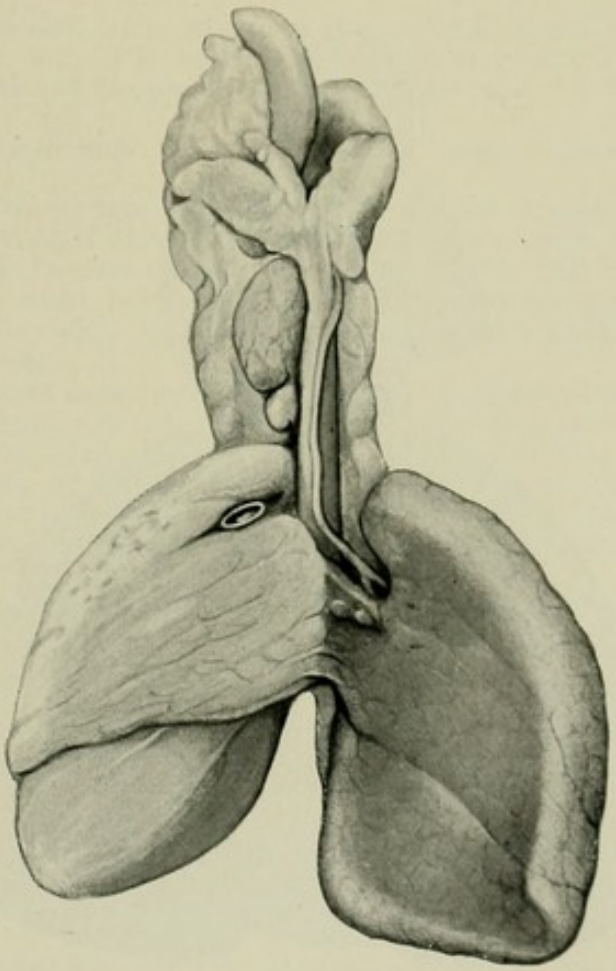


Fig. 58. Seitenansicht von Fig. 57, zeigt die Ummauerung des linken N. vagus, der fest gegen die Wirbelsäule gepreßt ist, der rechte in geringerem Grade. Die Vena anonyma sinistra verläuft durch den Thymus und ist schlitzförmig komprimiert.

Stärke der Herzschläge eine auffallende Verminderung der Anzahl derselben eintritt. Wir haben solche Fälle öfter beobachtet und gelegentlich auch in der Kasuistik die Pulsverlangsamung betont. Retrospektiv können wir aus dem Stillstand des Herzens in der Diastole auf die Mitgefährdung des N. vagus schließen.

Planchu und Rendu beobachteten bei einem 5monatigen in einem Erstickungsanfall gestorbenen Kind ein akutes Lungenödem; der Thymus war mit miliaren Abszessen durchsetzt. Die Autoren nehmen an, daß die Vagusenden durch den entzündlich veränderten Thymus gereizt waren, wodurch das Lungenödem entstanden oder zu mindest gefördert worden war.

2. Die Kompression der großen Gefäße und der Vorhöfe.

Eine absolute Indikation zur chirurgischen Intervention geben k o m p r e s s i v e E r s c h e i n u n g e n der hyperplastischen Thymusdrüse a u f d a s G e f ä ß s y s t e m ab.

D e n e c k e hat den ersten Fall mit Glück operiert:

Ein fünfjähriger Knabe macht am Ende des 1. Lebensjahres eine schwere Rachitis durch. Um diese Zeit war es den Eltern aufgefallen, daß das Kind bei intensivem Weinen dunkelblau im Gesicht wurde und „weg blieb". Bald darauf trat eine allmählich zunehmende Schwellung der unteren Halspartie auf, die anfänglich nur beim Schreien, später auch beim Husten und beim längeren Sprechen bemerkt wurde, und die für einen Kropf gehalten wurde. Schließlich traten besorgniserregende

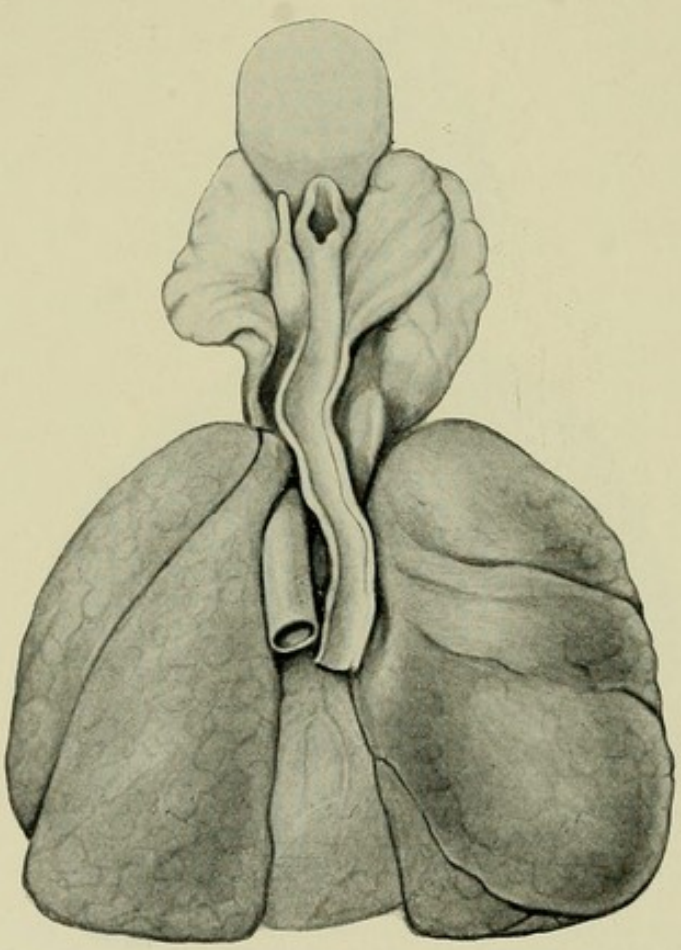


Fig. 59. Demonstriert Fig. 57 von hinten gesehen. Verschiebung und Kompression des Ösophagus nach links. Zugleich hat die obere rechte Thymusspitze den rechten Vagus umwachsen und nach hinten verdrängt.

Zustände tiefster Bewußtlosigkeit ein, während welcher das Kind tiefblau und die Anschwellung am Halse sehr stark wurde. Die Anfälle waren ohnmachtsähnlich, die Bewußtlosigkeit entstand blitzschnell. Die Anfälle traten schon bei geringen Anlässen im Zwischenraum von wenigen Tagen auf.

Bei absoluter Ruhe des Kindes ist am Halse Auffallendes nicht zu bemerken; indes tritt schon bei leichter Erregung eine Anschwellung der äußeren Halsvenen auf, die mit der Steigerung der Erregung stärker wird, so daß schließlich beide Supraklavikulargruben, die linke aber weit mehr als die rechte, vorgebuchtet und die Venae medianae colli zu Fingerdicke angeschwollen sind. Gleichzeitig wird das Gesicht zyanotisch, sichtbares Anschwellen der einzelnen Gesichtsvenen ist nicht zu bemerken. Ferner ist ein leichter Stridor vorhanden. Bei Druck zwischen den Ansätzen des Sternocleidomastoid. sin. schwillt die Vena jugularis ext. unmittelbar darüber

zu etwa Haselnußgröße an und ist bis zur Mitte des Halses varikös erweitert. Schilddrüse nicht vergrößert. Herz etwas nach links verbreitert; Töne über der Pulmonalis unrein. Thymusdämpfung nicht vorhanden. Operation: Nach Eröffnen des prätrachealen Raumes werden die Spitzen der beiden Thymuslappen sichtbar, die das Sternum um 1—2 cm überragen. Sie werden an ihrer Kapsel vorgezogen, die Kapsel eröffnet und dann läßt sich durch allmähliches weiteres Anziehen der Kapsel zuerst vom linken, dann vom rechten Lappen je ein etwa taubeneigroßes Stück stumpf herausschälen; dabei werden mehrere, von der Kapsel in die Drüsensubstanz verlaufende 1—2 mm dicke Gefäße unterbunden. Die Kapsel wird zum Schlusse unter Spannung mit dem Periost des Sternum vernäht. Glatter Verlauf. Kein Anfall mehr.

In Deneckes Fall sprach die ungleich stärkere Anschwellung der linksseitigen Halsvenen dafür, daß nicht der Stamm der oberen Hohlvene vom Thymusdruck betroffen war, sondern beide Venae anonymae und zwar die linke stärker als die rechte.

Caillé beschreibt einen Säugling, der unter Zyanose, Dyspnoe und Konvulsionen verstorben war. Die Sektion förderte einen großen Thymus zutage, der mit dem unteren Pol auf die großen Gefäße drückte und die Zirkulation „völlig" unterbrochen hatte.

Lange, Kohn und Zander-Keyl haben folgende tödliche Fälle mitgeteilt:

Lange: Ein 8 Monate altes Kind stirbt unter Erstickungserscheinungen, nachdem es seit 8 Wochen unruhig gewesen und abends zuvor starke Atemnot bekommen hatte. Der Thymus umgreift die großen Gefäße und die Bifurkation der Trachea. Luftröhre nicht komprimiert. Dagegen sind die großen Gefäße mehr oder weniger flach gedrückt. Das Herz ist außerordentlich stark vergrößert, hypertrophisch und dilatiert.

Kohn: Bei einem nach zweitägigem Unwohlsein plötzlich verstorbenen siebenmonatlichen Kinde fand sich ein ungewöhnlich großer, 40 g schwerer Thymus quer über der Aorta liegend. Herz bedeutend hypertrophisch, dilatiert, links etwas stärker wie rechts. Die Aorta ist bis zur Abgangsstelle der Art. anonyma sehr beträchtlich erweitert, an der Anschlagstelle der Blutsäule wie bei einem beginnenden Aneurysma ausgebuchtet und dilatiert, bis zu dem Punkt, wo der große Thymus auf ihr lastete. Die Luftröhre zeigte keine Verengung.

Zander und Keyl: Bei einem 5 Monate alten, gut genährten Knaben trat plötzlich Apathie, Pulsverlangsamung, erschwerte Atmung mit starker Zyanose auf. Nach einigen Stunden Exitus. Man fand einen stark vergrößerten Thymus, der den ganzen oberen Teil des Herzbeutels bedeckte und das vordere Mediastinum ausfüllte, nach oben überragte er die Thoraxapertur. Die Vena jugularis ist bei ihrem Eintritt in den Thorax thrombosiert, der Thrombus gemischt, leicht abzuheben. In ihrer oberen und unteren Fortsetzung ist die Vene frei. Der Thrombus war durch Druck des hypertrophischen Thymus bedingt.

Teuffel sah bei einem jungen Kinde infolge Thymusdruck hochgradige Dilatation und Hypertrophie des Herzens mit allgemeinen Stauungserscheinungen. Das Kind starb an Kompression beider Bronchi unterhalb der Bifurkation, besonders des rechten.

Kennedy behandelte ein $4^1/_2$ Jahre altes Mädchen, das seit 6 Monaten an wechselnden Stauungserscheinungen im Bereich des ganzen Körpers litt, an Aszites, starker Leberschwellung, Ödem des Gesichtes und der Beine, Pleuraergüssen und Ansammlungen im Perikard. Es wurde die klinische Diagnose auf eine Thymusvergrößerung gestellt. Die Sektion ergab, daß die stark vergrößerte Thymusdrüse die meisten der großen Gefäßstämme am Herzen komprimiert hatte und die Ursache aller Erscheinungen gewesen war. Es lag mikroskopisch eine wirkliche Hyperplasie vor, doch fehlten die Hassalschen Körperchen. Der gesamte Thymus war von zahllosen dilatierten dünnwandigen Blutgefäßen vollständig durchsetzt.

In einem Falle Taillens soll der Thymus einen Druck auf die Arteria pulmonalis ausgeübt haben und der Tod an Lungenödem erfolgt sein.

Dwornitschenko glaubt, daß der Tod durch Kompression sowohl der Vena anonyma, als auch der oberen Hohlvene zustande kommen kann und zwar dann, wenn dieselben ausnahmsweise unter der Drüse liegen.

Bei uns starb ein junges Mädchen im Anschluß an die Exzision einer Basedowstruma. Ihr Sterbelager endigte unter Lufthunger und extremer Hyperpyrexie. Die Autopsie wies flächenhafte Blutergüsse auf dem Herzbeutel nach, die durch

den Druck eines Thymus permagnus entstanden waren. Der Thymus wog 45 g. Man hätte das Mädchen vielleicht durch gleichzeitige Exzision des vergrößerten Thymus retten können.

Die Thymusdruckwirkung auf die großen Gefäße und die Vorhöfe ist eine verhängnisvolle Komplikation, weil die meisten Fälle intra vitam keine Diagnose finden. Vor allem trifft das zu, wenn nur das Herz durch den Thymus belastet wird. Denn unserer Kenntnis ist noch nicht erschlossen, in welcher Weise das mechanische und toxische Moment an den Herzstörungen beteiligt sind. Trachealer Stridor ist bei der Gefäßkompression meistens mit vorhanden, braucht aber nicht hochgradig zu sein. Die Palpation ergibt keinen Anhaltspunkt für eine starke seitliche und tiefe Thymusentwicklung. Bewußtseinsstörungen, lokalisierte Venenschwellungen und Zyanose, die intermittierend auftreten, sind vorläufig die einzigen Wegweiser.

G. Behandlung der Thymushyperplasie.

1. Radiotherapie.

Rudberg hat zuerst in der Klinik der Thymushyperplasie die Radiotherapie angewandt.

Sie gründet sich auf die Erfahrungen, welche Heineke 1905 über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe überhaupt sammelte. Heineke fand, daß die Lymphozyten des Organismus besonders empfindlich gegen Röntgenstrahlen sind. Schon wenige Stunden nach der Bestrahlung tritt ein rascher Zerfall der Lymphozytenkerne in Chromatinschollen und Chromatinkörner auf. Weiterhin verschwinden die lymphoiden Zellen soweit, daß es zu einer mehr oder weniger völligen Verödung des lymphoiden Gewebes kommt.

Der Thymus von Kätzchen, die Heineke 5 Stunden bestrahlte, zeigte Kernzerfall, der aber nicht so hochgradig war, wie der in den Lymphdrüsen, in den Darm- und Milzfollikeln. Die Lymphozytenkerne des Thymus verfallen der Chromatolyse, die Kerntrümmer werden durch Phagozyten aufgenommen.

Rudberg hat den Kaninchenthymus bestrahlt. Das erste Zeichen der danach eintretenden akzidentellen Involution ist eine schnell fortschreitende pyknotische Zerstörung der Lymphozyten, die schon nach $3^1/_2$ Stunden in vollem Gange ist.

Infolge des Lymphozytenzerfalls bilden sich Hohlräume in der Rinde, welche sequestrierte Gewebsteile enthalten. Schließlich zerfallen auch die Retikularzellen und werden aufgelöst. Der Defekt wird durch Zunahme des interlobulären Bindegewebes ersetzt, so daß der Thymus infolge der Röntgenhistolyse in einfaches Bindegewebe umgewandelt wird. Die Hassalschen Körper widerstehen dem Auflösungsprozesse am längsten. Die Darstellung der akzidentellen Involution im Tierthymus nach Röntgenbestrahlung, wie sie Rudberg gibt, wird im wesentlichen von Aubertin und Bordet, Pigache und Worms, Soyer, Arella und Klose bestätigt.

Friedländer und Meyer berichten über günstige Erfahrungen am Menschen. Bei einem achtwöchigen Knaben trat nach 8 Sitzungen in einem Monat ein Schwinden der Respirationsstörungen ein, bei einem einjährigen Mädchen in 47 Sitzungen in 3 Monaten. Ein dreijähriger Knabe mit thymogener Trachealstenose und Sternaldämpfung wurde von Friedländer ebenfalls mit teilweisem Erfolg röntgenbestrahlt.

Rachford bestrahlte einen zweijährigen Knaben mit Thymusstenose, Lymphdrüsenschwellung, Milzvergrößerung und Lymphozytose durch 8 Wochen und erzielte Zurückgehen sämtlicher Symptome. Besserung trat auch ein bei einem fünfzehneinhalbmonatlichen Knaben mit hochgradiger Thymusstenose und Status lymphaticus in dreimonatlicher Bestrahlung. Auch die Lymphozytose ging zurück. Lange, Pancoast und Manges referieren über ähnliche Erfolge.

Wir müssen unsere eigenen Erfahrungen dahin zusammenfassen, daß durch die Röntgenbestrahlung ein Dauererfolg in den Erscheinungen der Thymushyperplasie nicht gewonnen wird. Erst in unverhältnismäßig langer Behandlungszeit tritt eine Verkleinerung der Thymusdrüse beim Menschen ein. Die Dauer der Behandlung ist an sich dem Thymusträger gefahrvoll. Wir wissen nicht, wann sich der vollkommene Schwund der Thymusdrüse einleitet. Denn mit dem Beginn der Verkleinerung ruft die Röntgenbestrahlung einen schnell um sich greifenden Involutionsprozeß des Thymus hervor, wie auch Cole beobachtete. Schon nach 12 Stunden können alle Lymphozyten aus dem Thymusparenchym verschwunden sein. Danach degeneriert das Retikulum. Die kranken Thymuszellen erliegen augenscheinlich dem Ansturm der Röntgenenergie viel schneller und völliger als gesunde. Die gesunde Thymuskapsel wird anderseits durch das Übermaß der Bestrahlung selbst krankhaft verändert, so daß sie für die nachfolgende Operation höchst lästige Verwachsungen eingeht.

Die Radiotherapie bei Thymus hyperplasticus ist eine gefährliche Methode. Wir möchten dringend davor warnen. Erstens bietet sie kein Kriterium für den Grad der Involution. Sie ist quantitativ und zeitlich undosierbar. Die Röntgeninvolution kann bei kranken Thymusdrüsen so vollkommen sein, daß eine Regeneration ganz ausgeschlossen ist. Zweitens wirkt die Bestrahlung bei akuten Anfällen nicht momentan, ja, sie kann direkt anfallauslösend sein. Drittens schädigt sie an sich den Körper des jungen Kindes in unberechenbarer und dauernder Weise. Sie macht Krüppel. Es fehlt dem nicht die experimentelle Stütze. Peters hat in einer der therapeutischen Strahlenanwendung nachgebildeten Versuchsanordnung gezeigt, daß bei Tieren der Thymus eine vollkommene Mortifikation eingeht. Das Organ wird absolut durch Fett ersetzt.

2. Palliative Operationsmethoden: Intubation und Tracheotomie.

Die Intubation hat bisher in keinem Falle von Thymushyperplasie geholfen, das Hindernis sitzt zu tief. Manchmal, wie in Fällen von Marfan und Demme ist sie diagnostisch wertvoll, weil sie gestattet, das tiefersitzende Hindernis in der Luftröhre direkt mit dem Tubus zu palpieren.

Eine Tracheotomie ist natürlich auch ohne Dauereinfluß.

Es muß zurückgewiesen werden, wenn Friedjung die Erfolglosigkeit der künstlichen Atmung und der Tracheotomie als „einen schlagenden Beweis" gegen die mechanische Auffassung des Thymustodes verwertet. Ein Thymusdruck, der sich an der Kreuzungsstelle der Trachea mit der Arteria anonyma geltend macht, kann wegen seines tiefen Sitzes nur selten durch eine Trachealkanüle behoben werden.

Achtmal wurde die Tracheotomie ohne Erfolg ausgeführt. Wir selbst haben an der Straßburger Kinderklinik ein 6jähriges Kind tracheotomiert, das eine Stunde danach elend erstickte. v. Recklinghausen machte die Sektion. Wir hätten das Kind retten können, wenn wir den Thymus vorgezogen hätten.

Biedert meint, daß man nach erfolgloser Tracheotomie die tiefersitzende Stenose mit dem Katheter palpieren könne.

Der Erfolg der Tracheotomie kann wohl mal temporär sein, weil die Aspiration der Stimmbänder und deren inspiratorische Einkrempelung fortfällt. Insofern kommt die Tracheotomie als prophylaktische Operation bei augenblicklicher Lebensgefahr in Anwendung für Ärzte, die nicht chirurgisch ausgebildet sind.

3. Opotherapie.

Die Opotherapie ist nach dem heutigen praktischen und wissenschaftlichen Standpunkt als Heilmethode bei Thymuserkrankungen völlig zu verwerfen. Wir selbst haben sie an zahlreichen Kindern der Straßburger Kinderklinik mit denkbar schlechtesten Erfolgen durchgeführt. Die Opotherapie ist ein Miasma fürs Gewissen: sie täuscht oft Besserung vor und schiebt die lebensrettende Operation zu spät hinaus.

Wir müssen bei allen Drüsen mit innerer Sekretion zwei grundverschiedene Prozesse unterscheiden: von der Schilddrüse ist bekannt, daß sie Jodionen sammelt und diese durch Überführung in das Thyreoglobulin maskiert. Dieser Körper wird dann wieder von ihr abgegeben. Die Erfolge der Organotherapie haben den Blick von der ersten Tätigkeit zu sehr abgelenkt. Ein Gleichnis möge etwas drastischer zeigen, weshalb Extrakte aus der Thyreoidea oder aus dem Thymus wohl die zweite aber nicht die erste Funktion dieser Organe ersetzen können: Um Wärme zu erzeugen, verbrennt man Kohlen. Bei dieser Vereinigung von Kohlenstoff und Sauerstoff entsteht Kohlensäure. Diejenigen, welche mit der Organotherapie zu weit gehen, leiten Kohlensäure in den leeren Ofen, indem sie glauben, damit Hitze zu erzeugen.

Die entgiftende Wirkung des Thymus kann also nicht ersetzt werden durch Gaben von Thymusextrakt oder Nukleinen. Etwas, was die Synthese von Nukleinen erleichtern würde, käme eher in Betracht. Gaben von Phosphor als Element und Calcium carbonicum oder Calcium lactophosphoricum vermögen ähnlich wie bei Osteomalazie und Rachitis die Symptome, welche man am Skelett der Thymuskranken beobachtet, zu beseitigen. Man braucht dabei nicht, wie Kochmann es in der Rachitistherapie tat, nach einem „formativen Reiz, den der Phosphor auf Periost und Mark" ausübt, zu suchen. Wahrscheinlich gelangt der Phosphor wegen seiner Lipoidlöslichkeit selbst leicht zum fixen Eiweiß und bringt dieses zum Zerfall unter Ammoniakentwicklung. Außerdem

kann aus früher dargelegten theoretischen Gründen die Darreichung von Adrenalin vorteilhaft sein.

So wertvoll sich diese Therapie gegen die Dysthymisation und die von ihr abhängigen innersekretorischen Störungen erweist, so wenig vermag sie natürlich die mechanischen Insulte zu beeinflussen.

4. Operationsmethoden der Wahl. Technik, Indikation, Prognose, unmittelbare Folgeerscheinungen.

An die Spitze jeder Besprechung chirurgischer Operationsmethoden bei Thymus hyperplasticus muß heute das Mahnwort stehen: möglichste Schonung des Organes. Dieser Satz gründet sich auf unsere experimentellen Untersuchungen, die tatsächlich mit klinischen Befunden übereinstimmen, wie man sie bei Thymusmangel im kindlichen Alter bereits erheben konnte. Die Methode ist die rationellste, die zwei Aufgaben erfüllt: sie soll erstens entlastend und sekretbeschränkend wirken und zweitens zur Regeneration normalen Thymusgewebes anreizen.

Für jede Art der Druckwirkung wird Entlastung erzielt, wenn der obere Pol der Drüse reseziert und ihre Kapsel an die Fascia sterni fixiert

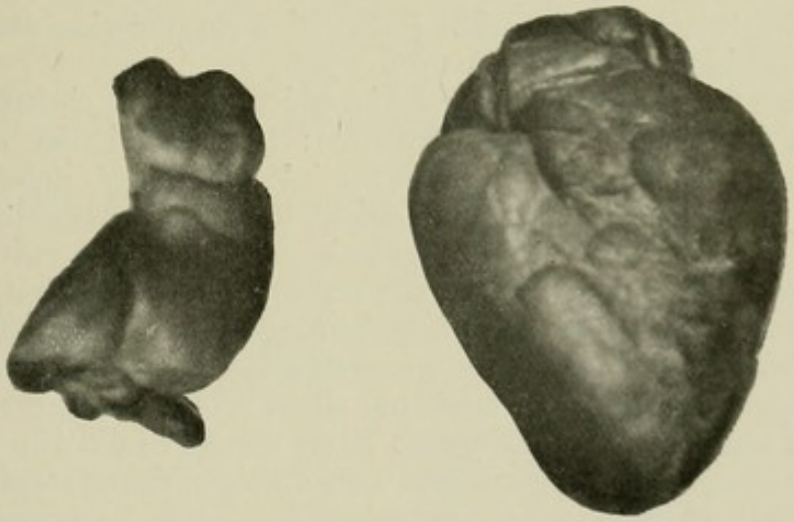


Fig. 60. Von E. Bircher wegen Tracheostenosis thymica resezierte Thymusteile.

wird. Die Drüse wird dadurch nicht nur in ihrem Dickendurchmesser verkleinert, sondern auch im ganzen gehoben. Etwaige tiefergelegene Druckstellen können sich entfalten.

Wir sind in der Praxis stets mit der Thymusexzision und Fixation ausgekommen.

Die Größe des zu entfernenden Thymusteiles richtet sich ganz nach der wechselnden Größe des Organes und nach dem augenblicklichen Erfolge. Bei Ösophagusstenosierungen und starker Seitenentwicklung müssen größere Teile entfernt werden als bei lediglich medianer Kompression. Das Gewicht der exzidierten Teile schwankte zwischen 6—60 g (Fig. 60).

Die intrakapsuläre Exzision mit Ektopexie oder Dislokation übten Rehn, König, Hinrichs, Denecke, Ollivier, Körte und Klose. Diese Methode ist das Normalverfahren.

Ist die Thymusdrüse besonders groß, oder tritt nach der Exzision mit Ektopexie keine genügende Besserung ein, so tritt die Resektion des Manubrium sterni in ihr Recht. Sie schafft günstigere, räumliche Verhältnisse für die Entfaltung des noch komprimierenden Drüsenrestes, ohne das Organ noch mehr zu verkleinern.

Die Exzision mit Resection des Manubrium sterni und Dislokation wurde von Horse-Murphy, d'Ölsnitz und Prat ausgeführt.

Endlich kommt noch die intrakapsuläre Enukleation eines ganzen Thymuslappens mit Resectio sterni in Frage. Man wählt dazu den linken Thymuslappen. Diese Wahl gründet sich nicht nur auf praktische Erfahrung, sondern auch auf theoretische Überlegung. Der linke Lappen scheint am meisten krankhaft vergrößert, reicht am weitesten nach oben, ist also schon gewöhnlich lädiert. Er hat eher Druckbeziehungen zum N. vagus. Die Erhaltung des rechten, zwar von Haus aus größeren Lappens, bleibt dann für den Körper garantiert. Allerdings tritt der rechte Lappen durch seine Lage eher zu den großen Gefäßen und zum rechten Herzen in fatale Beziehungen. Aber unsere Erfahrung lehrt, daß die Enukleation des linken Lappens auch dem etwa noch komprimierenden rechten Lappen Gelegenheit zur Entfaltung schafft. Bei der Variabilität der Thymusentwicklung, wie sie uns unsere anatomische Betrachtung zeigte, wird natürlich auch mal der rechte Lappen Anlaß zur Entfernung geben. Die linksseitige Enukleation nach Resectio sterni wurde bisher dreimal gemacht.

Die Technik der Operation ist denkbar einfach. Sie gestaltet sich im einzelnen fogendermaßen: Zweckmäßig ist eine leichte Äthernarkose. Das Kind wird mit rekliniertem Kopf gelagert. Durch einen etwa 6 cm langen, nach oben leicht konkaven Querschnitt, dessen unterer Rand mit der Incisura jugularis zusammenfällt, wird die Haut gespalten und der Lappen nach oben präpariert. Die oberflächliche Halsfaszie wird in der Längsrichtung durchtrennt. Die Musculi sternohyoidei und die Musculi sternocleidomastoidei werden mit Haken stumpf auseinander gehalten, eventuell eingekerbt. Das der Hinterfläche der Musculi sternohyoidei anliegende Blatt der tiefen Halsfaszie wird in der Längsrichtung gespalten, nachdem die Venen sorgfältig ligiert sind. Man gelangt dann in das Spatium prätracheale, in welches entweder beide Drüsenlappen mit ihren vorn spitz zulaufenden Enden oder nur der linke, von der Kapsel überzogen, hineinragen. Man sieht nun, wie die Drüse bei der Exspiration in dem Spatium prätracheale nach oben gegen die Schilddrüse, bei der Inspiration in das Mediastinum gleitet. An der Kapsel kann man den Thymus ziemlich weit nach oben ziehen. Man erkennt bei der Präparation, daß sich das vordere Kapselblatt in aufwärts konvexem Bogen an beiden Seiten in die Gefäßscheide der Arteria carotis und Vena jugularis fortsetzt. Die hintere Kapselwand geht in die prätracheale Faszie über.

Die anatomische Betrachtung lehrt uns, daß die Drüse mitsamt ihrer Kapsel nur unter Gefahr großer Blutung zu entfernen ist.

Röpke verlor ein junges Mädchen an unstillbarer venöser Blutung, weil er den Thymus mit samt der Venen führenden Kapsel entfernen wollte.

Nach unserer Meinung haben sich Purrucker, Ehrhardt und Veau geirrt in der Annahme, die ganze Thymusdrüse beim Kinde entfernt zu haben. Das ist technisch unmöglich.

Die hervorgezogene Thymuskapsel wird eingeschnitten oder zwischen zwei Pinzetten eingerissen. Das Thymusparenchym quillt nun hervor. Oft hört jetzt schon der Stridor auf, so daß es genügt, den hervorquellen-

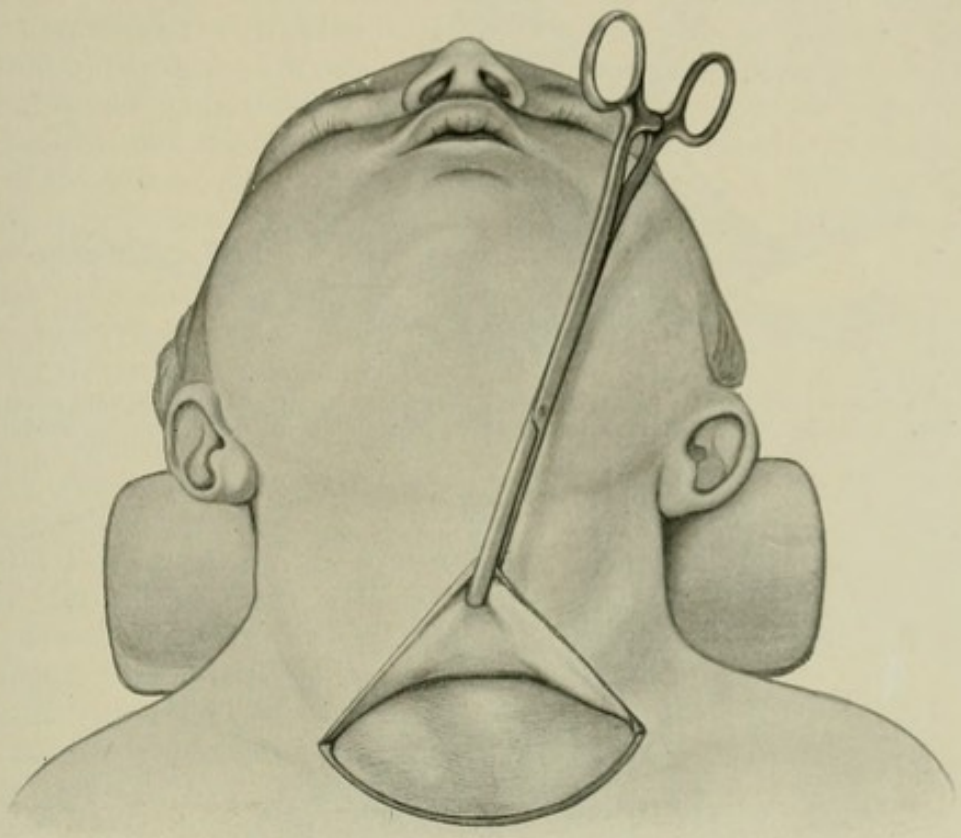


Fig. 61—66. Thymusoperationen. Lagerung und Querschnitt. Die Fascia colli superficialis liegt vor.

den Teil zu exzidieren. Besteht der Stridor weiter, so wird der obere Drüsenteil innerhalb seiner Kapsel mit der Hohlsonde gelockert und so viel durch Entwickeln mit dem Péan entfernt, bis der Stridor schwindet. Die vordere

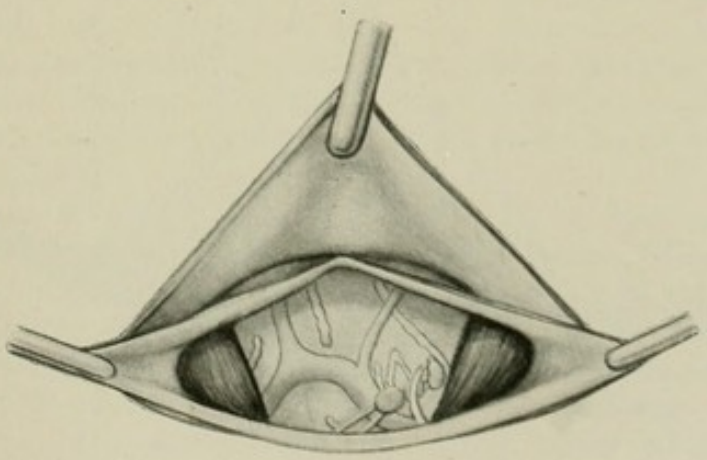


Fig. 62. Die oberflächliche Halsfaszie ist in der Längsrichtung durchtrennt. Die auf der vorliegenden Fascia colli profunda verlaufenden Venen werden ligiert.

Kapsel wird mit einigen Seideknopfnähten an die Fascia sternalis heraufixiert. Ein Tampon wird für 2 Tage in den unteren Wundpol gelegt, tiefe Halsfaszie und Haut werden vernäht. (Fig. 61—66.)

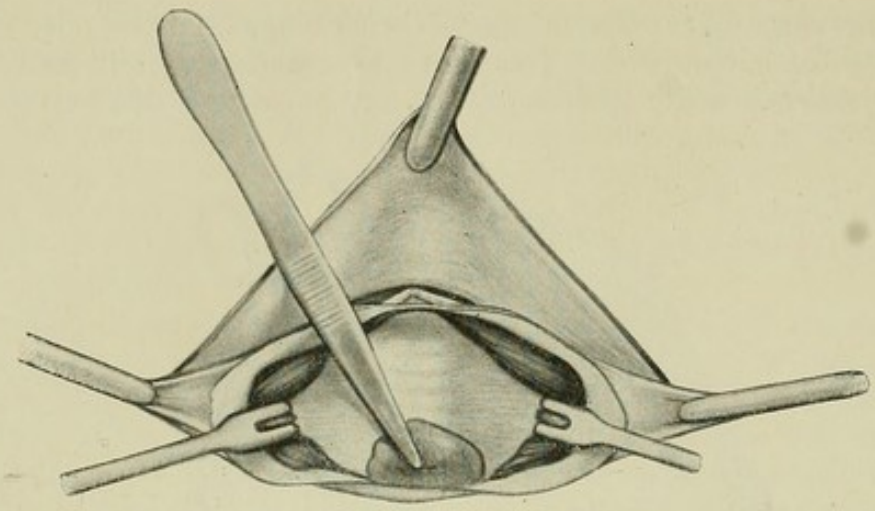


Fig. 63. Die tiefe Halsfaszie ist in der Längsrichtung gespalten, mit den Muskeln auseinandergehalten. Das Spatium praetracheale liegt vor, in welches die Thymusdrüse hinaufragt.

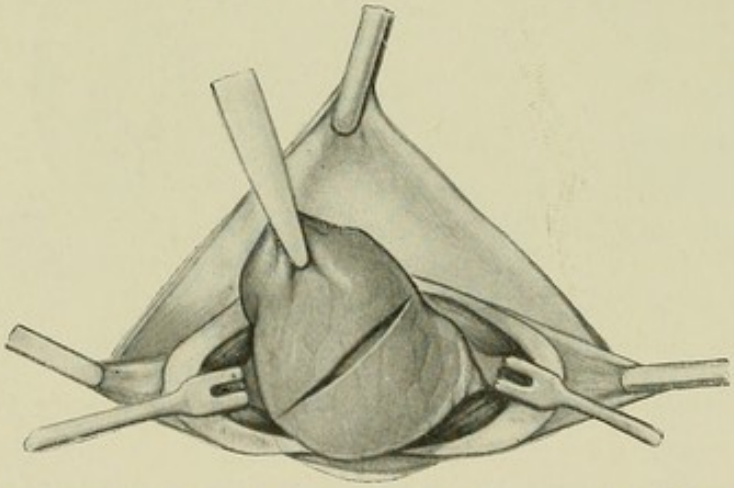


Fig. 64. Die Thymuskapsel ist mit dem Péan gefaßt, vorgezogen und in der Querrichtung inzidiert.

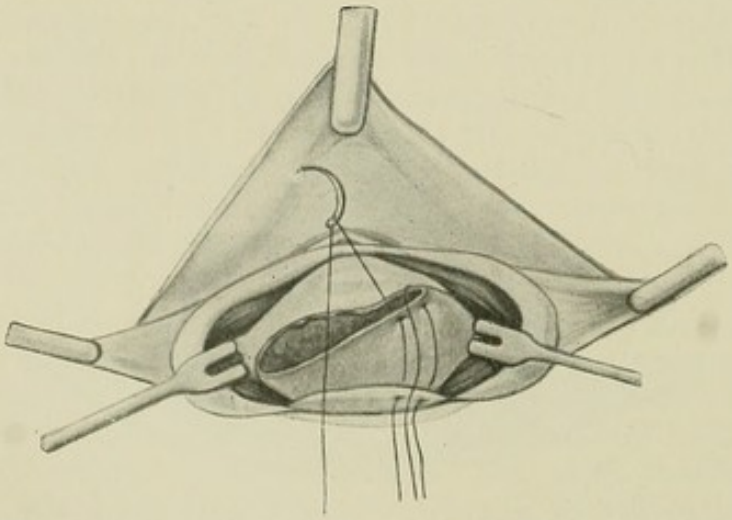


Fig. 65. Die Thymusdrüse ist reseziert. Ihre Kapsel wird an die Fascia sternalis vernäht.

Sollte die einfache Exzision und Ektopexie den Stridor nicht beseitigen, so kommen die Resectio sterni und die Enukleation des linken Drüsenlappens zur Ausführung. Ihre Technik

richtet sich nach allgemein chirurgischen, hier nicht zu erörternden Grundsätzen. Eine Verletzung der Pleurahöhle wird stets vermieden, wenn non vi sed arte operiert wird.

Früher wurde ausgeführt, daß nach den Erfahrungen der Kinderärzte der Stridor thymicus infantum in der weitaus größten Zahl der Fälle ohne spezifische Therapie und ohne Folgen zu hinterlassen, schwindet.

Es ergibt sich daraus, daß die Indikation zur Thymusexzision erst dann vorliegt, wenn der tracheale Stridor sich mit Erstickungsanfällen kombiniert. Da sich mit der Zeit Anzahl und Intensität der Attacken steigern, so darf dann nicht länger gewartet werden. Unserer Indikationsstellung schließen sich Veau, Olivier und Variot an.

Bei Ösophagusstenosierung ist die sofortige Operation angezeigt, ebenso wenn Druckerscheinungen von seiten der großen Gefäße sich bemerkbar machen.

Die Prognose der Operation ist günstig. Noch kein Kind ist bisher an den augenblicklichen Operationswirkungen zugrunde gegangen, sofern nicht die Operation überhaupt zu spät oder gar in der Agone vorgenommen wurde. Alles drängt darum zur frühzeitigsten Operation unter den geschilderten Voraussetzungen und Indikationen.



Fig. 66. Harry H., 11 Monate alt. Photogramm nach Thymusresektion. Zeigt unseren Schnitt nach Verheilung. Kaum sichtbare, in der Richtung der Halsfalten gelegene Narbe.

Ist die Operation zu Ende geführt, so bleiben von Stund an die Symptome der Organkompression aus. Wie es in der praktischen Medizin wohl kaum ein entsetzlicheres Bild gibt, als den Erstickungstod des Kindes, so ist jedem Arzt, der Gelegenheit hat, die momentane Wendung zum Besseren durch die Operation mitzuerleben, dieser Eindruck unvergeßlich.

Im weiteren Verlauf sind aber einige Symptome zu beachten, die sozusagen physiologische Folgeerscheinungen der Operation sind.

Immer tritt Fieber ein, das Grade bis 41 in recto erreichen kann. Es erlangt durchschnittlich am 2. Tag seine Akme, führt zu erhöhter Puls- und Atmungsfrequenz mit Gefühlen von Unruhe und Angst, in schwereren Fällen zu Schweißausbruch, Irregularität des Pulses und intestinalen Störungen. Allmählich schwinden die Fieberanstiege, bis sie zwischen dem 6.—8. Tag nach der Operation normalen Temperaturen Platz machen. Die unerwünschten, jedoch nicht lebensbedrohlichen Wärmeerhebungen sind größer, wenn die Wunde nicht tamponiert, sondern primär vernäht wird. In dieser Tatsache liegt wohl auch der Grund des Fiebers. Die Wundfläche des Thymus, zumal wenn sie gequetscht ist, sezerniert in den ersten Tagen reichlich. Die Überschwemmung des Körpers mit dem Sekret — gleichbedeutend mit einer Dysthymisation — erzeugt das Fieber. Es ist geringer, wenn das Sekret nach außen abgeleitet wird.

Dem „Schilddrüsenfieber“ nach Kropfoperation stellen wir das „Thymusfieber“ nach Thymusexzision an die Seite (Fig. 67 u. 68). Identisch mit

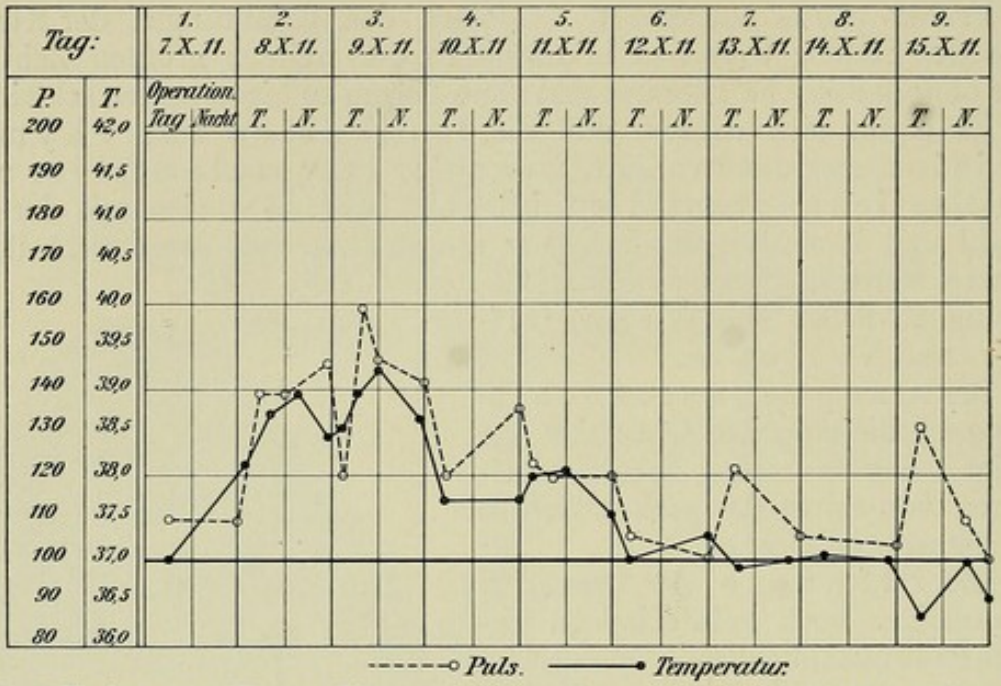


Fig. 67. 7 Wochen alter Knabe. Thymusresektion. Temperatur und Pulskurven zeigen eine charakteristische und leichte toxische und pyretische Reaktion („Thymusfieber“), die am 6. Tag ganz abgeklungen ist.

ihm, hinsichtlich der Genese ist auch jener oben beschriebene exzessive Fieberzustand im akuten Anfall bei Thymusstenose.

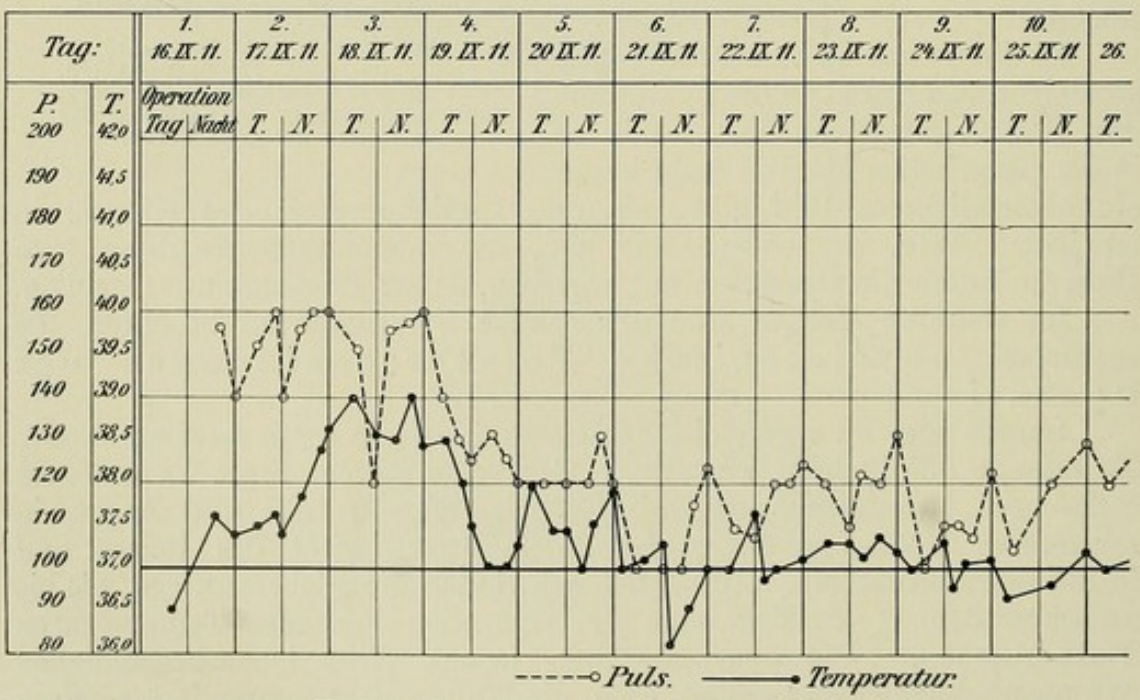


Fig. 68. 11 Monate alter Knabe. Thymusresektion. 8 Tage anhaltendes schweres „Thymusfieber“ mit hohem, irregulärem Puls und alimentären Störungen.

Natürlich ist eine wesentliche Prophylaxe des Thymusfiebers das Einlegen eines Tampons oder dünnen Drains zur Ableitung des Thymussekretes. Der Tampon wird endgültig am 2. Tage entfernt.

Außerordentlich wohltätig und beruhigend wirken bei höheren Fiebergraden lauwarme Prießnitzsche Umschläge um die Brust. Bleiben trotzdem bedrohliche Zeichen bestehen, so gebe man Bäder von 35°, die im Laufe von 5—10 Minuten auf 32° abgekühlt werden. Sehr selten wird man innerlich Analeptica darreichen müssen, die Kindern am besten in kleinen Dosen alten Kognaks beigebracht werden.

In unseren Fällen hat die Operation unzweifelhaft einen günstigen Einfluß auch auf den anormalen Allgemeinzustand ausgeübt. Der gesamte Habitus wurde gehoben, die pastöse Haut wurde straff, die rachitisähnlichen Knochenerscheinungen schwanden, wie die Kontrolle des Röntgenbildes lehrte. Auch andere Ärzte berichten von einem unmittelbaren Aufblühen nach der Operation. Es liegt wohl nahe, diese Beobachtungen mit einer Reaktion des Thymusrestes auf den Operationsreiz und einer Regeneration zu normalem Thymusgewebe in Zusammenhang zu bringen, wenngleich wir dafür keine anatomischen Beweise vorbringen können. Sicher wissen wir nach den Untersuchungen von Kocher, daß die Basedowschilddrüse auf den Operationsreiz mit einer kräftigen Neubildung normalen Gewebes antwortet. Schilddrüse und Thymus sind aber, wie wir des öfteren zeigen konnten, biologisch so innig verwandt, daß die Gleichartigkeit der klinischen Erscheinungen auch in anatomischer Hinsicht Wahrscheinlichkeitsschlüsse von dem einen auf das andere Organ zuläßt.

Kapitel II.

Klinik der Thymusaplasie und -hypoplasie; angeborene Bildungsanomalien der Thymusdrüse.

A. Die Idiotia und Cachexia thymopriva und thymica beim Menschen.

Es ist längst bekannt, daß bei thymuskranken Kindern eigenartige Erscheinungen von Veränderung des Wesens, pastöser Habitus und nervöse Störungen vorkommen, doch fehlt es bislang an einer genaueren Analyse dieser Erscheinungen. Immerhin muß im Hinblick auf diese Veränderungen bei thymuskranken Kindern und angesichts der Verblödungszustände bei den thymektomierten Hunden sich der Gedanke aufdrängen, ob es nicht unter den Fällen der verschiedenen beim Menschen zu beobachtenden Zuständen von Idiotie auch einen auf Thymusaffektion zu beziehenden menschlichen Idiotismus gibt. Unsere Idioten- und Schwachsinnigenanstalten beherbergen ein so verschiedenartiges Krankenmaterial, daß wir trotz der lebhaften Forschungen der letzten Jahre noch lange keinen vollständigen Einblick in alle möglichen Verschiedenheiten dieser hochinteressanten Krankheitszustände besitzen.

Zwei Umstände lassen uns aber die Annahme einer Idiotia thymica beim Menschen als naheliegend und wahrscheinlich erscheinen. Es sind dies einmal Tatsachen, die dafür sprechen, daß Störungen der sogenannten inneren Sekretion als ursächliche Momente mancher Idiotieformen eine

hervorragende Rolle spielen, und es sind dies zweitens Anhaltspunkte, die wir aus mehreren von Vogt und Klose beobachteten Krankheitsfällen zu gewinnen vermögen.

Was die Störungen der inneren Sekretion als Ursache des Idiotismus anbelangt, so steht hier als der Typus dieser Affektionen der Kretinismus mit seinen verwandten Krankheitszuständen — endemischer Kropf, Taubstummheit, soweit sie endemisch vorkommt, der strumöse Schwachsinn und die sporadischen diesbezüglichen Zustände, besonders das infantile Myxödem — obenan. Die Grundeigenschaften aller dieser Affektionen sind nach Ewald, Weygandt, Scholz, Bircher, Vogt bekanntlich die Veränderung der Haut, die Veränderung des Knochenwachstums und die Beeinträchtigung der geistigen und nervösen Fähigkeiten. Wenn wir kurz die diesbezüglichen Krankheitserscheinungen beim Kretinismus charakterisieren wollen, um daraus einen Vergleich mit den Erscheinungen bei den Thymushunden und anderseits bei unseren Krankheitsfällen zu gewinnen, so ist folgendes festzustellen: die Veränderung der Haut charakterisiert sich als die sogenannte Cachexie pachydermique, das ist eine eigentümliche sulzige Beschaffenheit, die sich mit Verdickung einerseits und Schlaffheit anderseits verbindet. Die Farbe ändert sich dabei ins Fahle, Uncharakteristische, zugleich wird die Haut welk und schlaff, was sich besonders an dem schlechten Ernährungszustand der Hautderivate, der Haare und Nägel, kenntlich macht. Die Tätigkeit der Hautdrüsen erlischt fast völlig. Die Veränderung des Knochensystemes besteht, abgesehen von einer starken Behinderung des Knochenwachstums, in einer verminderten und verzögerten Ossifikation. Die Deformitäten der Knochen erinnern dabei durch die mangelhafte Ausbildung der Ossifikationspunkte, die Verkürzung und Verkrümmung oberflächlich an rachitische Veränderung. Doch handelt es sich, wie wir besonders aus den Untersuchungen von Klebs und Bircher wissen, nicht um eine echte Rachitis, sondern nur um eine scheinbare Analogie.

Grawitz hat dabei auf die prinzipiell wichtige Tatsache hingewiesen, daß die Verknöcherung beim langen Röhrenknochen der Kretinen so vor sich geht, daß außen immer neue Schichten vom Periost aus angelagert werden, während von innen eine ständige Resorption erfolgt.

Prinzipiell ganz ähnliche Zustände zeigt bekanntlich die sogenannte Osteogenesis imperfecta, bei der wir als besonders interessant die von Parrot gefundene Tatsache notieren müssen, daß auch bei letzterer eine der kretinischen ähnliche Veränderung der Haut und gelegentlich Schilddrüsenaffektionen gefunden werden.

Noch sei besonders hervorgehoben, daß wir nach den Untersuchungen von Langhans beim Kretinismus eine eigenartige Störung des Knorpelwachstums finden, die in einer Verkleinerung und unregelmäßigen Anordnung der Knorpelzellen und in einer Ausfransung der Knorpelbegrenzungen besteht.

Es sei also auf die für uns so wichtige Tatsache hingewiesen, daß das Prinzip der aus Störungen der inneren Sekretion hervorgehenden kretinischen Degeneration, Hautveränderung, Knochenveränderung und psychische Veränderung in weitgehendem Maße Analogien bietet zu dem Typus der Erkrankung der thymektomierten Tiere, auch in quantitativer Beziehung. Eine Verwandtschaft der Folgen der Schilddrüsen- und der Thymuserkrankung ist ja eine längst bekannte und betonte Tatsache.

Es ist dies vielleicht nur ein Teil der allgemeineren Grunderscheinung, daß innerhalb des Gesamtgebietes der inneren Sekretion analoge Erscheinungen von qualitativ ähnlicher Natur aus verschiedenen Ursachen fließen können, weil offenbar eine gegenseitige Ergänzung und gegenseitige Bedingnis zwischen den einselnen Komponenten der inneren Sekretion und zwischen den einzelnen Drüsen, die diese Tätigkeit leisten, in weitgehendem Maße besteht. Besonders Thymus und Thyreoidea bedingen sich, wie wir das am deutlichsten aus der Tatsache sehen, daß nach Schilddrüsenentfernungen der Thymus erst hyper-, dann atrophiert, daß bei Morbus Basedowii neben der Struma eine Vergrößerung der Thymusdrüse besteht, gegenseitig insofern, als nicht die eine die andere ersetzen kann, sondern als sie in ihrer Existenz gegenseitig voneinander abhängig erscheinen. Wir wollen hier nur kurz auf die erschütternden Todesfälle hinweisen, die wir nach der Exzision von Basedowstrumen bei Thymusreviviszenz erlebt haben. Von diesen recht hypothetischen Beziehungen vorderhand abgesehen — wir werden diese Beziehungen später zu erörtern haben — ist dieser Tatsachenkomplex hier insofern von Bedeutung, als für die Erörterung einer Idiotia thymica des Menschen die Besprechung des Schilddrüsenidiotismus unerläßlich ist.

Die von Scholz ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen beim Kretinismus lassen mit unseren diesbezüglichen Ergebnissen nicht ohne weiteres eine Analogie feststellen; man muß aber auch daran denken, daß die besondere Art der Störung, wie bei Thymuserkrankung die allgemeine Säurevergiftung, dazu beitragen kann, eine ganze Reihe anderer Erscheinungen zu maskieren, letztere sind dann eben nur sekundär durch jene bedingt.

Aber nach einer anderen Richtung ergibt sich noch eine Annäherung an idiotische Zustände beim Menschen; diese fließt aus Erwägungen, welche durch die neueren Forschungen von Anton, Digaspero, de Sanctis, H. Vogt u. a. an die Hand gegeben werden. Es hat sich hierbei ergeben, daß für die sogenannten infantilistischen Zustände die innere Sekretion eine wichtige Ursache darstellt und man hat daher auch bereits an einen Thymusinfantilismus gedacht. Es liegt in der Tat nahe, auch solche Zusammenhänge anzunehmen, worauf wir bereits früher einmal hingewiesen haben, insbesondere, da sich bei den Sektionen von idiotischen Menschen verhältnismäßig viel öfter Anomalien und Erkrankungen der Thymusdrüse nachweisen lassen, als dies in der Norm der Fall ist, ohne daß man deshalb die Form und Art dieser Idiotie mit dem Thymus unmittelbar in Zusammenhang bringen könnte. So haben Vogt, Bircher und Klose bei den Sektionen von Idioten wiederholt schwere Veränderungen des Thymus im mikroskopischen Bild gefunden.

Bei der menschlichen Pathologie muß man auch eingedenk sein, daß höchstens ganz ausnahmsweise die Krankheitserscheinungen so vollständig zutage treten werden, wie wir sie bei dem, seines Thymus völlig beraubten Hunde sehen. Vielmehr werden hier ähnlich den Formes frustes des Kretinismus Bilder öfter entstehen, die die Knochenerscheinungen in geringem Maße oder nicht, wohl aber den Schwachsinn mit Andeutungen der Verlaufweise dieses Krankheitsbildes darbieten.

Wie gesagt, geben uns auch gewisse Beobachtungen aus der Klinik der Idiotie Veranlassung, von einer Idiotia thymica des Men-

schen zu reden. Wir betonen dabei ausdrücklich, daß wir es hierbei mit einer Auffassung zu tun haben, die wir nicht unbedingt aus dem pathologisch-anatomisch kontrollierten Befund eines am Menschen beobachteten Krankheitsfalles zur Gewißheit erheben können; trotzdem scheint es uns berechtigt, auf Zustände hinzuweisen, die einerseits bisher jeder Erklärung entbehren, die aber anderseits in der Entwicklung ihrer Erscheinungen und in dem ganzen Krankheitsbild auf dem Höhestadium desselben in direkter und ungezwungener Analogie aus unseren Beobachtungen am Hunde abgeleitet werden können. Eine direkte und ungezwungene Analogie müssen wir es nennen, wenn die Folgen einer Thymuserkrankung beim Menschen natürlich nicht in dasselbe Lebensalter fallen wie beim Hunde, also sich nicht im Verlaufe des ersten Lebensjahres abspielen, sondern wenn sie sich vielmehr beim Menschen ebenso wie beim Hund über die Kindheitsentwicklung bis in die Jugend und an die Grenze der Pubertät erstrecken. Wir wiederholen ausdrücklich, daß wir es durchaus künftigen Beobachtungen überlassen, die Frage der Idiotia thymica des Menschen endgültig zu entscheiden. Wenn dies aber geschehen soll, so wird soviel sicher sein, daß Fälle wie der folgende von Vogt beobachtete, hierbei in erster Linie Berücksichtigung finden müssen.

Das siebzehnjährige Individuum war von zwerghafter Gestalt. Schon seit Jahren war infolge einer hochgradigen Abnahme der Muskelkraft und infolge allmählichen Nachlassens der Knochenfestigkeit eine vollkommene Unfähigkeit zur Beweglichkeit eingetreten. Das Kind war dauernd bettlägerig und litt an eigentümlichen Verrenkungen, die Beine waren stark adduziert, im Knie- und Hüftgelenk leicht gebeugt, es bestanden in dieser Stellung Spannungen, doch keine ausgesprochenen Kontrakturen. Die Arme waren gleichfalls leicht gebeugt und an den Körper gezogen, Spannungen nur gering entwickelt. Beim Ausstrecken der Hände machte sich ein zitteriger und unsicherer, der Ataxie verwandter Charakter der Handbewegungen geltend. Die Bewegungen waren kraftlos, die Muskulatur schlaff, teigig. Auf schmerzhafte Reize erfolgte eine Reaktion. Das Auge folgte momentan vorgehaltenen glänzenden Gegenständen, die Geschlechtsteile waren mangelhaft entwickelt, infantil. Die Haut war schlaff und welk, pastös, glanzlos. Das äußere Aussehen war der Cachexie pachydermique ähnlich, doch war die Haut glatter, nicht so der elephantiastischen Verdickung ähnlich, wie in hohen Stadien des Kretinismus. Der Haarwuchs des Schädels war mangelhaft, die Haare welk und ständig zum Absterben und Ausfallen geneigt. Der ganze Zustand hatte sich allmählich entwickelt. Im Laufe der Beobachtung zeigte das Knochensystem folgenden Zustand: die Knochen waren anfänglich elastisch. Besonders wurde dies deutlich bei einem Versuch, die Spannungen und Beugungen der Extremitäten in die Streckstellung auszugleichen. Hier stellte sich plötzlich in erschreckender Weise ein, daß die Extremitätenknochen federnd dem Zuge nachgaben, und daß sie dann in ihre Stellung zurückschnellten. Der Streckversuch mußte daher bei Gefahr einer Frakturierung der Knochen eingestellt werden. Diese eigentümliche Elastizität der langen Knochen nahm indessen ab, und am Ende der Beobachtung machte sie einer Brüchigkeit Platz, so daß es schließlich zu einer Fraktur des Femur kam.

Noch auf folgende Einzelheiten des Befundes, der in einer eigentümlichen Parallele zu unseren Beobachtungen bei den thymektomierten Hunden stand, sei hier kurz hingewiesen: Das Kind verfiel gelegentlich in ein eigentümliches wogendes Zittern des ganzen Körpers, wie wir es oben in ganz ähnlicher Weise von den Thymushunden beschrieben haben, das Zittern war ziemlich grobschlägig, dauerte gelegentlich 10—15 Minuten und hatte mit den Zuckungen, wie sie etwa epileptischen Krämpfen entsprechen oder diesen vorhergehen, nichts gemein. Auch waren es nicht fibrilläre oder faszikuläre Zuckungen, sondern es waren zitternde Bewegungen ganzer Muskelabschnitte oder Muskelgruppen. Ferner verdient als eigentümlich ein auffallendes Schwanken des Körpergewichtes erwähnt zu werden, ferner die der ganzen Kachexie entsprechende hochgradige Empfindlichkeit gegen Erkältungskrankheiten und katarrhalische Affektionen. Der Psyche nach war das Kind ein tiefstehender, idiotischer Pflegling, fast ohne jede Reaktion, mit Ausnahme einer gewissen primi-

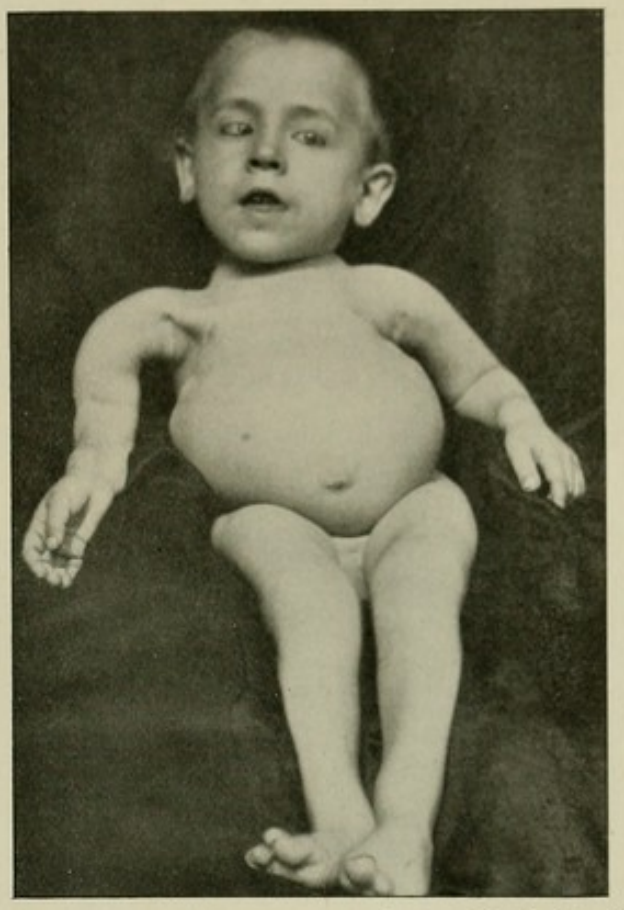


Fig. 69. 7jähriges Kind mit kongenitaler Thymusaplasie. Idiotia thymica mit hochgradiger Osteomalazie. Geht und steht nicht. Beobachtung des Kölner Städtischen Krankenhauses. (Professor Kramer.)

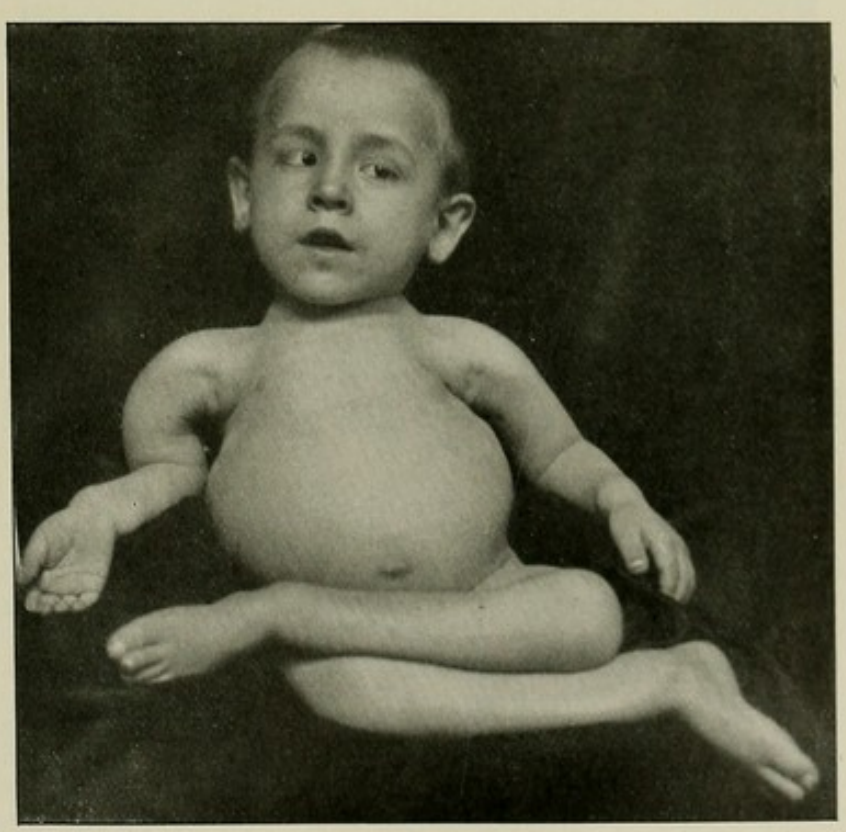


Fig. 70. Dasselbe Kind wie Fig. 69. Zeigt die Verkrümmung und Kontrakturen der Extremitäten.

tiven Freude, wenn die Wärterin mit dem Essen kam. Irgend welches Interesse oder irgend welche Aufnahmefähigkeit fehlte total. Eine Unterscheidung von Personen oder Dingen hat sicher nicht vorgelegen. Der Schmerz wurde in adäquater Weise geäußert, Bedürfnisse wurden sonst nicht zur Schau getragen. Das Kind war in jeder Weise pflegebedürftig, es war unsauber, vermochte nicht selbst zu essen, lautliche oder sprachliche Äußerungen sind nicht beobachtet. Groß war die Neigung zu Ernährungsstörungen der Haut und die Neigung zu Druckstellen beim Liegen. Leider war zu Röntgenuntersuchungen keine Gelegenheit und es sind auch sonst eine Reihe feinerer Untersuchungen, da der Hinweis auf die hier gegebenen Analogien für V o g t seinerzeit noch fehlte, unterlassen worden. Als wichtig und interessant sei noch erwähnt, daß eine erhebliche Erhöhung der Sehnenreflexe, eine Herabsetzung der Hautreflexe und eine Erhöhung der mechanischen Muskelerregbarkeit bestand.

Einen ähnlichen Fall hatten wir selbst in der Frankfurter Klinik zu beobachten Gelegenheit.

Ein jetzt 5½jähriger Knabe, Zwillingskind, dessen Bruder plötzlich an Erstickung zugrunde ging, ist seit der Geburt fett, lernt nicht laufen und erkrankte

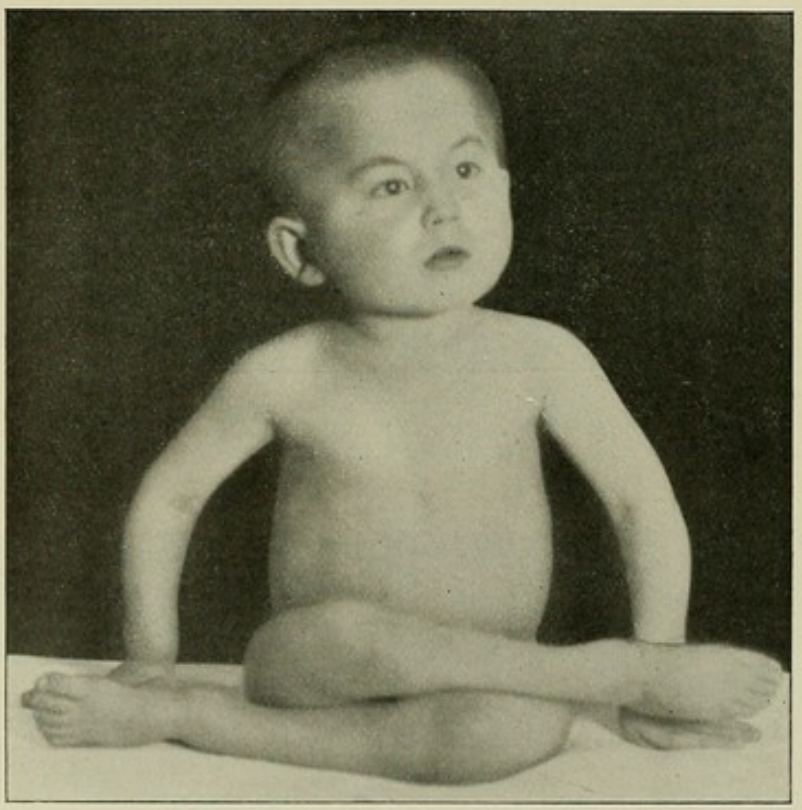


Fig. 71. Idiotia und Cachexia thymopriva bei einem 5½jährigen Kinde. (Eigene Beobachtung.)

im 4. Lebensjahr an Verlust aller Zähne. Er ist Idiot. Die Knochen zeigen epiphysäre Verdickungen, die Oberschenkel stehen in exstremster Varusstellung, in den Beugesehnen bestehen starke Kontrakturen (Fig. 71). Er kann weder gehen noch laufen. Durch operative Freilegung der Thymusgegend am 12. Juni 1912 wird festgestellt daß die Thymusdrüse gänzlich fehlt. Die Schilddrüse ist etwas vergrößert, die Probeexzision ergibt eine einfache Hypertrophie. Die L y m p h o z y t e n bewegen sich dauernd um 9 % herum, bei 4 000 000 roten und 10 000 weißen Blutkörperchen. Im Röntgenbild ist eine Vergrößerung der Hypophyse nicht nachzuweisen.

Der K n o c h e n b e f u n d ist nun außerordentlich interessant und läßt sich sehr wohl in Parallele setzen zu den experimentellen thymektogenen Knochenstörungen.

Am linken Femur sind folgende Veränderungen wahrzunehmen: starke Verbiegung im Sinne der Varusstellung, der Knochen stellt nahezu einen Halbkreis dar. Etwas oberhalb der Mitte des Schaftes eine winkelige Knickung, die einer f r ü h e r e n F r a k t u r entspricht. An dieser Stelle Vermehrung der kompakten Substanz, die den Knochen quer durchsetzt und im Innern einen querverlaufenden kalkarmen Spalt als Rest der Frakturlinie erkennen läßt. Auf der ganzen Innenseite des Schaftes

starke Knochenanlagerung, die an der Stelle der größten Dicke fast 1 cm mißt. Die Kompakta verdünnt sich nach den Epiphysen hin beträchtlich, ebenso werden die Markräume lichtdurchlässiger und zeigen maschenartig die Markräume durchsetzende Knochenspangen und Bälkchen, so daß stellenweise das Bild einer multiplen Zystenbildung entsteht.

Die Knochenknorpelfuge ist stark verbreitert, ihre Begrenzung ganz unscharf, der Rand ausgefranst. Die angrenzenden Knochenteile aufgelockert und von flockigem Aussehen. Das Schaftende kelchartig verbreitert.

Dieselben Veränderungen finden sich, abgesehen von den durch die Fraktur bedingten Prozessen in verschiedener Stärke an den übrigen Extremitätenknochen des Skeletts. Zusammenfassend läßt sich sagen: Es besteht eine Atrophie der Knochen (Osteoporose oder Osteomalazie). Eine Neigung zu reaktiver ossi-

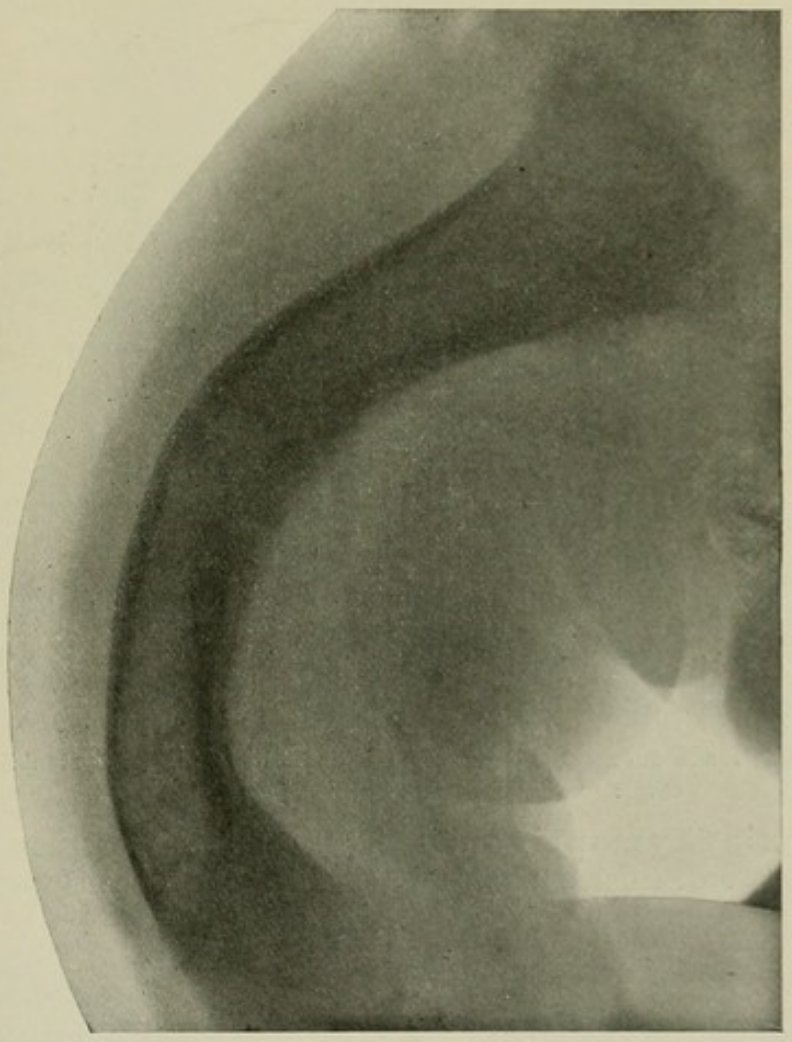


Fig. 72. Kongenitale Thymusaplasie. Röntgenogramm des linken Oberschenkels. Spontanfraktur, Osteomalazie, Osteoporose.

fizierender Periostitis an den Diaphysen und eine Verbreiterung der Epiphysenlinien mit ungenügenden Verkalkungsprozessen (Rachitis) (Fig. 72—74).

Die Behandlung bestand in Darreichung großer Dosen Adrenalin, und es ist auffallend, wie schnell eine Besserung des Verblödungszustandes eingetreten ist. Später sollen durch orthopädische Maßnahmen die Kontrakturen beseitigt werden.

Wir möchten im Hinblick auf diese Fälle einerseits und anderseits auf die Verwandtschaft, welche der Knochenbefund bei den Idiotiefällen mit gestörter innerer Sekretion — Kretinismus, Mongolismus usw. — mit der Chondrodystrophie darbietet und bei der Verwandtschaft aller dieser Knochenveränderungen mit den Knochenveränderungen bei den Thymushunden die Frage anregen, ob nicht auch manche Fälle des chondrody-

strophischen Zwergwuchses mit und ohne Idiotie auf die Frage der Genese aus einer primären Thymuserkrankung der Kinder geprüft werden müssen.

Komplizierter ist zur Zeit noch die Antwort auf die Frage, ob es eine

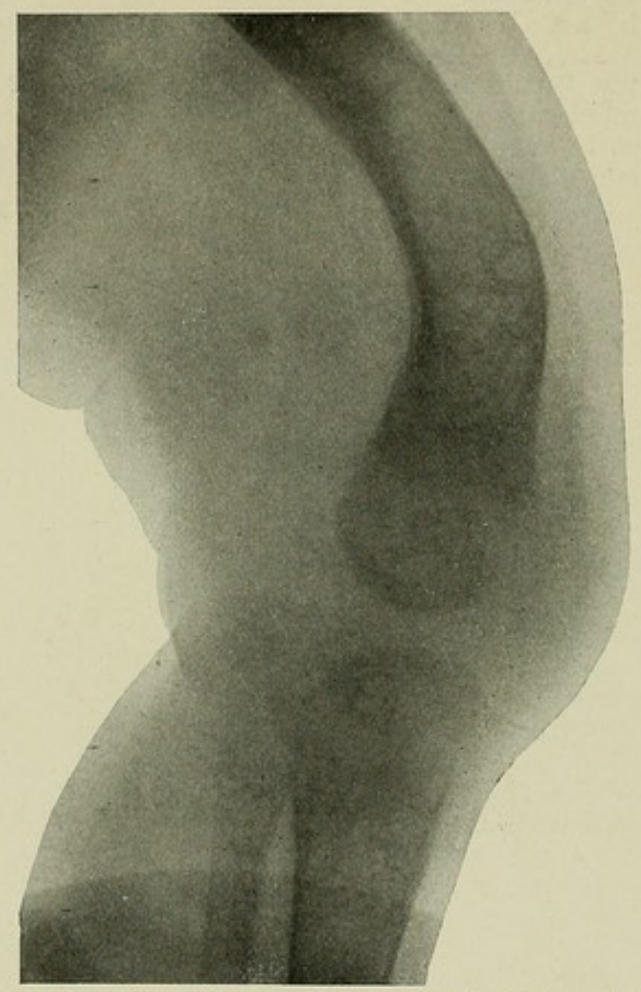


Fig. 73. Röntgenogramm des rechten Oberschenkels und Kniegelenkes. Zystenbildungen. Verbreiterung der Knorpelfugen.

reine Cachexia thymopriva und thymica beim Menschen gibt. Denn nach Bekanntwerden der experimentellen Tatsachen beansprucht die Be-

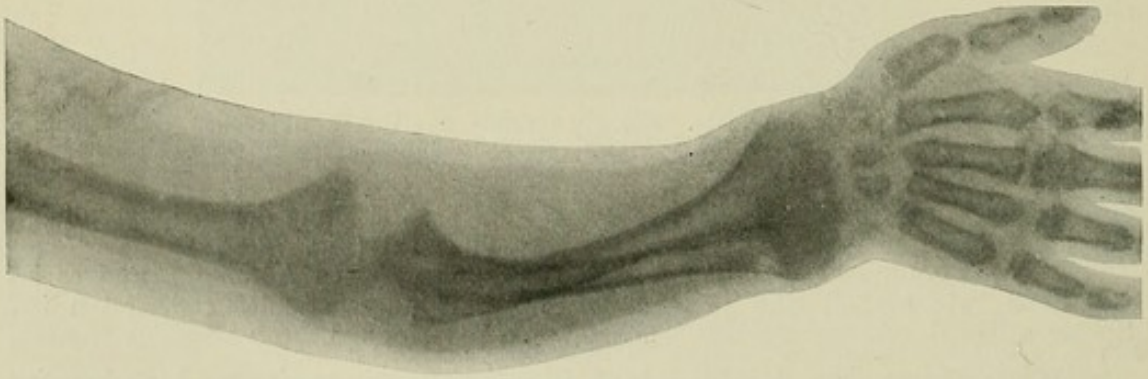


Fig. 74. Röntgenogramm des linken Armes. Knochenanlagerungen der Schaftinnenseite. Osteomalazie.

obachtung der zeitlichen Reihenfolge der wichtigsten Entwicklungsphasen dieser Krankheit möglicherweise Dezennien, um mit Sicherheit das primäre Moment in einer Thymuserkrankung finden zu können. Immerhin kann

man jetzt schon die Frage auf Grund weniger einwandsfreier Fälle mit Ja beantworten. Wir sehen zunächst ab von den Fällen, deren Rubrifizierung in die Kategorie der Idiotie oder Kachexie noch Schwierigkeiten bietet, wir sehen ab von den Fällen, die Bircher nach einer persönlichen Mitteilung der Cachexia thymica zurechnet, die mit den Erscheinungen der Kachexie kretinische Degenerationen aufweisen, die möglicherweise ihren Grund in einer anatomisch schwer veränderten, erheblich vergrößerten, aber vielleicht völlig funktionsuntüchtigen Thymusdrüse haben. Es ist auch gewiß, daß ein nicht unerheblicher Teil als Schilddrüsenerkrankung imponierender Leiden nichts anderes als primäre Thymuserkrankungen sind. Diese Grenzfälle zu analysieren und einzugliedern, ist eine der nächstliegendsten Aufgaben der Zukunft. Wir können jetzt erst Typen darstellen, weil sie den experimentellen Urtypen parallel verlaufen und möglichst schon in den Sektionsbefunden die klinische Annahme einer Cachexia thymica rechtfertigen.

De Lange und Decker berichten als erste über die Cachexia thymica im kindlichen Alter. Bei einem 7 Monate alten idiotischen Kinde wog der Thymus 1,5 g.

Klinisch ausgezeichnete und durch die Operation erweiterte Beobachtungen verdanken wir aber Garrè. Die prinzipielle Wichtigkeit dieses Falles, den uns Herr Geheimrat Garrè gütigst zur Verfügung stellte, veranlaßt uns, ein kurzes Referat über den Fall zu geben. Es tritt hierbei besonders deutlich die Abhängigkeit der Krankheit von den Entwicklungsphasen der Thymusdrüse hervor, die sekundäre Beteiligung der Schilddrüse an der Thymuskrankheit einerseits, die gänzliche Erfolglosigkeit der Schilddrüsentherapie anderseits. Die Hypoplasie des Skelettsystemes ist ohne Kommentar aus den Photographien ersichtlich (Fig. 75—80).



Fig. 75. Garrès Fall von Cachexia thymica im Alter von 10 Monaten. Bis dahin normale Entwicklung.

Das nunmehr neunzehnjährige Mädchen entwickelte sich bis zum 2. Lebensjahre normal. Dann blieb die allgemeine Entwicklung zurück, sie blieb zwerghaft klein. Im 16. Lebensjahre bildete sich ein ziemlich großer Kropf aus, so daß der Zustand zunächst als ein Myxödem infolge frühzeitiger kropfiger Umwandlung der Schilddrüse diagnostiziert wurde. Die von Herrn Geheimrat Garrè vorgenommene Operation zeigte jedoch, daß die Schilddrüse normal ist. Jegliche Art von Schilddrüsenmedikation ist absolut ohne Effekt. In letzter Zeit treten je länger je mehr epileptiforme Anfälle auf. Die Krankheit erweist sich um die Pubertät herum als progressiv. Durch große Adrenalingaben gelang es, die Anfälle zu beseitigen und eine erhebliche Gesamtbesserung zu erzielen.

Sehr selten hat man bisher Gelegenheit gehabt, bei der Nekropsie völligen Thymusmangel ohne andere pathologische Befunde festzustellen — allerdings haben die Pathologen wenig darauf geachtet.

Bischoff beschreibt 1842 den ersten Fall: „Ich erinnere mich, eine Erstgebärende entbunden zu haben, deren Kind, obwohl stark entwickelt und leicht geboren, tot war. Bei der Sektion desselben fand sich keine Thymusdrüse." Friedleben erwähnt vier Fälle, die jedoch nicht verwertbar sind. Clark beschreibt völligen Thymusmangel bei einem lebensfähigen Kinde. Bis zum 6. Lebensmonat blieb das Kind gesund. Im 8. trat der Tod unter hydropischen Schwellungen der Extremitäten ein. Dazu entwickelten sich große symmetrische Ekchymosen. An Stelle des Thymus lag bei der Sektion nicht einmal fibröses Gewebe, das Mediastinum war ganz leer. Es bestand noch eine linksseitige Hydronephrose.



Fig. 76. Dasselbe Kind, 2½ Jahre alt. Zurückbleiben im Knochenwachstum. Pastöser Habitus.

Ein 3 Wochen alter Knabe, den v. Sury beobachtete, wurde tot im Bette gefunden. Es fehlte der Thymus, der durch einige Lymphdrüsen ersetzt war. Die Milz war akut geschwollen.

Häufiger ist nach Wiesels und Schriddes Erfahrungen Thymusmangel im Verein mit anderen Mißbildungen. Besonders werden gleichzeitig Mißbildungen des Herzens und des Kopfes beobachtet. Auch die Nebennieren können dabei fehlen.

Brodie sah bei einem 7monatlichen Fötus Thymus, Herz, Pleura und Leber fehlen, während der Kopf normal war. Bei Anenzephalen kann der Thymus auch als hypertrophisches Organ gefunden werden. Hier werden die verschiedensten Abnormitäten der Thymusdrüse beobachtet: Spaltung des Thymus in mehrere Lappen, Fortsatzbildungen nach oben.

Bourneville untersuchte 292 intellektuelle abnorme Kinder auf ihre Thymen: in 73 % fehlte die Drüse völlig. Katz bestätigt diese Resultate. Damit würde nicht in Widerspruch stehen, daß Machievao, Anton und Rokitansky einen hypertrophischen Thymus gepaart mit Hirnhypertrophie und geistigen Defektzuständen fanden.

Chirurgische Folgerungen. Prognose.

Den aplastischen und hypoplastischen Krankheitszuständen der Thymusdrüse stehen wir noch gänzlich machtlos gegenüber. Wohl ist es bei unseren Experimentaltieren möglich gewesen, den kachektischen Zustand durch Verfütterung vegetabilischer Diät mit Kalziumkarbonaten wesentlich aufzuhalten oder zu bessern.

Versuche mit Adrenalin müssen immerhin gemacht werden,



Fig. 77. 7 Jahre alt. Das Kind ist zwerghaft klein, aufgedunsen. Mangelhafte Hirnfunktionen.



Fig. 78. $11\frac{1}{2}$ Jahre alt. Deutliche Verschlimmerung des Zustandes.



Fig. 79. $14\frac{1}{2}$ Jahre alt. Nach Verabreichung von Schilddrüsensubstanz tritt keine Besserung ein.



Fig. 80. 19 Jahre alt. Ausgesprochener Zwergwuchs. Epileptoide Krämpfe.

zumal ihnen die wissenschaftliche Basis nicht fehlt. Aber der Mangel an klinischen Erfahrungen, vor allem unser vorläufiges Unvermögen, die hierher gehörigen Krankheitszustände klar zu differenzieren, halten uns noch weit entfernt davon, Übertragungen auf die menschliche Pathologie zu machen. In den uns bekannt gewordenen Fällen stützte eine erhebliche Verminderung der Lymphozyten wesentlich die Diagnose.

Homöioplastische Transplantationen der Thymusdrüse sind ebenfalls, wie wir nachweisen konnten, bei Tieren für eine Zeitlang möglich und therapeutisch wirksam, nach etwa zwei Monaten jedoch wird das transplantierte Organ teils resorbiert, teils nach den Untersuchungen von Scalone durch Zysten ersetzt.

Die Prognose der Thymusaplasie und -hypoplasie ist unseres Erachtens eine ungünstige, wenn auch vorläufig statistisch noch nicht faßbare.

B. Die Thymusblutzysten und Thymushalsfisteln. Chirurgische Behandlung derselben.

1. Thymusblutzysten.

Ein dankbares Feld chirurgischer Betätigung können gewisse Thymusfehlbindungen darbieten. Es ist für dieses Krankheitsbild seit Friedleben der Ausdruck „Apoplexie der Thymusdrüse" in Gebrauch, wiewohl damit zwar der klinische hervortretende Charakter, aber keineswegs der kongenitale Defektzustand und das pathologisch-anatomische Geschehen prägnant bezeichnet wird. Man sollte besser von „Blutungen in angeborene Thymuszysten" sprechen. Es handelt sich hier nämlich, wie besonders die Kinderärzte Baginsky und Mendelsohn nachwiesen, um Massenblutungen in präformierte Räume oder Zysten, die Reste der embryonalen Thymushohlräume sind. Der letzte Grund liegt also in einer Entwicklungshemmung des Thymus, in einem teilweisen Stehenbleiben auf einer Entwicklungsstufe, wie wir sie im entwicklungsgeschichtlichen Teil unserer Abhandlung kennen gelernt haben.

Die ersten von Friedleben mitgeteilten Fälle sind wegen der Mangelhaftigkeit der Angaben nicht verwertbar.

Bärensprung erwähnt 1864 ein von einer syphilitischen Mutter abstammendes Kind, das am 2. Lebenstag geschlagen wurde und starb. Neben Blutungen aus der Nabelschnur fand sich im Thymus eine große mit Blutgerinnseln erfüllte Höhle.

In einem Sektionsbericht eines im Wiener Findelhause 1895 am 9. Krankheitstage verstorbenen Kindes heißt es: die Stelle des Thymus nimmt eine von Blut strotzende Geschwulst ein, deren mikroskopische Untersuchung die Gewebselemente des Thymus unzweifelhaft nachwies.

Ritter und Raudnitz teilen zwei weitere Fälle mit: Ein von einer syphilitischen Mutter abstammendes Kind wird plötzlich am 45. Lebenstag sehr blaß, die Atmung beschleunigt, der Gesichtsausdruck schmerzlich, die Venen am Kopf prall gefüllt. Das Kind kann nicht mehr trinken. 24 Stunden nach Beginn des Leidens tritt der Tod ein. Während der rechte Thymuslappen normale Beschaffenheit zeigt, ist in dem linken eine birnförmige 5 cm lange Blutgeschwulst, welche sich bis zur oberen Hälfte des Herzens erstreckt. Im linken Brustfellraum sehr viel zum Teil flüssiges, zum Teil geronnenes Blut.

Ein auf Lues verdächtiges Kind erkrankte am 11. Lebenstag unter den Erscheinungen der Melaena neonatorum. Die Extremitäten sind in ununterbrochenen krampfhaften Bewegungen. Über dem oberen Brustbein findet sich eine ungewöhnlich weit nach links reichende Dämpfung. Am 23. Tag erfolgt der Tod. In dem linken Thymuslappen findet man eine birnförmige Geschwulst mit über walnußgroßer Hämorrhagie, die das Gewebe des rechten Thymuslappens stark zusammengepreßt hat.

Schlesinger berichtet über folgenden Fall: Ein normal geborenes Kind erliegt am 9. Lebenstag einer unstillbaren Nabelblutung. Bei der Sektion finden sich Zeichen hereditärer Lues in Lungen, Leber, Pankreas. Im linken Thymuslappen nahe dem unteren Ende am äußeren Rand sind zwei kirschgroße Tumoren. Es handelt sich hier um eine parenchymatöse Blutung, die das Parenchym in vielen Acinis vollkommen zerstört hat. Die Gefäße des Thymus zeigen keine syphilitischen Veränderungen. Dagegen lassen die Hassalschen Körperchen gut erhaltene epitheliale Zellen erkennen und in deren unmittelbarer Nähe kleine Inseln epithelialer Zellen in der Thymussubstanz. Diese Zeichen gehemmter Involution werden als für Syphilis charakteristisch beschrieben.

Mendelsohn berichtet über einen weiteren Fall von ausgedehnter Thymushämorrhagie: Ein in moribundem Zustande aufgenommenes 5 Stunden altes Kind stirbt sofort nach der klinischen Aufnahme. Das Kind bot schwere Zeichen der Lues hereditaria dar. Beim Einschneiden des rechten Thymuslappens wird eine haselnußgroße, mit frisch geronnenem Blut gefüllte Höhle aufgedeckt, deren Wände glatt und stellenweise balkenartig verdickt sind. Die Dicke der Wand beträgt 5 mm. Die mikroskopische Untersuchung der Hämatomwand läßt drei Schichten unterscheiden: 1. eine äußere bindegewebige Schicht, die Kapsel; 2. die Schicht des eigentlichen Thymusgewebes; 3. eine innere Schicht, die unmittelbare Auskleidung der Bluthöhle. Die Hassalschen Körperchen zeigen wieder jenen von Schlesinger der Syphilis zugerechneten Reichtum an epithelialen Elementen. Auch im übrigen rechten Lappen sind Reste der ursprünglich epithelialen Anlage in höherem Grade zu erkennen, als man es bei gleichaltrigen Kindern findet — Zeichen der gehemmten normalen Rückbildung.

Bednar beschreibt schon 1852 zweimal Zystenbildungen im Thymus. Im ersten Falle, der ein 7 Wochen altes mit Syphilis cutanea pustulosa behaftetes Mädchen betraf, saß der Oberfläche eine bohnengroße, mit gelber Flüssigkeit gefüllte Zyste auf. Beim zweiten 6 Wochen alten, an Pemphigus adnatus leidenden Kind waren beide Thymuslappen in große, gelbes Serum enthaltende Zysten umgewandelt.

Sultan fand eine Zyste im Thymus eines 2 Wochen alten syphilitischen Kindes.

Nach den wenigen bisher beobachteten Fällen von „Blutzysten des Thymus" steht es fest, daß die hereditäre Lues für die Pathogenese der Thymushohlräume verantwortlich zu machen ist.

Für die Entstehung der Blutung sind zwei Möglichkeiten anzuschuldigen: entweder eine ursprünglich parenchymatöse Blutung bricht in die Zyste durch — diese Genese ist seltener — oder ein Gefäß der Zystenwand zerreißt und ergießt sein Blut in die Zyste und das benachbarte Gewebe.

Ätiologisch kann das Geburtstrauma eine auslösende Rolle spielen. Oft kann eine äußere Ursache nicht eruiert werden. Es wäre gezwungen, bei dem Fehlen anderweitiger Blutungen in diesen Fällen die Syphilis als Causa directa anzuschuldigen, zumal der Thymus bei der kongenitalen Lues nur in 2—5 % spezifisch miterkrankt. Wir müssen wohl annehmen, daß der durch syphilitische Keimschwäche zystisch veränderte Thymus einen locus minoris resistentiae abgibt, der auf geringe Änderungen der Blutzirkulation — veränderte Kopfhaltung, Schreien — mit Blutungen antwortet.

Die Diagnose auf Thymusschwellung kann nur gestellt werden, wenn das Heraustreten des Thymus aus dem Mediastinum unter unseren Augen stattfindet und die mediastinalen Organe Drucksymptome zeigen.

Wichtig für die Spezialdiagnose sind die Zeichen der Erbsyphilis, als deren früheste Zeichen der Schnupfen und der Pemphigus syphiliticus beachtet werden müssen.

Die Prognose ist bei den klinisch manifesten Thymusblutzysten ohne Operation durchaus ungünstig. Das Thymushämatom kann unmittelbare Todesursache werden. Es ist darum bei wahrscheinlicher Diagnose die chirurgische Behandlung die einzige Rettung, besonders wenn es sich um kräftig entwickelte Neugeborene und Säuglinge handelt.

Eine Punktion kann augenblickliche Hilfe schaffen. Man wird dann von Fall zu Fall die Drüse dislozieren, die Zyste tamponieren, oder bei tiefem Sitz durch ausgiebige Sternumresektion ihr Möglichkeit zur Entfaltung schaffen.

2. Thymushalsfisteln.

Die entwicklungsgeschichtliche Entstehung und den daraus verständlichen anatomischen Verlauf der Thymushalsfisteln haben wir zweckmäßig bereits früher geschildert (vgl. Fig. 4, S. 11).

Zur Erklärung dieser Hemmungsvorgänge werden intrauterine Entzündungsvorgänge und Einlegen von amniotischen Fäden in die embryonalen Furchen herangezogen.

Die Diagnose kann durch den mikroskopischen Befund der inneren Auskleidung des Drüsenganges leicht gestellt werden. Der Nachweis der Ausdehnung und Verlaufsrichtung kann durch Injektion von schmeckenden oder gefärbten Flüssigkeiten erbracht werden.

Die Prognose der kongenitalen Thymushalsfisteln ist, wie die der Halsfisteln an und für sich eine günstige. In vielen Fällen macht das Leiden gar keine Beschwerden. Störungen können auftreten durch Komplikationen — Retention, Entzündung — und die Möglichkeit, daß im späteren Alter aus dem Epithel sich ein Karzinom entwickeln kann, ist nicht von der Hand zu weisen.

Die Indikation zur Beseitigung der Mißbildung ist eine relative.

Die chirurgische Behandlung der Thymushalsfisteln und der aus ihnen hervorgehenden Zysten und Dermoide kann nur in einer radikalen Auslösung derselben bestehen. Übrigbleibende Reste führen zu Rezidiven und Zystenbildungen. Die Totalexstirpation des Fistelganges bis zur inneren Mündung ist daher ein schwerer Eingriff und nur dem Technik und Asepsis vollständig beherrschenden Chirurgen gestattet. Man muß eventuell die Tonsille auslösen, wegen der innigen Beziehung zur Art. carotis communis und zum N. vagus die Karotisscheide präparieren, selbst das Zungen- und Brustbein resezieren. Das Verfahren wird modifiziert je nachdem, ob man es mit einer vollständigen oder unvollständigen, inneren oder äußeren Fistel zu tun hat.

Spitzy gibt die naheliegende Empfehlung, die Exstirpation auf einer vorher eingelegten Haarsonde vorzunehmen. Die Wand der Gänge ist aber meist so zart, ihr Verlauf durch Biegungen und Krypten so kompliziert, daß sehr leicht ein falscher Weg eingeschlagen wird. v. Hacker hat nur den distalen Fistelteil reseziert, den zentralen mittels einer vom Munde aus eingeführten Fadenschlinge umgestülpt und extrahiert. Jordan bemerkt dazu, daß dieses vereinfachte Verfahren nur bei sehr lockerer Verbindung des Fistelganges mit der Umgebung gelingt.

Die Methode durch Injektion ätzender Flüssigkeiten, wie durch Jodtinktur, Chlorzinklösung, Karbolsäure, Höllensteinlösung usw. eine

Verödung des Ganges zu erzielen, ist unzuverlässig und kontraindiziert, weil sie zu reichlicherer Sekretion der Fisteln und damit zur Belästigung des Trägers durch Ekzem um die Mündungsstelle herum führt. Wegen der Kommunikation mit der Rachenhöhle ist übrigens bei kompletten Fisteln die Injektion der Ätzflüssigkeit nicht ungefährlich.

C. Anhang: Ätiologie der hyper- und aplastischen Krankheitszustände der Thymusdrüse.

Alkoholismus, Syphilis, Konsanguinität.

Für die Ätiologie der Thymushyper- und -aplasie spielen hereditäre Momente eine gewisse Rolle, insofern, als familiäres Vorkommen beoachtet wird.

M. Schmidt sah in einer Familie drei Kinder an Thymusstenose zugrunde gehen. E. Meier erlebte einen autoptisch bestätigten Thymustod bei einem Kinde, dessen Schwester von den gleichen Anfällen allmählich unter Jodgebrauch genas. Weber, Baracks, Avellis, Hedinger, Perrin, Griffith, Harbitz und Ducrot erlebten ebenfalls familiäres Auftreten von Thymuserkrankungen.

Ein hereditärer Faktor ist sicher, wie aus den Fällen von Hedinger, Perrin u. a. hervorgeht, chronische Alkoholsucht der Erzeuger.

Der Alkohol ist ein das Keimplasma enorm schädigendes Gift, es ruft eine ausgesprochene Degeneration der Deszendenten, wie dies auch Anton ausgeführt hat, hervor. Es ist wohl zu verstehen, daß ein Körper, wie der Thymus, der als entwicklungsgeschichtlich bedeutendes Jugendorgan die latente Energie der im Keim schlummernden Kräfte sehr in Anspruch nehmen muß, leicht eine derartige Insuffizienz des Keimes manifest wird erscheinen lassen. Insofern sind die hyper- und -aplastischen Krankheitszustände der Thymusdrüse Zeichen einer körperlichen Degeneration, wofür ja auch das Zusammentreffen mit mannigfachen konstitutionellen Normwidrigkeiten spricht. Es ist bekannt, daß in alkoholischen Familien die degenerativen Schädigungen in der Nachkommenschaft in ganz bestimmter Reihenfolge der Organe sich manifestieren. Die angeborene geistige Minderwertigkeit, der jugendliche Schwachsinn und die endogene Frühepilepsie spielen wohl die hervorragendste Rolle. Nach Demme sind in alkoholischen Familien etwa 82 % der Kinder geistig geschädigt; nüchterne Familien ergaben 10 % geistig geschädigte Kinder. Obwohl über die Beziehungen der Trunksucht zu Thymuserkrankungen individual- und familienstatistische Untersuchungen noch nicht vorliegen, ist nach unseren kinderärztlichen Erfahrungen, die sich auf eine lange Reihe von Jahren erstrecken, der allgemeine Eindruck nicht von der Hand zu weisen, daß nach den psychischen und geistigen Schädigungen die Thymuserkrankungen und der Status thymo-lymphaticus den deutlichsten Zusammenhang mit dem Alkoholismus konstatieren lassen.

Es ist fraglich, ob es ein sicheres Beispiel dafür gibt, daß ein an sich gesunder und nüchterner Mensch im Zustande einer einmaligen Trunkenheit einen degenerierten Nachkommen erzeugt: die zur Verwendung gelangende Keimzelle ist doch wohl schon früher produziert worden. Da-

gegen trifft Zeugung im Rausch und chronischer Alkoholismus ja meist zusammen, und daß der chronische Alkoholismus für die Thymuserkrankungen ein ursächliches Moment von großer Bedeutung ist, dafür gibt es keinen Zweifel. Wachstumsanomalien, Mißbildungen, schwere geistige und körperliche Entartung sind schon im Tierexperiment die Folgen der Einwirkung des Alkohols auf embryonale und jugendliche Organismen.

Über die Wirkung eines anderen weitverbreiteten endogenen Giftes auf die Wertigkeit der Thymusdrüse sind auch hinlänglich Tatsachen bekannt. Wir sahen, daß unter den von der Aszendenz übernommenen ursächlichen Momenten für die Entstehung der Thymusblutzysten lediglich die Lues der Eltern in Betracht kommt. Ja, diese Erfahrungen basieren bereits auf einem so sicheren klinischen und autoptischen Fundament, daß die Anwesenheit dieser Thymuskrankheit allein ausreicht, um bei völligem Mangel an anderen syphilitischen Erscheinungen den Schluß auf Syphilis parentum zu erlauben. Es entspricht diese Tatsache wohl wieder dem spontanen Eindruck, den alle Ärzte, die sich mit dieser Frage befassen, gewonnen haben, daß die Zusammenhänge zwischen Lues der Eltern und Defektzuständen der Kinder außerordentlich lebhaft sind. Für die Defekte der Thymusdrüse können wir das aus eigenen Eindrücken nur bestätigen. Das Zustandekommen der Thymuserkrankungen bei Syphilis der Eltern ohne direkt anderweitige syphilitische Erkrankung des Kindes müssen wir uns wieder so denken, daß die Syphilis das Keimmaterial der Eltern verschlechtert. Bei der Heredolues dagegen handelt es sich unmittelbar um eine den Thymus mittreffende Schädigung des syphilitischen Giftes. Beide Einflüsse führen zu einer Verminderung der Reifungs- und Wachstumstendenz der kindlichen Organe, im besonderen des Thymus.

Es ist diese Tatsache von besonders großer praktischer Bedeutung für jene Fälle, wo man nicht in der Lage ist, Genaues über die Abstammung eines thymuskranken Kindes zu erfahren. Es gibt Kinder mit schwerer Thymuserkrankung, deren Stenosesymptome nach der Operation prompt schwinden. Aber die Kinder siechen an allgemeiner Schwäche dahin. Die Ursache hierfür liegt in der Heredosyphilis, die sich unter Umständen äußerlich durch nichts weiter zu erkennen gibt, als durch einen leicht übersehbaren Schnüffelschnupfen. Ja, bei der peinlichsten Aufmerksamkeit kann kein Zeichen der spezifischen Erkrankung wahrgenommen werden. In solchen nach der Operation nicht gedeihenden Fällen soll man ohne Bedenken eine gründliche antisyphilitische Behandlung einleiten, von deren geradezu zauberhafter Wirkung wir uns selbst überzeugen konnten. Erste Bedingung sind dazu geeignete hygienisch-diätetische Maßregeln zur Hebung der Gesamtkonstitution. Für die medikamentöse Behandlung ist auch nach Heubners Erfahrungen Quecksilber das einzig richtige. Entweder verabreicht man wöchentlich den zehnten Teil eines Kubikzentimeters einer 1—2%igen Sublimatlösung intraglutäal, im ganzen 7—8mal, oder man verabreicht 2—3mal täglich ½—1 Zentigramm Protojoduretum hydrargyri in Pulverform. Die Salvarsanbehandlung hat sich bei syphilitischen jungen Kindern nicht bewährt. Die Wassermannsche Reaktion bleibt auch nach erfolgreicher Quecksilberbehandlung meistens positiv.

Ohne Frage wird die Blutsverwandtschaft der Erzeuger bei der Bewertung der erblichen Belastung im allgemeinen überschätzt. Auch für die Ätiologie der Thymuserkrankungen wird ihre Bedeutung in der Literatur stets falsch verstanden. Orientiert man sich in unseren anamnestischen Erhebungen, so sind Thymuserkrankungen nur aus den konsanguinen Ehen hervorgegangen, in denen neben der Blutsverwandtschaft eine körperliche oder geistige Degeneration Platz gegriffen hat.

Das Zusammentreten blutsverwandter Menschen zur Fortpflanzung allein genügt nicht. Die Feststellung dieser Tatsachen für die Thymuserkrankungen geht auch wieder parallel den Untersuchungen der Irrenärzte an Schwachsinnigen.

Peiper und Feer haben gezeigt, daß ungefähr 1 % der Schwachsinnigen konsanguiner Herkunft seien. Meyer macht auf die Tatsache aufmerksam, daß es durchaus Beispiele gegen eine Degeneration trotz Vorkommens der Inzucht gebe, so die Ptolemäerehe. Stromeyer erinnert daran, daß bei der Pferdezucht die besten Produkte der Inzucht entstammen. Es gibt neben ländlichen Gegenden, in denen gewiß unter Mitwirkung der Inzucht die Bevölkerung stark degeneriert ist, solche Gegenden, wo trotz seit Menschengedenkens bestehender Inzucht keine Spur von Degeneration herrscht.

Wir müssen uns darüber klar sein, daß die Inzucht unter Kranken eigentlich mit Inzucht nichts mehr zu tun hat, sondern „eine konvergente erbliche Belastung" ist. Sie natürlich verdirbt den Stamm und schädigt das einzelne Individuum.

Die Belastung ist das wesentliche, gleichsam die Stabilisierung geistiger Entartung. Es handelt sich in Wirklichkeit um eine Keimesverschlechterung durch Einführung von Giften oder Summierung von Schädlichkeiten bei den Vorfahren, die jetzt für die aus den Keimzellen hervorgehenden Nachkommen eine neue, allerdings unter dem Einflusse der Konsanguinität, ungleich erhöhte Krankheitsanlage schafft: also streng biologisch gesprochen, nicht um eine somatogene Vererbung, sondern um eine „durch Keimzellenvergiftung erworbene Eigenschaft".

Kapitel III.

Kreislaufstörungen, Entzündungen und infektiöse Granulome der Thymusdrüse; Verletzungen der Thymusdrüse.

A. Die hämorrhagische Infarzierung bei älteren Kindern und Erwachsenen.

Sehr häufig wird die hyperplastische, selten die normale Thymusdrüse hyperämisch gefunden. Herz- und Lungenkrankheiten sind meistens die Ursachen dieser Blutüberfüllung.

Kreislaufstörungen höheren Grades können in der Thymusdrüse infolge von vorübergehenden Venenstauungen in Gestalt von hämorrhagischer Infarzierung auftreten, wodurch der Thymus teilweise in eine geschwollene dunkelrote Masse verwandelt werden kann. Es werden noch nicht involvierte normale, besonders aber wieder hyperplastische Thymusdrüsen befallen. Der Zustand darf nicht verwechselt werden mit den früher abgehandelten Blutzysten, die eine ganz andere Ätiologie und anatomische Grundlage haben. Wir haben folgenden Fall beobachtet:

Ein neunjähriger, sonst gesunder Knabe leidet seit einigen Wochen an keuchhustenähnlichen Anfällen. Im Anschluß an eine schwere Hustenattacke tritt Stridor tracheae auf, weswegen Aufnahme in die medizinische Klinik erfolgt. Man denkt

an eine tiefsitzende Diphtherie. Nach einem schweren Anfall tritt plötzlich völlige Atembehinderung ein, der Knabe schnappt nach Luft, wird tiefblau mit Schaum vor dem Mund. Die Tracheotomia inferior bringt keine Hilfe und bevor noch durch Thymusexzision das mit der Hummerschwanzkanüle palpierbare Hindernis beseitigt werden kann, ist der Knabe erstickt.

Die Sektion zeigt eine dem Alter entsprechend große Thymusdrüse, die im Bereich der oberen Thoraxapertur eine hochgradige blutige Durchtränkung aufweist. Daneben finden sich noch zwei ältere Blutherde (Fig. 81). Die Trachea ist scheidenförmig komprimiert. Kein Status lymphaticus. Im übrigen der Befund eines Erstickungstodes.

Auch aus allgemeinen Ursachen, bei akuten Infektionskrankheiten, Intoxikationen, Operationen, körperlichen Überanstrengungen kommen Blutungen und Nekrosen in der Thymus-

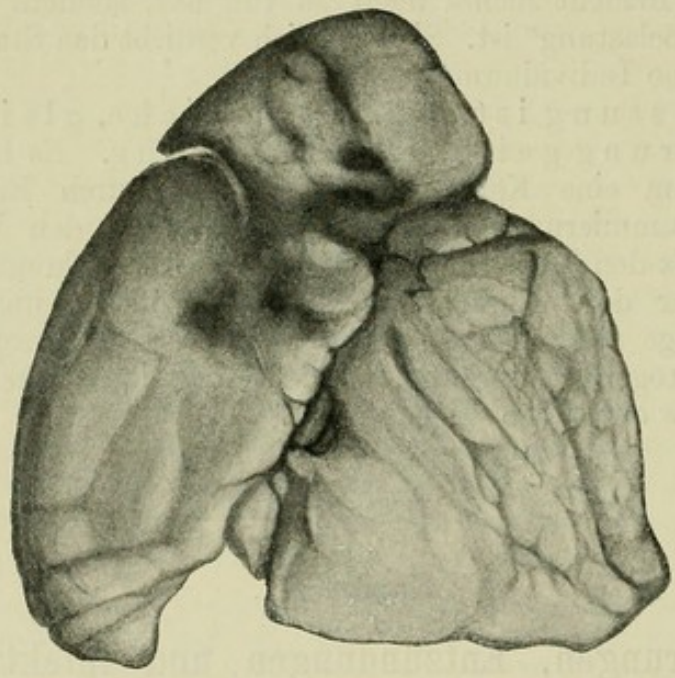


Fig. 81. Hämorrhagische Apoplexie der Thymusdrüse im Bereich der oberen Thoraxapertur bei einem 9jährigen Knaben, der an Keuchhusten litt. Plötzlicher Tod an Erstickung trotz Tracheotomie. Eigene Beobachtung.

drüse vor, die dann nach Maßgabe ihrer Ausdehnung zur foudroyanten Stenosierung der Luftröhre und zum Erstickungstod führen können.

Biedert sah Ekchymosierung des Thymus mit Vorliebe bei Masern.

Dwornitschenko beobachtete Thymusblutergüsse bei Phosphorintoxikationen.

Dudgeon hat in 95% der Pneumokokkeninfektionen Hämorrhagien im Thymus gefunden.

Bonnet sah bei einem „gefräßigen" Manne, der 3 Wochen nach einer Kastration plötzlich starb, eine starke Thymusblutung: „thymus intumuerat atro sanguine scatens; pulmones inflammati et cerebrissimis maculis nigris conspersi."

In einem Falle Baurs, der einen jungen, plötzlich verstorbenen Soldaten mit „persistierendem" Thymus betraf, war das Organ von intrafollikulären Hämorrhagien durchsetzt.

Zu deletären Erscheinungen kann die Unterbindung der Arteria thyreoidea ima bei der Strumektomie führen, wenn zwischen Schilddrüse und vergrößertem Thymus eine starke Gefäßverbindung besteht. Davon soll noch später die Rede sein.

Für eine Durchblutung des ganzen Organes brauchen wir den Ausdruck „Hämatoma glandulae thymicae". Solche diffuse

Thymushämatome mit schwerer Erstickungsnot sieht man nicht selten im Verlaufe der Melaena neonatorum, oder bei älteren Kindern im Verlaufe von hämmorrhagischen Diathesen eintreten (Tafel II Fig. 1).

Schnelles chirurgisches Handeln tut hier not, wie der traurige Ausgang unseres Falles zeigt. Die Dislokation der Thymusdrüse allein wird ausreichen, wenn ältere Kinder betroffen sind. Nötigenfalls ist die Sternumresektion anzuschließen.

B. Die Geburtshämorrhagien bei Neugeborenen.

Bereits 1852 beobachtete Weber, daß der Geburtsakt bei Neugeborenen sehr häufig Texturveränderungen im Thymus nach sich zieht. Diese können einfacher Art sein, bestehend in Hyperämie und kleinen apoplektischen Blutungen. Das umliegende Zellgewebe wird hyperämisch und nicht gar so selten kommen stärkere seröse Ergüsse in dasselbe vor. Weber fand die kleinen Hämorrhagien einzeln oder in größerer Anzahl auf der vorderen und hinteren Thymusfläche, da wo das Organ der Raumbeengung am leichtesten ausgesetzt ist. Manche solcher Thymusdrüsen boten auf der Schnittfläche gleichsam nur eine Aneinanderreihung von Blutpunkten dar. Die Größe dieser multiplen Thymushämorrhagien wechselt zwischen Stecknadelkopf- und Erbsengröße.

Schon Weber führt diese Thymusblutextravasate „unzweifelhaft" auf den Geburtsakt als Ursache zurück und setzt sie in Analogie zu Zirkulationsstörungen, wie sie auch „in anderen großen Gefäßen und Organen" infolge des Geburtstraumas auftreten können. Weber spricht die Vermutung aus, daß die Thymushämorrhagien Ursache für den Tod des Kindes unter der Geburt durch Erstickung sein können. Diese Blutungen dürfen nicht mit den oft zahlreichen Hämorrhagien identifiziert werden, wie sie der Thymus bei totgeborenen oder erstickten Kindern enthält.

Jahrzehntelang blieben Webers Beobachtungen vergessen.

1909 berichtet der Anatom Winkler über ein traumatisches Hämatom des Thymus. Ein 4 Tage altes Kind, das durch Wendung geboren wurde, geht nach anfänglichem Wohlbefinden unter Erscheinungen von Atemnot, Zyanose und Herzschwäche zugrunde. Die Thymusdrüse ist auf dem Durchschnitt überall von reichlichen Blutaustritten durchsetzt, ihr Volumen ist außerordentlich vergrößert. Außerdem findet sich ein intrameningeales Hämatom. Beide Extravasate werden auf die mechanische Läsion intra partum zurückgeführt.

1902 machte der Geburtshelfer Penkert auf den gar nicht so seltenen Thymustod durch die Geburt aufmerksam. In den Lehrbüchern der Geburtshilfe fehlt jeder Hinweis auf diese Art des Thymustodes. 1911 war er Gegenstand der Verhandlungen des Gynäkologenkongresses. Penkert und Veit berichteten über hierher gehörige Fälle. Jedesmal mußte die Geburt künstlich beendet werden. Meistens geschah die Wendung wegen Querlage oder die Zangenextraktion. Die Kinder wurden stark zyanotisch mit erschwerter Atmung geboren, starben durchschnittlich drei Stunden nach der Geburt, nachdem sich alle bei Asphyxie gebräuchlichen Maßnahmen als nutzlos erwiesen hatten. Die Lungen fanden sich atelektatisch. Vier Fälle wurden mitgeteilt und dabei der Ansicht Raum gegeben, daß der Thymustod unter der Geburt häufiger sei, als gemeinhin angenommen wird.

In pathogenetischer Hinsicht kam wieder bei allen Fällen eine allgemeine Minderwertigkeit im gleichzeitigen Vorhandensein des Status thymo-lymphaticus zum Ausdruck.

Ätiologisch wird von Penkert, René Provansal und Scharfe der stets nachweisliche Alkoholismus der Eltern verantwortlich gemacht. Lues wird sicher ausgeschlossen.

Die mechanische Ursache des Thymustodes während der Geburt wird auch von den Geburtshelfern allgemein anerkannt. Die Rettung dieser Fälle ist daher gleichbedeutend mit ihrer Diagnose. Es ist wichtig, sich nicht lange mit den geburtshilflichen Maßnahmen gegen die Asphyxie aufzuhalten, sondern sofort die Thymusdrüse chirurgisch zu entlasten, was ja in diesen Fällen, wo nichts mehr zu verlieren ist, leicht ohne Narkose geschehen kann.

Die forensische Beurteilung der Thymushämorrhagien Neugeborener erfordert größte Vorsicht. Sie sind durchaus nicht, wie v. Sury ausführt, charakteristisch für den Erstickungstod, da man sie in sicheren Fällen von Erstickung, Erdrosselung und Erhängen vermissen kann. Es wurde bereits hervorgehoben, daß eine große Zahl lokaler und allgemeiner Schäden Thymusblutungen veranlassen können. Es muß also stets noch nach anderen Anhaltspunkten für eine gewaltsame Todesart gefahndet werden.

C. Die akute Thymitis. Eiterungen und Abszesse der Thymusdrüse.

Primäre akute Entzündungen der Thymusdrüse sind bisher nicht beobachtet worden. Man muß sich bei Sektionen davor hüten, die aus weichem und schon faulem Thymus austretende trübe Flüssigkeit, welche zuweilen sogar in postmortalen Erweichungshöhlen vorhanden ist, für entzündlich-eitriges Exsudat zu halten. Dagegen sind fortgeleitete oder metastatische Entzündungen eventuell mit Ausgang in Eiterung und Abszeßbildung nicht so selten.

Bei einem Retropharyngealabszeß beobachtete Schridde ein hochgradiges, entzündliches Ödem des Thymus, wodurch eine starke Schwellung und Gewichtszunahme des Organes bedingt war.

Hutinel und Tixier, Koger, v. Ghika und Klein sahen akute Thymusentzündungen bei Erysipel, Diphtherie und Variola, die teilweise Stenoseerscheinungen verursachten.

Nach Francesconi reagiert der Thymus am intensivsten auf Diplokokkeninfektionen. Mensi glaubt, daß die eosinophilen Zellen dabei eine phagozytäre Rolle spielen.

Magni wies Kokkenembolien der verschiedensten Art im Thymus nach.

Steffen sah zweimal diphtheritische Herde im Thymus, die von der Trachea aus entstanden waren.

Die Verschleppung der Eiterkeime findet kontinuierlich oder bei Pyämie auf dem Blutwege statt, ohne daß ein anderes Organ mitbeteiligt zu sein braucht. Es kann sich dabei bloß um eine kleine Herde in den Azinis handeln, oft aber konfluieren die Markabszesse und wandeln sich dadurch in Eiterhöhlen um, deren Wand die verdickten Septen bilden, innerhalb deren das Grundgewebe völlig eingeschmolzen ist. Die Abszesse können Walnußgröße erreichen und treten gewöhnlich multipel, in einer Anzahl von 2—4 Herden auf. Ergriffen werden mit Vorliebe die

basalen Teile der Thymuslappen. Die Abszesse begleitet eine erhebliche Schwellung des umgebenden Grundgewebes, die zu Vergrößerung des ganzen Organes und damit zu Druckerscheinungen und Erstickung führen kann.

Bei der Nabeleiterung der Neugeborenen treten gelegentlich metastatische Abszesse im Thymus auf.

Die spezifischen Erkrankungen des Kindesalters, besonders die exanthematischen sind die Hauptursachen der metastatischen Thymuseiterungen. Fraglich ist, ob die exanthematischen Gifte selber, die uns ja noch ganz unbekannt sind, eine Thymuseiterung veranlassen können. Bei der regelmäßigen Beteiligung des Nasenrachenraumes und der Luftwege müßten wir dann wohl häufiger Thymusentzündungen sehen. Wir müssen vielmehr annehmen, daß die infizierten Kinder Mischinfektionen Tür und Tor öffnen, deren Verschleppung auch gelegentlich die Thymusdrüse anheimfällt. Bisher wurden nämlich in den metastatischen Thymusabszessen Streptokokken, Staphylokokken und Bacterium coli nachgewiesen.

Wittich beschrieb 1855 den ersten Fall von Thymusabszeß: ein achtzehnjähriger Gymnasiast ist heiser, hustet und leidet an Asthma. Schließlich erstickt er bei vollem Bewußtsein. Das vordere Mediastinum ist von einer 500 g wiegenden Geschwulst angefüllt, die dem Thymus entspricht. In ihm sind mehrere mit einer rahmigen Masse gefüllte Höhlen. Wiesel meint dazu, daß der Beschreibung nach auch ein zellreiches „Lymphosarkom" des Thymus vorgelegen haben könnte.

Dohrn sah bei einem Kinde in beiden Lappen drei erbsengroße Thymusabszesse.

In einem Falle Hennigs, der einen Neugeborenen betraf, entstand von einer Entzündung der Glandula maxillaris aus eine Vereiterung der linken Thymushälfte. Das Kind starb unter Schluckbeschwerden und Zyanose. In einem zweiten Fall, der von Schmorl obduziert wurde, bestand bei einem viermonatlichen Mädchen ein kirschkerngroßer Thymusabszeß, der sich nach multiplen Rumpfabszessen entwickelt hatte.

Eine siebenundzwanzigjährige Frau, die von Mantell beobachtet wurde, starb nach 3 Monaten an Erstickung. Die Venen der Brustgegend waren hochgradig gedehnt. Der Thymus war ein Pfund schwer und hatte „dem Kuheuter ähnliches Mark".

Demme beschreibt folgenden instruktiven Fall: ein zweimonatliches Kind erkrankt unter Fieber und Schluckbeschwerden. Zyanose, Ödem der unteren Halsgegend und über dem Sternum mit Venectasien treten ein. Das Kind erstickt. In den unteren, den Herzbeutel bedeckenden Partien des Thymus befinden sich zahlreiche, bis dattelkerngroße Abszesse.

Schloßmann fand einen mächtigen Abszeß der Thymusdrüse bei einem zehnmonatlichen Kinde, der einen raschen Tod herbeigeführt hatte. Als Erreger erwies sich ein dem Bacterium coli ähnliches Stäbchen, von Schloßmann für das Pyobacterium Fischeri gehalten.

Westmacow sah einen Kranken an Erstickung durch Thymusabszeß zugrunde gehen.

In einem Falle von Vargas entwickelte sich eine eitrige Thymitis infolge Lymphadenitis colli.

H. Cohn sezierte ein achtmonatliches Kind, das unter Zyanose gestorben war. Der Thymus war in einen kleinapfelgroßen Eitersack verwandelt.

Bosses Fall betraf ein 6 Monate altes, sonst gesundes Kind, das eine Windpockeninfektion in normaler Weise durchgemacht hatte. Plötzlich fing das Kind unter Temperatursteigerungen an zu röcheln. Es zog tief inspiratorisch ein. Sobald die Erscheinungen stärker wurden, wurde in der Annahme, daß ein absteigender Krupp vorliege, die Tracheotomia inferior gemacht. Dabei wird zugleich der obere Teil des Thymus reseziert. Einen Erfolg hatte die Operation nicht. Das Kind erstickte am 4. Tag nach der Operation. Die Sektion ergab eine mit Streptokokkennestern gefüllte Abszeßhöhle in den unteren Abschnitten des Thymus.

Krüger operierte zwei Kinder mit Thymusabszessen. Eines konnte gerettet werden.

Tillmanns verlor ein Kind an einem großen Thymusabzeß.

Wir beobachteten ein zweijähriges Kind, das in der 3. Woche einer mit Lymphadenitis colli apostematosa komplizierten Scharlachinfektion drei Thymusabszesse akquirierte. Die Operation war vergeblich, weil sie die in den tiefen Thymusteilen sitzenden Abszesse nicht entleerte. Das Kind erlag 3 Tage später einem Erstickungsanfall. (Fig. 82.)

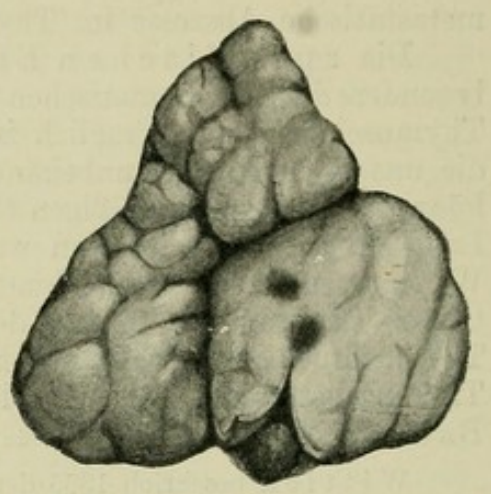


Fig. 82. Thymusabzesse in den basalen Thymusteilen bei Lymphadenitis colli apostematosa und Scharlach. Zweijähriges Kind. Tod an Erstickung. Eigene Beobachtung.

Die Diagnose auf eine metastatische Thymuseiterung ist nur vermutungsweise zu stellen. Wichtig ist das Vorhergehen einer erfahrungsgemäß dazu disponierenden Infektion. Stenoseerscheinungen und nachweisliche Thymusvergrößerung fehlen nie. Bei der Perkussion ist die dem Abszeß benachbarte Brustgegend auffallend schmerzhaft. Eiterfieber braucht besonders bei jungen Säuglingen nicht anwesend zu sein, dagegen besteht immer eine starke Leukozytose des Blutes.

Die Prognose ist ohne Operation absolut ungünstig. Die Abszesse können spontan in den Herzbeutel und die Luftwege durchbrechen: die Kinder ersticken dann in ihrem eigenen Eiter.

Auch von chirurgischen Eingriffen wird man, wie unsere Kasuistik zeigt, nicht viel Erfolg erwarten dürfen, weil die Diagnose zu spät gestellt wird. Die Lokalisation des Abszesses ist natürlich von wesentlichem Einfluß darauf, aber da bisher nur die dem Herzen aufliegenden Thymusteile betroffen wurden, so kommen schwere Eingriffe — Sternumresektion, Enukleation eines ganzen Lappens — in Frage, welche die ohnehin durch die primäre Infektion geschwächten Kinder kaum überstehen. Immerhin gewährt sie, wie Krügers Fall lehrt, die einzige Aussicht auf Rettung. Die Gefahren des durch die Verwachsungen mit dem Mediastinum heraufbeschworenen Pneumothorax und der eitrigen Mediastinitis stehen im Hintergrunde.

Prophylaktisch kann zur Linderung der Erstickungsnot die einfache Dislokation oder Punktion vom Jugulum her oder die Tracheotomia inferior mit Einführung einer langen Kanüle angewendet werden.

D. Die chronische Thymitis. Sklerotische Atrophie und Cirrhose der Thymusdrüse.

Schridde hat bei allen zu starkem Marasmus führenden Krankheiten der Kinder eine regressive Ernährungsstörung der Thymusdrüse beobachtet, die er sklerotische Atrophie benennt. Sie kommt vornehmlich bei Syphilis, Pädatrophie, exsudativer Diathese, Mehlnährschäden, Tuberkulose und Rachitis vor.

Dabei nimmt das Volumen bedeutend ab. Zuerst schwinden die Rindenzellen, dann verkleinert sich die Marksubstanz, wobei die Hassalschen Körperchen immer näher aneinander rücken. Das intra- und interlobu-

läre Bindegewebe wuchert stark. In hochgradigen Fällen wird die ganze Rinde durch Bindegewebe ersetzt. Eosinophile Zellen werden nicht mehr angetroffen, so daß man auf eine erhebliche Störung der Rindenfunktion schließen kann. Infolgedessen müssen wir annehmen, daß die Folgen der sklerotischen Atrophie für den Körper bedeutungsvolle und deletäre sind. Wir beobachteten bei einem atrophischen und syphilitischen Kinde eine sklerotische Atrophie der Thymusdrüse mit auffallend schweren Knochenstörungen (Fig. 83).

Winkler hat zuerst 1909 eine selten vorkommende tumorartige Erkrankungsform beschrieben, die er Cirrhose oder Granularatrophie des Thymus bezeichnet. Sie entsteht durch eine überreichliche Bindegewebswucherung, die untereinander verflochten, vielfach durch Verzweigungen vereinigt, ein engmaschiges Netzwerk bilden. In

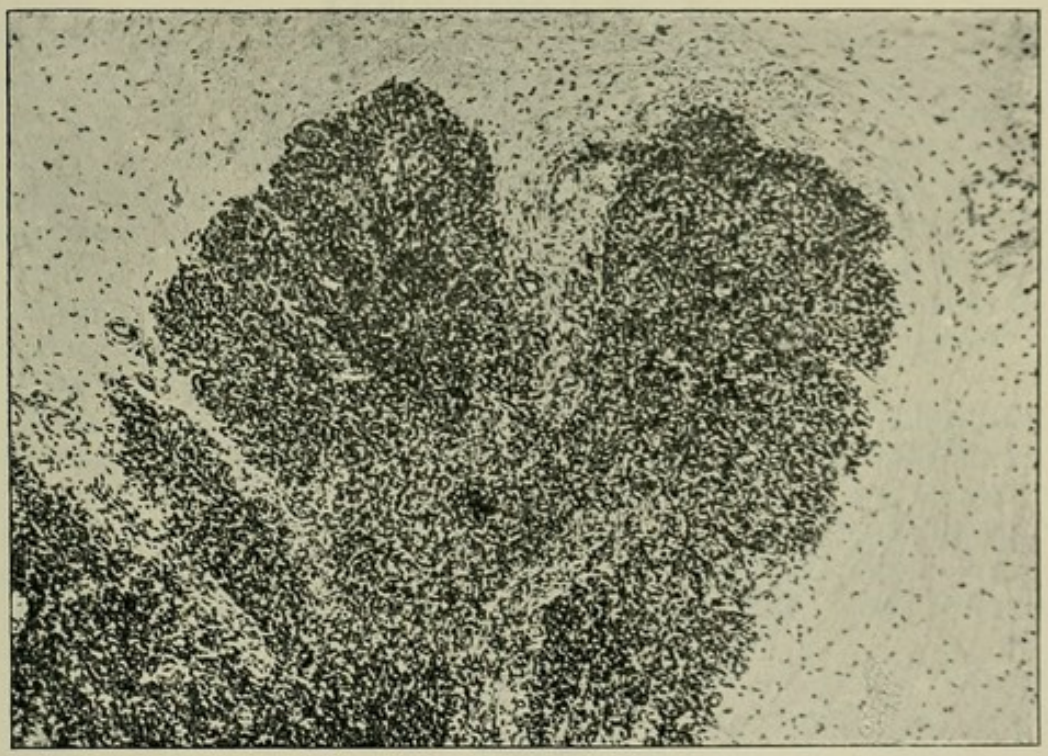


Fig. 83. Sklerotische Atrophie des Thymus bei einem 7wöchigen Knaben. Intra- und interlobuläre Bindegewebsentwicklung mit Rarefizierung der Rinde. Eigene Beobachtung.

den Lücken liegen lymphoide Zellen, die teils mit Fett-, teils mit Pigmentkörnchen gefüllt sind. Inmitten der lymphoiden Zellhaufen liegen rundliche Gebilde, die den Hassalschen Körperchen ähneln. Blutgefäße sind sehr spärlich, aber ohne Veränderungen.

Der erste Fall von Cirrhose des Thymus betraf einen dreizehnjährigen Knaben, der 18 Monate vor der Operation durch Mikulicz Schmerzen in der Gegend des Manubrium sterni verspürte. Später trat Atemnot und Herzklopfen auf. Bei der Resektion des Manubrium sterni fand sich in der oberen Brustapertur ein derber, großer Tumor, der mit seiner Umgebung fest verwachsen war. Er reichte von der Fossa jugularis bis in die Verbindungslinie des unteren Randes beider dritten Rippen hinab. Er wog 81 g und bot auf der Schnittfläche eine derbe, weißliche Fächermasse dar, in die eine Menge gelblicher Körner eingesprengt waren.

d'Ölsnitz, Prat und Boisseau beschreiben folgenden Fall: ein vierjähriges Kind leidet an Anfällen von Zyanose, Erweiterung der Halsvenen, Exophthalmus und Stridor. Viermal wurde versucht, den Thymustumor operativ zu entfernen, aber der Tod trat an Erstickung und Pneumothorax ein. Der Thymus war hochgradig sklerotisch.

Durante sah bei einem Neugeborenen „une véritable cirrhose". Das Bindegewebe war bis zum Vierfachen der normalen Stärke vermehrt.

Den vierten bisher bekannt gewordenen Fall hatten wir Gelegenheit, zu beobachten. Das Präparat befindet sich im Pathologischen Institut Frankfurt a. M. (Fig. 84.)

Ein zweiundvierzigjähriger Herr, der in den letzten Jahren an Asthma litt, erstickte plötzlich. Bei der Sektion findet sich eine säbelscheidenförmige Kompression der Trachea und der Bronchien durch einen langgestreckten, im Mediastinum anticum gelegenen, mit der Umgebung durch eine fibröse Hülle verwachsenen, großen, 140 g wiegenden Tumor. Auf dem Durchschnitt bietet der Tumor bis Walnußgröße

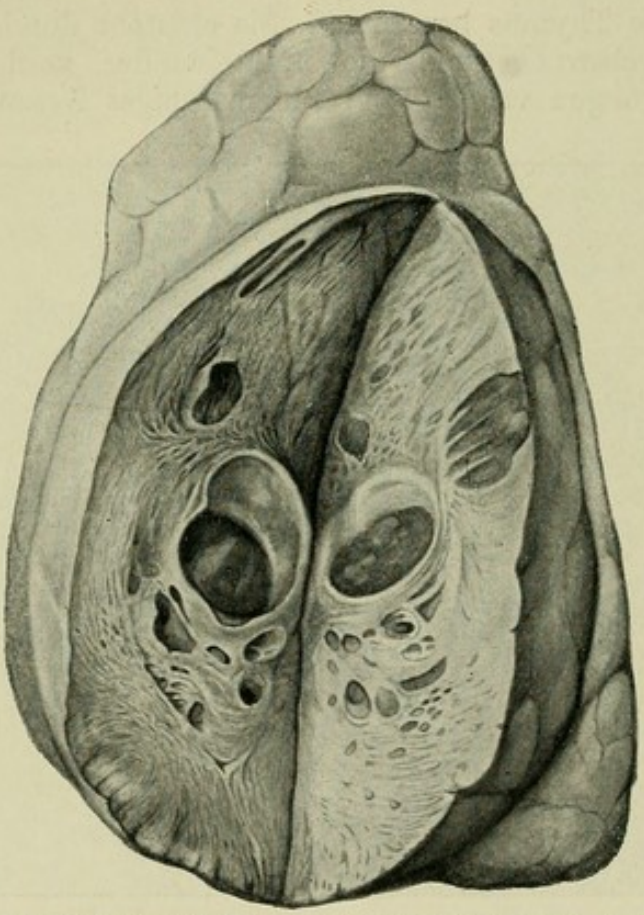


Fig. 84. Cirrhotischer Thymustumor bei einem 42jährigen Herrn. Plötzliche Erstickung. Mikroskopischer Befund siehe Tafel III Fig. 2. Eigene Beobachtung.

Hohlräume dar. Er ist außerordentlich derb, cirrhotisch und entspricht in seinem mikroskopischen Bilde genau dem von Winkler beschriebenen Verhalten (Tafel III Fig. 2).

Ein fünfter cirrhotischer Thymustumor wurde von uns gelegentlich der Sektion eines Paralytikers entdeckt. Er hatte, trotzdem er zu erheblicher Größe herangewachsen war, intra vitam keinerlei Symptome gemacht.

Man kann darüber im Zweifel sein, ob es sich in den beschriebenen Fällen von Thymuscirrhose um eine richtige Cirrhose oder Atrophie handelt und nicht vielmehr um einen echten Tumor, ein Fibrom des Thymus. Bei cirrhotischen und atrophischen Vorgängen finden wir keine Vergrößerung des Organes, sondern ein Schrumpfung, wie bei Leber- und Nierencirrhose. Untergang des Parenchyms findet man sowohl bei der Cirrhose als auch beim Fibrom. Außerdem vermissen wir bei der Granularatrophie der Thymusdrüse die zu den cirrhotischen Prozessen gehörigen reparatorischen Vorgänge.

E. Syphilis (Duboissche Abszesse), Tuberkulose, Hodgkinsches Granulom, Chlorom der Thymusdrüse.

Paul Dubois hat 1850 zuerst im Thymus „Eiterherde" beschrieben, deren Bildung er auf eine spezifische, durch hereditäre Syphilis hervorgerufene Entzündung zurückführt. Nach ihm bezeichnet man noch heute die abszeßähnlichen Veränderungen im Thymus bei angeborener Syphilis als Duboissche Abszesse.

Um ihre recht geringe chirurgische Bedeutung zu verstehen, muß man sich die neuesten pathologisch-anatomischen Untersuchungen vor Augen halten. Erstens handelt es sich dabei nämlich nicht um eine einfache Eiterung, sondern um Störungen in der Rückbildung der epithelialen Bestandteile des Thymus, analog, wie wir sie bei der Genese der Thymusblutzysten kennen gelernt haben. In den größeren und kleineren bis kirschkerngroßen unregelmäßigen Hohlräumen liegen Leukozyten, die von mehrfachen Schichten epithelialer Zellen umgeben sind. Zweitens zeichnen sich aber nach den Untersuchungen von Schridde die Duboisschen Abszesse dadurch aus, daß das sonst in den kleinen Hassalschen Körperchen zum Verband zusammengelagerte Faserepithel sich oft zu mächtigen Wucherungen ausgebreitet hat. Schridde fand Bilder, die in hochgradigen Fällen fast an den Faserepithelkrebs der Haut erinnerten. Das Mark ist durch diese Wucherungen sehr verbreitert, die Rindensubstanz vermindert. Fast stets vermißt man typische Hassalsche Körperchen (Tafel II Fig. 2).

Beide Prozesse, die Höhlenbildung und die Epithelwucherung, können eine Volumenzunahme des Thymus auch in klinischer Beziehung bewirken, jedoch wird sie kaum je chirurgische Konsequenzen haben, weil diese syphilitischen Neugeborenen sehr bald an Lebensschwäche sterben. Für die schwere allgemein syphilitische Schädigung spricht auch die Tatsache, daß die Spirochaete pallida in sehr großer Menge in den Duboisschen Abszessen gefunden wird.

Sehr selten werden syphilitische Granulombildungen beobachtet. In einem von uns sezierten Falle hatte der hochgradig gummöse Prozeß im Leben keinerlei Lokalerscheinungen im Gefolge.

Förster, Eberth, Jacobi und Mathewson haben bei Kindern und Erwachsenen Gummiknoten des Thymus beschrieben, die teilweise sogar verkalkt waren; chirurgische Intervention war nie erforderlich.

Die alten Ärzte glaubten, daß die Thymusdrüse besonders zur Tuberkulose disponiert sei, ja daß die allgemeine Tuberkulose der Kinder nicht selten im Thymus ihren Anfang nehme.

So schreibt 1852 der berühmte Kinderarzt Bednar: „Die tuberkulöse Degeneration der Thymusdrüse kommt ziemlich häufig zur Beobachtung und zwar bei skrophulösen Kindern, die dann der tuberkulösen Diathese und der Tuberkelbildung in den meisten Eingeweiden unterliegen."

Bednar berichtet über folgende Beobachtung: „Bei einem 1 Jahr und 8 Monate alten Knaben, welcher an der epidemischen Cholera starb, war die Thymusdrüse groß; sie reichte vom unteren Rande der Thyreoidea bis gegen das untere Ende des Sternum und betrug mehr als $2^1/_2$ Zoll in der Breite und $^1/_2$ Zoll in der Dicke.

Am äußeren Rande des rechten Lappens war sie mit einem bohnengroßen, gelben Tuberkel bedeckt, während man in den übrigen Organen keine einzigen Tuberkel gefunden hatte."

Die neuesten Forschungen haben uns allerdings dahin belehrt, daß isolierte käsig tuberkulöse Veränderungen der Thymusdrüse Curiosa sind. Wir konnten in dem gesamten Frankfurter Sektionsmaterial nur einen solchen Befund erheben.

Bei einem dreijährigen Knaben, der an Scharlach zugrunde ging und in den letzten 8 Wochen vor seinem Tode an röchelnder Atmung litt, fand sich im oberen

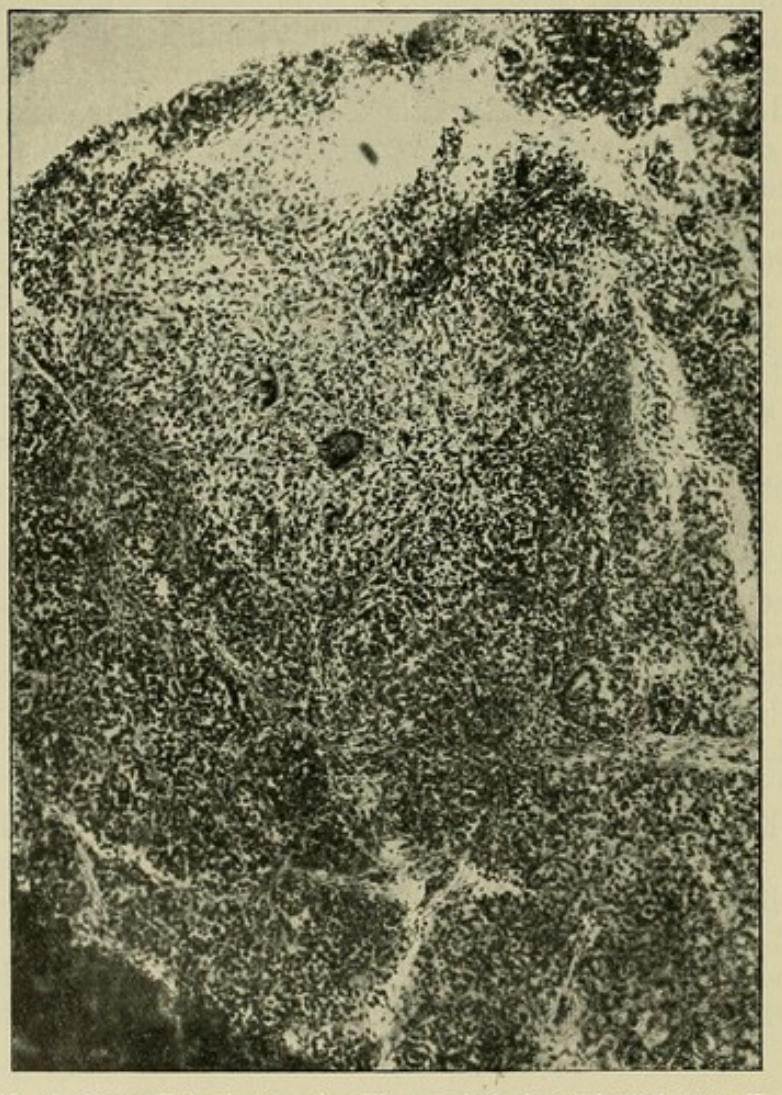


Fig. 85. Isolierte Tuberkulose des Thymus bei einem dreijährigen Knaben. Eigene Beobachtung.

Teil des linken Thymuslappens ein walnußgroßer Käseknoten und in dessen Umgebung reichliche tuberkulöse Knötchen mit Tuberkelbazillen (Fig. 85).

Demme sah einen zweiten Fall: Ein von gesunden Eltern abstammendes und bis dahin gut entwickeltes Kind verfällt plötzlich, als von natürlicher zur Kuhmilchernährung übergegangen wird. Über dem Manubrium sterni besteht eine Dämpfung. Nach 42 Tagen Tod. Im Thymus drei Tuberkel mit Kochschen Bazillen ohne anderweitige Organtuberkulose.

In einem Falle Helms handelte es sich nach Niesel auch um Thymustuberkulose: ein zweieinhalbjähriges Mädchen wird morgens tot aufgefunden. Im vergrößerten Thymus zahlreiche mit eiterähnlichem Materiale gefüllte Hohlräume. Ein alter tuberkulöser Herd in der linken Lunge und eine tuberkulös erkrankte Bronchialdrüse.

Wildfang beschreibt folgende Fälle: bei einer fünfundzwanzigjährigen Kranken findet sich eine ausgedehnte Tuberkulose des Thymus und der mediastinalen Drüsen mit eitriger Einschmelzung. Ein fünfmonatliches Kind geht unter hohem Fieber zugrunde. Im Thymus sind zahlreiche graue Knoten, teils käsig, teils eitrig. Darin reichliche Tuberkelbazillen.

Selten partizipiert die Thymusdrüse an der Tuberkulose der mediastinalen Lymphknoten. Man findet in ihr dann manchmal ausgedehnte, verkäste tuberkulöse Veränderungen, die genau untersucht werden müssen, um eine Verwechslung mit verkästen anliegenden Lymphknoten zu vermeiden. Denn oftmals begegnen wir einer hochgradigen Tuberkulose der benachbarten Lymphknoten, ohne daß der Thymus irgendwelche tuberkulöse Prozesse aufweist.

Bei der Miliartuberkulose ist häufig die Thymusdrüse von zahllosen Tuberkeln durchsetzt.

Die chirurgische Bedeutung der lokalisierten Thymustuberkulose bewegt sich in Anbetracht der Seltenheit der Fälle bisher nur in theoretischen Möglichkeiten. Immerhin war aber ein genauer Hinweis auf die Erscheinungsformen dieser von Klinikern und Pathologen vernachlässigten Lokalisation geboten, um zu systematischen Beobachtungen und damit zu praktisch greifbareren Folgerungen anzuregen.

Bei der Leukämie, der Hodgkinschen Krankheit und dem Chlorom treten selten Vergrößerungen des Thymus auf. Die mediastinalen Lymphknoten sind stets vorher schon in hohem Grade ergriffen. Der Prozeß wandert dann kontinuierlich von den Lymphknoten auf die Thymusdrüse über.

Besonderes chirurgisches Interesse beanspruchen die Thymusveränderungen hierbei nicht, da die Vergrößerung der beiden mediastinalen Organgruppen sich klinisch nicht voneinander scheiden läßt.

Aus der v. Bergmannschen Klinik hat Fischer über einen fünfjährigen Knaben berichtet, der unter dem Bilde der malignen Lymphomatose an Asphyxie starb, ohne daß die Tracheotomie die Dyspnoe beeinflußte. Die Autopsie ergab die typischen Befunde der Pseudoleukämie und einen großen Tumor des Thymus als Ursache der Tracheostenose.

Brigidi, Piccoli und Leroux beschreiben ähnliche Fälle.

Coenen und Köppe fanden bei einem plötzlich verstorbenen leukämischen Kinde die Milz klein, dagegen den Thymus sehr groß. Sie meinen, daß hier statt des bei dieser Krankheit gewöhnlichen Milztumors ein Thymustumor sich ausgebildet habe.

F. Verletzungen der Thymusdrüse.

Isolierte Verletzungen der Thymusdrüse durch direkte und indirekte Gewalt sind bisher nicht zur Kenntnis gelangt. Gründe genug finden wir in der geschützten Lage des Organes und dem zu Frakturen nicht geeigneten spongiösen Bau des Sternum. Zudem wirken die Gewalten, die das kindliche Brustbein treffen, meistens breitbasig ein und werden auf den besonders im jugendlichen Alter nachgiebigsten Teil des ganzen Skeletts fortgeleitet. Es brechen eher die Rippen, als das den Thymus schützende Sternum.

Kapitel IV.

Die Geschwülste der Thymusdrüse.

A. Pathologisch-Anatomisches und Biologisches.

Eine Darstellung der Thymustumoren vom chirurgischen Standpunkte aus kann heute nur in Angriff genommen werden, wenn vorher zwei wichtige Punkte festgelegt werden:

1. Der Thymus ist neben dem Knochenmark das geschwulstärmste Organ des Körpers.

2. Die Abstammung des Thymus, wie wir sie uns im Sinne der Immigrationstheorie Hammars zu eigen gemacht haben, muß sich auch in den Anschauungen über die Thymustumoren geltend machen, d. h. wir müssen Tumoren anerkennen, die von den eigentlichen epithelialen Anlageelementen, und solche, die von den eingewanderten Lymphozyten ihren Ausgang nehmen: Sarkome und Karzinome des Thymus.

Wir können deshalb Schriddes Standpunkt nicht teilen, der geneigt ist, alle bösartigen Thymusneubildungen in die Rubrik der Karzinome zu verweisen. Die Schriddesche Ansicht darf natürlich nur der haben, der sämtliche Thymuselemente autochthoner Natur sein läßt.

Kaum ein Gebiet der pathologischen Anatomie hat noch so viele Lücken, ist so grundverschiedenen Anschauungen zugänglich, wie die Geschwülste des Thymus. Keineswegs wird auch unser Standpunkt von allen Pathologen geteilt. Aber wir würden einstweilen zu keinem Ziele kommen, wenn wir nicht versuchen, die Differenz der Ansichten auf entwicklungsgeschichtlichem Boden zu vereinheitlichen.

Virchow leitete Lymphosarkome aus dem Thymus ab und stellte makroskopische Abweichungen fest, gegenüber den Lymphdrüsensarkomen. Die Thymussarkome sollen weicher, saftiger, ihre Oberfläche nicht knotig sein, wie bei den Lymphdrüsenkarzinomen.

Auch Orth unterscheidet das Lymphosarcoma thymicum von ähnlichen Geschwülsten der mediastinalen Lymphknoten dadurch, daß sie sehr gleichmäßige Massen darstellen, während die Lymphdrüsensarkome aus einzelnen Knoten — den einzelnen Lymphknoten entsprechend — zusammengesetzt sind.

Kaufmann hat Lymphosarkome des Thymus gesehen, die er als Gewächse mit glatter, homogener Durchschnittsfläche beschreibt.

Schmaus-Herxheimer bezeichnet die aus den Thymuslymphozyten entstehenden Tumoren als echte Lymphosarkome. Außerdem sollen Epitheliome im Thymus vorkommen, deren Charakter und Herkunft nicht einmal angedeutet wird.

Schridde tilgt neuerdings den Ausdruck „Thymussarkom“. Die Zellen aller „bösartigen Thymusgeschwülste“ sind nach ihm epithelialer Herkunft.

Thiroloix und Debré schlagen bis zur endgültigen Einigung die Bezeichnung „thymomes“ vor.

Publizierte Tumoren der Thymusdrüse.

I. Sarkome.

Nr.	Autor, Jahr	Alter der Kranken Jahre	Art der Geschwulst
1	Clay	6	Lymphoma
2	Rosenberg	8	Lymphosarcoma
3	Zanteson und Key	4½	Sarcoma
4	Wyss	Kind	Lymphosarcoma
5	Gamgee 1873	5	„
6	Steudener 1874	1	Sarcoma haemorrhagicum globocellulare
7	Grützner 1869	8	Lymphosarcoma
8	Bollag 1887	14	„
9	Jacobi	2	Lymphoma
10	Flament	37	?
11	Church	38	Sarcoma
12	Horstmann 1871	30	Lymphosarcoma
13	Soderbaum u. Hedenius	22	Sarcoma
14	Fischer 1896	5	Lymphoma
15	Bienwald 1889	25	Lymphosarcoma
16	Oser 1878	19	„
17	Schneider 1892	—	Fibrosarcoma
18	Letulle 1890	46	Lymphosarcoma
19	Derselbe	67	Sarcoma
20	Derselbe	42	Lymphadenoma
21	Derselbe	40	„
22	Derselbe	57	Fibrosarcoma
23	Henning	40	Sarcoma cavernosum
24	Palma 1892	18	Sarcoma globocellulare
25	Schloßmann 1895	Kind	Sarcoma
26	Forstner 1893 1897	58	Sarcoma globocellulare
27	Wintermann	19	„ „
28	Östreich 1892	Kind	Sarcoma
29	Litten 1895	—	„
30	Peritz 1896	—	Lymphosarcoma
31	Brigidi e Piccoli	—	Sarcoma
32	Goeppert	—	Lymphosarcoma
33	Heidenhain 1896	14	„
34	Coenen 1904	6	„
35	Wittich	Kind	„
36	Steinhaus und Bregmann	„	„
37	Eberth 1870	„	„
38	Simon 1881	„	„
39	Rocaz 1903	„	„
40	de la Camp 1903	14	Sarcoma fusocellulare
41	Arnheim u. Nasenknopf 1904	Kind	Lymphosarcoma
42	De Silvestri 1908	27	Sarcoma globo- et fusocellulare
43	Signer 1904	15	Lymphosarcoma

Wenn auch der ontogenetische Boden, auf den wir uns von jeher stellten, die Schwierigkeit der biologischen Auffassung der Thymustumoren für uns ausschaltet, so harrt noch die ungemein verwickelte Frage nach dem Ausgangspunkt der Mediastinaltumoren der Lösung, eine Frage, die eben in der Unmöglichkeit der Zelldifferenzierung wurzelt. Denn wie

Rubaschow jüngst erörterte, können folgende anatomische Gebilde des Mediastinum anticum der Ursprung einer reinen Mittelfellgeschwulst sein: das Binde- und Fettgewebe, seine Gefäße und lymphatischen Drüsen, Thymusreste und endlich Gewebereste embryonaler Herkunft: Reste der Glandula thyreoidea, der Schlundtaschen und Ektodermpartikelchen, die beim Schluß des Thorax ins Mediastinum hineingewandert und dort steckengeblieben sind.

I. Sarkome.

Nr.	Autor, Jahr	Alter der Kranken Jahre	Art der Geschwulst
44	Stockert 1905	36	Lymphosarcoma
45	Lorrain 1904	Kind	„
46	Marshall 1896	—	„
47	Funke 1908	27	Sarcoma
48	Ertmann 1898	—	Sarcoma macrocellulare
49	Eiger	—	—
50	Grandhomme	—	—
51	Hahn et Thomas	—	—
52	Dansac	—	—
53	Griffiths-Schölberg	7	Sarcom
54	Griffiths-Schölberg 1912	18	„

II. Karzinome.

Nr.	Autor, Jahr	Alter der Kranken Jahre	Art der Geschwulst
1	Cayley	36	—
2	Erichsen 1867	22	—
3	Bristowe	22	—
4	Letulle 1890	50	—
5	Derselbe	23	—
6	Derselbe	65	Epithelioma
7	Vermorel et Thiroloix 1894	57	Cancer medullare
8	Ambrosini 1894	52	„ „
9	Paviot et Derest 1896	52	„ „
10	Thiroloix et Debret 1897	56	„ „
11	Achard et Paisseau 1898	71	—
12	Bruch 1894	39	—

III. Verschiedene Fälle.

Nr.	Autor, Jahr	Alter der Kranken Jahre	Art der Geschwulst
1	Rolleston 1896	20	Cysto-adeno-chondro-sarcoma
2	Becchia e Visetti 1897	—	Eigenartiger Thymus-tumor
3	Tarozzi 1906	18	Hypertrophia thymus?
4	Meggendorfer 1908	—	?
5	Lochte 1899	—	Epitheloide Umwandlung des Thymus

Zur Klärung unserer chirurgischen Aufgaben genügt es, wenn unter Zugrundelegung der von Rubaschow-Benda gegebenen Einteilung das Zusammentreffen folgender Momente die Diagnose eines Thymustumors stützt:

1. Die Lage der Geschwulst;
2. ihre Form;
3. der Zusammenhang mit den Drüsenresten;
4. der morphologische Bau der Geschwulst.

Die Lage der Geschwulst entscheidet nur dann, wenn der Tumor noch klein ist und in engster Verbindung mit Thymusresten steht.

In Cayleys Fall nahm der Thymustumor nicht nur das Mediastinum anticum, sondern auch beide Pleuren und die linke Lunge ein.

Ein Thymustumor De Silvestris wog $6^1/_2$ kg, hatte Lungen und Herz vollkommen komprimiert und schließlich zu einer Luxation des Sternoklavikulargelenkes geführt.

Die Lage allein läßt in solchen Fällen keinen Schluß auf die Entstehung zu.

Hinsichtlich der Form und dem Aussehen der Geschwulst wird jetzt allgemein das gleichmäßige diffuse Wachstum der Thymussarkome als auffällig hervorgehoben. Die Schnittfläche ist glatt und grauweißlich.

Die zweifellose Anwesenheit von Drüsenresten innerhalb des Tumors garantiert noch nicht die Entstehung einer Geschwulst aus dem Thymus, da eine Geschwulst von außen in den Thymus hineinwachsen und die Drüse bis auf geringe Reste zerstören kann. Ferner können sich auch im Thymus Geschwülste entwickeln, die nicht von den spezifischen Thymuselementen, sondern vom Bindegewebe und den Gefäßwänden ausgehen.

Sicher beweisend für den Ausgangspunkt ist nach übereinstimmender Ansicht das Auffinden von morphologisch-charakteristischen Zellelementen, von Hassalschen Körperchen im Bereich des Tumorgewebes. Forstner, Fischer, Coenen, de la Camp beschreiben Hassalsche Körperchen in Sarkomen, Vermorel und Thiroloix, Ambrosini, Paviot und Derest, Thiroloix und Debré, Achard und Poisseau in Karzinomen. Wahrscheinlich werden die Hassalschen Körperchen in den Tumoren selbst neugebildet. In Karzinomen kommen sie häufiger als in Sarkomen vor. Sie sind nicht leicht zu finden und werden hauptsächlich an der Peripherie der Geschwulst und in frischen Präparaten beobachtet.

Nach Ansicht aller Autoren kann auch ohne Hassalsche Körperchen der Thymus als Ausgangspunkt einer Geschwulst diagnostiziert werden, wenn die Beweisführung aus den übrigen Erscheinungen lückenlos gelingt.

Die Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Biologisch hochinteressante und klinisch wichtige Beziehungen bestehen zwischen Thymusneubildungen und dem Krankheitsbild der Myasthenia gravis.

Die Myasthenia gravis pseudoparalytica ist zuerst von Wilks 1877, von Erb 1878 und 1879 beschrieben, und von Oppenheim 1901 in einer Monographie auf Grund eines sorgfältig beobachteten und anatomisch genau untersuchten Falles schärfer abgegrenzt und analysiert

worden. Auch Goldflam und Jolly haben sich um die klinische Erforschung dieses Leidens verdient gemacht. Weigert hat zuerst 1901 Infiltrate von Thymuszellen bei Myasthenia gravis beobachtet und auf den ursächlichen Zusammenhang zwischen Thymustumoren und der Myasthenie hingewiesen.

Unter Myasthenia gravis pseudoparalytica versteht man heute ein Krankheitsbild, bei welchem neben den Symptomen der Bulbärlähmung eine hochgradige Muskelermüdbarkeit: Ptosis, Schwäche der Rumpf-, Nacken- und Extremitätenmuskeln besonders hervortreten. An Volumen und Erregbarkeit ändern sich die Muskeln nicht. Sensible und sensorische Störungen fehlen meist. Der anatomische Befund am Nervensystem ist ein negativer, selbst nach jahrelangem Bestand des Leidens. Dagegen

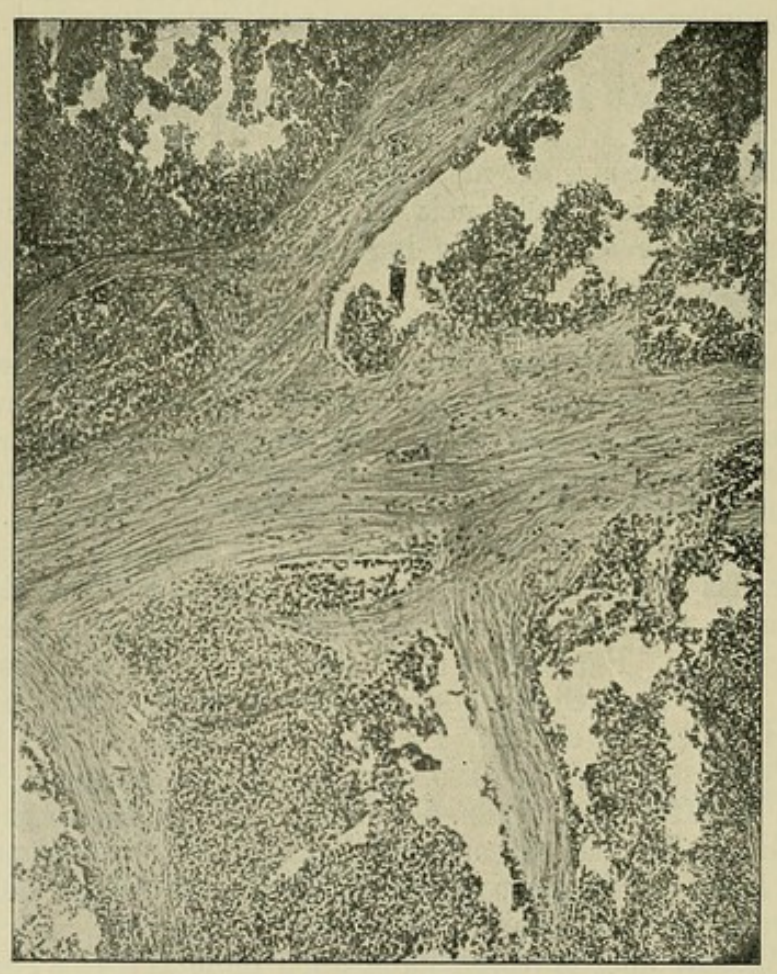


Fig. 86. Fall von Myasthenia gravis bei einem 23jährigen Mann. Metastasen von Thymuszellen in der Muskulatur. Übersichtsbild. Eigene Beobachtung.

werden in den Muskeln Befunde erhoben, die teils als Rundzelleninfiltrate, teils als „helle" Muskelfasern, teils als degenerative Myositis oder als hyaloide Entartung bezeichnet werden. Der Prozeß kann mehr akut oder chronisch sein. Junge Individuen werden bevorzugt.

Die Krankheit beginnt meistens in der Pubertät: die bisher beobachteten Fälle betrafen das 2.—6. Lebensdezennium.

Für die Entstehung des Leidens wird allgemein die Bedeutung einer kongenitalen myasthenischen Anlage hervorgehoben, die sich wiederum gut mit der Thymuserkrankung in Verbindung bringen läßt.

Über das eigentliche Wesen der Myasthenia gravis ist wenig Sicheres

bekannt. Kaufmann nimmt auf Grund seiner Stoffwechseluntersuchungen an, daß dem myasthenischen Symptomenkomplex eine Säurevergiftung, wahrscheinlich mit Milchsäure zugrunde liegt. Auch die klinischen Zusammenhänge zwischen dem Leiden und den Thymustumoren sind ebenso überraschend, wie in ihren Ursachen unklar.

Wir beobachteten die myasthenische Paralyse bei einem 23jährigen jungen Manne. Das Thymussarkom war etwa hühnereigroß, wohl exstirpierbar und hatte geringe Atmungsstörungen veranlaßt. Ausgedehnte Metastasenbildungen fanden sich in den Extremitätenmuskeln und im Zwergfell (Fig. 86, 87).

Meyer beschreibt zuerst einen Fall, der seit vielen Jahren an auffallender Muskelschwäche litt. Es bestand hochgradige Zyanose, Erweiterung der Venen an Hals und Brust, Dämpfung über dem Sternum. Die Obduktion deckte einen Thymustumor auf.

Laqueur beobachtete einen dreißigjährigen Mann, der an typischer Erbscher Krankheit litt. Weigert fand bei der Sektion einen Thymustumor, der

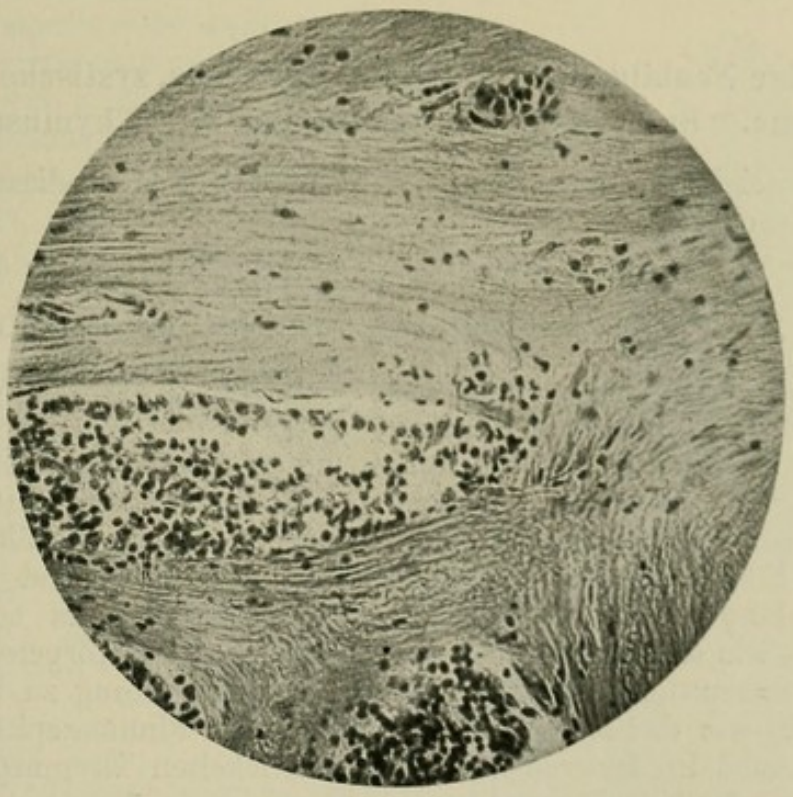


Fig. 87. Myasthenia gravis bei einem 23jährigen Manne. Thymuszelleninfiltrate (Weigertscher Herd). Durchwucherung der interfibrillären Räume. Oben Einbruch in eine Vene. Starke Vergrößerung.

die kleinen Venen mit lymphoiden Zellen durchwuchert hatte. Er hatte Metastasen in den Muskeln gemacht, die völlig dem Bau des Thymus glichen, aber keine Hassalschen Körperchen enthielten.

Oppenheim und Goldflam sahen ein Lymphosarkom des Thymus bei Myasthenie.

Link fand bei der Obduktion eines dreiundvierzigjährigen Myasthenikers einen großen Thymus mit Weigertschen Herden in der Muskulatur.

In den Fällen von Hödmoser, Hun, Buzzard, Burr, Cartley, Mandelbaum und Celler bestanden gleichfalls Thymustumoren mit Weigertschen Muskelmetastasen bei Myasthenikern. Einmal fand sich darunter ein zystischer Thymustumor.

Wir wagen heute nicht einmal eine theoretische Deutung der Beziehungen zwischen Thymustumoren und Muskelmetastasen und Myasthenie zu geben. Mit der Annahme Oppenheims, daß toxische

Produkte der Tumoren — Säuren — die Myasthenie erzeugen, sind wir um nichts einer Erklärung näher.

Experiment und Klinik haben wichtige Vorarbeiten zu leisten, wenn sie uns zuvor über die Beziehungen der innersekretorischen Drüsen zu den Muskelerscheinungen einerseits, der Thymushyperplasie, des Morbus Basedowii und Addisonii zur Adynamie anderseits sichere Wege weisen.

Matti hat nach experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse spezifische Veränderungen der quergestreiften Muskulatur nicht finden können. Bei noch nicht kachektischen Tieren bestand eine hochgradige Blässe und teilweise Fettdurchwachsung, bei kachektischen eine gleichmäßige Atrophie der Muskulatur. Matti faßt die auffällige Muskelschwäche der ekthymierten Tiere als koordiniert den Skelettveränderungen auf, als eine Teilerscheinung der nach Thymusausschaltung auftretenden Allgemeinerkrankung.

Vorläufig haben die Muskelmetastasen bei Thymusneubildungen für die Chirurgie nur eine hohe symptomatologische Bedeutung.

B. Gutartige Neubildungen. Lipome, Dermoide, zystische Tumoren, Myxome. Epitheloide Umwandlungen der Thymusdrüse.

Wahrscheinlich können Lipome im vorderen Mediastinum vom Thymus ausgehen.

Wade fand statt des Thymus einen Fettklumpen, in welchem das Herz eingebettet war.

Münchmeyer erwähnt einen Fall, wo die feste lipomatöse Drüse fast ein Pfund wog.

Ein fünfundfünfzigjähriger Mann Müllers erstickte, angeblich weil der lipomatöse Thymus das Mittelfell ausfüllte und das atrophische Herz herabdrängte.

Dermoide des Thymus werden als zystische, zuweilen gelappte, multilokuläre Geschwülste beobachtet, mit gelbweißem, fettigem oder mörtelartigem, breiigem Inhalt, der hie und da Haare enthält.

Auch Flimmerepithelzysten dieser Gegend leiten wir mit Schridde vom Thymus ab. Das Entoderm des embryonalen Thymus ist, wie das Befunde bei den Hassalschen Körperchen zeigen, befähigt, Faserepithel mit Keratohyalin und Verhornung zu bilden. Es vermag auch wie das Entoderm der Speiseröhre Flimmerepithel zu produzieren. Auch im Inneren des fertig entwickelten Thymusparenchyms können sich sekundär Zysten entwickeln.

Diese wahren zystischen Thymustumoren haben nichts mit Syphilis zu tun. Auch dürfen sie nicht mit der sogenannten Cirrhose des Thymus identifiziert werden, wo ja auch, wie unser Fall zeigte, Hohlräume entstehen (s. Seite 191 Fig. 84).

Burgl obduzierte einen viereinhalbjährigen Knaben, der nach einem Fall bewußtlos geworden und plötzlich gestorben war. Der Thymus war in eine große Zyste umgewandelt.

Leontjew sah eine multilokuläre Thymuszyste bei einem Achtunddreißigjährigen, Pedrazzini bei einem dreimonatlichen und siebenjährigen Individuum.

Ein Myxom des Thymus beobachtete Winogradow bei einem einmonatlichem Knaben, der erstickt war. In die myxomatöse Substanz war intaktes Thymusgewebe eingestreut. Der Tumor war gutartig und hatte keine Metastasen gemacht.

Die höher organisierten Mediastinalteratome, die Knorpel, Knochen und Schleimhautderivate enthalten, nehmen nicht vom Thymus ihren Ausgang.

Es sei hier auch der epitheloiden Umwandlungen des Thymus gedacht. Lochte hat zwei interessante Fälle beobachtet, in denen sich eine eigentümliche epitheloide Umwandlung des Thymus mit Übergängen zu bindegewebigen Elementen präsentierte. Beidemale bestanden schwere Purpuraerkrankungen, die als ursächlich für den Thymusumbau angeschuldigt werden.

Der erste Fall betraf einen einundzwanzigjährigen Steindruckergehilfen, der zweite ein achtzehnjähriges Mädchen. Beidemale erwies die Autopsie geschwürige Halsaffektionen, Blutungen der serösen Häute und inneren Organe.

C. Bösartige Neubildungen. Sarkome, Karzinome. Metastatische Thymusgeschwülste.

Sarkome der Thymusdrüse werden am häufigsten beschrieben. Sie gehen von den Bindegewebssubstanzen, sowie von den kleinen Thymuszellen aus. Die meisten davon werden von den Autoren Lymphosarkome benannt, doch kann diese Bezeichnung leicht zu der irrigen, von uns vielfach widerlegten Vorstellung führen, als weise ihre Genese auf ein Lymphdrüsenorgan hin (s. Tafel III Fig. 1).

Rubaschow hat die Sarkome des Thymus einer kritischen Sichtung unterworfen. Von 52 in der Literatur beschriebenen Thymussarkomfällen ist nur bei 33 die Entstehung aus dem Thymus erwiesen. Von diesen hatten ein Alter:

bis 25 Jahre	18
25—40 Jahre	8
über 40 Jahre	7

Wir selbst operierten drei Fälle von Thymussarkom: zwei Kinder im Alter von 4 und 6 Jahren, ein junges Mädchen von 25 Jahren. Alle erlitten den qualvollsten Tod.

Ein großes Thymussarkom bei einer fünfzigjährigen Dame mit Metastasen in den mediastinalen Drüsen verlief unter dem Bilde der Basedowschen Krankheit (Fig. 88). Schließlich trat Erstickungstod ein. Der Tumor hatte die Vorhöfe erheblich komprimiert, war in die obere Hohlvene eingebrochen. Die rechte Schilddrüse war vergrößert und wurde von einem Chirurgen exstirpiert, ohne daß die Basedowsymptome beeinflußt wurden.

Sahli erlebte ebenfalls, daß ein Thymussarkom einen Basedowschen Symptomenkomplex hervorrief.

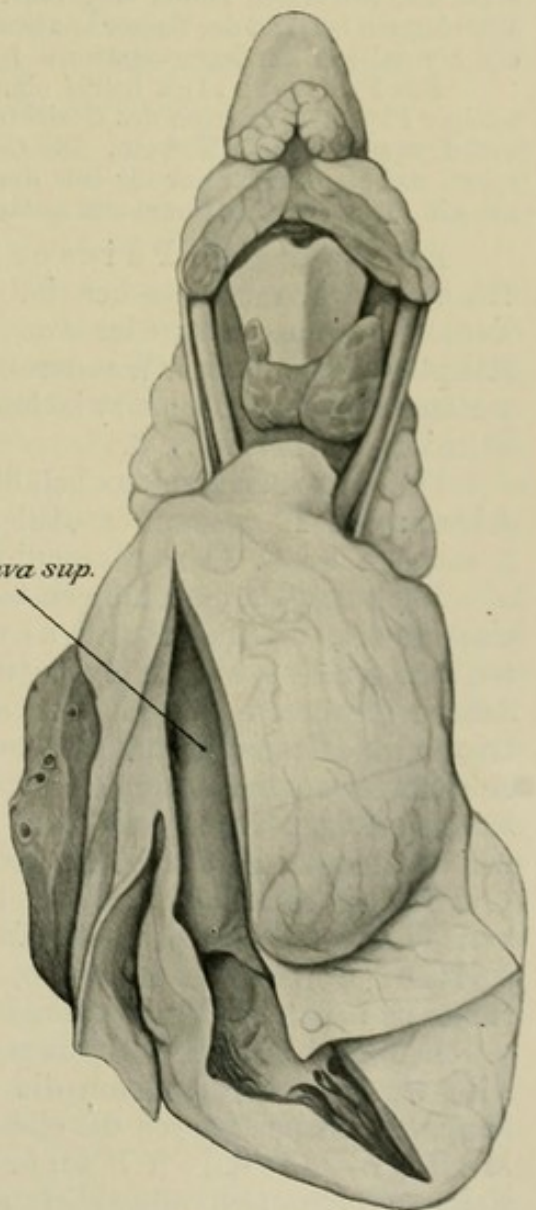


Fig. 88. Thymussarkom bei einer 50jährigen Frau unter den Erscheinungen der Basedowschen Krankheit verlaufend. Die rechte Schilddrüsenhälfte ist exstirpiert.
Eigene Beobachtung.

Reine Karzinome des Thymus sind noch seltener als Sarkome. Häufiger sind Mischgeschwülste: mit

Sarkomen in derselben Drüse vereinigte Karzinome. Wir unterscheiden mit Rubaschow-Benda zwei Grundformen der Thymuskrebse:

1. Die kleinzellige Form, deren epithelialer Zellcharakter nicht scharf ausgeprägt ist, so daß sie bei oberflächlicher Betrachtung an Sarkome erinnert.

2. Die medulläre Form, deren Zellen flach und epidermisartig sind.

Zwei Krebse der ersten Art hat Letulle beschrieben. Ein dritter hat durch Rubaschow eine besonders sorgfältige Beschreibung und Analyse erfahren.

Medulläre Krebse haben Letulle, Vermorel-Thiroloix, Ambrosini, Paviot-Derest und Thiroloix-Debrét publiziert.

Eisenstädt hat als erster einen primären Thymuskrebs aus der Klinik Krehl mitgeteilt. Ein achtundzwanzigjähriger Arbeiter erlitt 4 Jahre vor dem Tode einen Stoß gegen die Brust. Seitdem entwickelten sich Atembeschwerden und Stauungen im Gebiet der oberen Hohlvene. Gesicht und obere Körperhälfte wurden ödematös. Der Tod erfolgte unter Erstickungserscheinungen. Der vordere Mediastinalraum war von einem Tumor ausgefüllt, der genau die Gestalt der Thymusdrüse hatte. Histologisch bestand der Tumor aus Strängen von epithelialen Zellen, zwischen welchen ein kernreiches Bindegewebsstroma lag.

Ein Fall Letulles betraf eine sechsundzwanzigjährige Frau, die an beiderseitiger Pleuritis, Ödemen des Gesichts und der Hände erkrankt war. Unter Zyanose und Dyspnoe trat der Tod ein. Die Geschwulst hatte die obere Hohlvene so komprimiert, daß ihr Lumen nur für eine dünne Sonde durchgängig war. Es handelte sich um ein alveoläres Karzinom mit gefäßreichem bindegewebigem Stroma.

Achard und Paisseau beobachteten eine Geschwulst mit Hassalschen Körperchen im Gebiete der Schilddrüse. Solche Tumoren gehen entweder von zurückgelassenen Fragmentationen des Hauptthymus bei seiner Wanderung kaudalwärts oder von dem sog. Thymusmetamer IV aus. Die entwicklungsgeschichtliche Darstellung dieser Verhältnisse findet sich S. 9.

Das Thymuskarzinom befällt vorzugsweise das vorgeschrittene Alter: von 12 bekannten Fällen waren mehr als 50 Jahre alt 9 Fälle, 3 standen im 3. Lebensdezennium.

Nach den Untersuchungen von Wiesel, die mit den unserigen übereinstimmen, ist das Wachstum der Thymustumoren ein außerordentlich langsames. Oft erst nach Verlauf von Jahren machen sie durch ihre mediastinale Druckwirkung, durch infiltrierendes Wachstum und Metastasenbildung klinische Erscheinungen. Am ersten werden die mediastinalen Lymphdrüsen ergriffen. Die Metastasen erfolgen vornehmlich auf dem Lymphwege und bevorzugen, wie wir das bereits hervorhoben, die quergestreifte, willkürliche Muskulatur.

Für die histologische Beurteilung der Metastasen ist die schon von Weigert festgestellte Tatsache wichtig, daß sie niemals Hassalsche Körperchen enthalten, indes ihre Anwesenheit in den Muttertumoren bekanntlich nie vermißt wird.

Die klinische Symptomatologie der Thymustumoren wird weniger bedingt durch die Art der pathologisch-anatomischen Prozesse, als vielmehr durch die allen gemeinsame Eigenschaft der allmählich wachsenden Raumbeschränkung. Ihnen wohnt die Neigung inne, sich allmählich auf die Nachbarorgane ohne Ausnahme auszudehnen.

In erster Linie werden die Gefäße und Nerven komprimiert. Die Kompression der oberen Hohlvene, der Jugularis und Ano-

nyma führt zu Ödem und Zyanose des Gesichts und der oberen Extremitäten. Die Vena cava superior kann vollständig obliterieren. Wenn sich ein Kollateralkreislauf ausbildet, wie das häufig geschieht, schwellen die Venen der Brust- und Bauchhaut stark an.

Bei einem sechsjährigen Knaben unserer Klinik traten 8 Wochen vor dem Tode durch Druck auf die größeren Gefäßstämme Zirkulationsstörungen auf mit konsekutiven kollateralen Gefäßerweiterungen.

Bei einem Falle Rehns waren die Hautvenen am Hals und im Gesicht, auf der Brust und in der Bauchgegend zu fingerdicken Strängen umgewandelt.

Seltener werden die Arterien komprimiert. Auch histologisch wird höchstens die Adventitia infiltriert.

Weiterhin können Phrenicus, Vagus und Sympathicus komprimiert und infiltriert werden. Plötzliche asthmatische Beschwerden, unmotiviertes Erbrechen und Magen-Darmstörungen im Verlaufe der Thymustumoren sind durch Vaguskompression hervorgerufen.

Druck auf den Rekurrens bedingt Aphonie.

In einem Falle, wo ein Vagusdruck vorlag, wird von einer Pulsverlangsamung bis auf 17 Schläge berichtet.

Ein vierjähriger Knabe unserer Beobachtung erkrankte 14 Tage vor seinem Tode an einem diffusen Katarrh der Luftwege, der Hals schwoll unter den Augen unförmlich an, er litt an Hustenparoxysmen und Erstickungsanfällen, ein Tag vor dem Tode wurde die Stimme ganz heiser. Es lag ein Thymussarkom vor.

In späteren Stadien ergreifen die Thymustumoren Pleura und Lungen, treten aus dem Jugulum hervor und umwachsen den Ösophagus, den ganzen Hals, wie bei einem von uns beobachteten Fall.

Wiesel glaubt aus seinen statistischen Erhebungen entnehmen zu können, einmal, daß Thymustumoren niemals Symptome aufweisen, die an Status thymolymphaticus erinnern, zweitens, daß lymphatische Individuen nicht besonders für das Auftreten von Thymustumoren prädestiniert sind.

Das langsame Wachstum der Thymustumoren bringt es mit sich, daß sich ihr sinnfälligstes Symptom, die thymogene Dyspnoe, nur ganz allmählich entwickelt. Selten tritt die Dyspnoe plötzlich auf wie in einem Falle Heidenheins. Man darf nicht den akut anschwellenden Thymushyperplasticus und einen chronisch wirkenden Thymustumor hinsichtlich des Effektes vergleichen. Bei langsam ansteigendem Druck kann, je nach der Wachstumsrichtung, eine weitgehende Anpassung der Mediastinal- und Pleuraorgane statthaben. Das lehren uns wieder die Fälle von Klose und Rubaschow, wo mehr als faustgroße Thymuskrebse lange Zeit hindurch auch nicht die geringsten klinischen Störungen mit sich brachten. In nicht gar seltenen Fällen kann deshalb ein bösartiger Thymustumor als Nebenbefund erhoben werden, der Tod erfolgt an interkurrenten Krankheiten, bevor noch eine Druckwirkung eingesetzt hat.

Wir sahen einen plötzlichen Tod bei einem fünfundzwanzigjährigen jungen Mädchen eintreten, wo vorher nichts das schwere Leiden angekündigt hatte. Der Thymus war in ein vielkammeriges faustgroßes zystisches Sarkom verwandelt.

Manche Thymustumoren machen sich anfänglich durch Intoxikationssymptome bemerkbar, die sogar gelegentlich zur Diagnose der Basedowschen Krankheit mit ihren chirurgischen Konsequenzen geführt haben. Man muß in solchen Fällen eine vermehrte

oder veränderte Sekretion annehmen, jedoch ist uns ganz unbekannt, welche anatomischen Kriterien wir für diese biologische Zelläußerung verantwortlich machen dürfen. Anatomisch ganz gleichartige Tumoren können sich in ihren Äußerungen verschieden verhalten.

Bemerkenswert ist, daß die Myastheniker gewöhnlich in Behandlung der Neurologen sterben. Man darf daraus schließen, daß die Kranken der progressiven Schwäche und Vergiftung infolge der Muskelmetastasen erliegen, bevor noch erhebliche Grade von Tracheal- und Mediastinalkompression erreicht werden.

Die Symptomatologie der klinisch manifesten Thymustumoren wird schließlich eine recht schwere. Die Ummauerung der Trachea, des Ösophagus, der größeren Gefäßstämme und Nerven, die Verwachsung mit dem Herzbeutel führt zu den qualvollsten Symptomen.

Als eine Erlösung in des Wortes wahrster Bedeutung ist es zu betrachten, wenn die Kranken an akut auftretendem Lungenödem, an Herzlähmung oder an Kohlensäureintoxikation, besonders bei perikardialen oder pleuralen Ergüssen schnell zugrunde gehen. Einzige Vorläufer sind in diesen Fällen ein beengendes Gefühl auf der Brust, Druck und stechende Schmerzen, die nicht selten intermittieren und darum kaum zu ernsterer Beachtung Anlaß geben.

Die Spezialdiagnose auf einen Thymustumor ist unmöglich, wenn nicht myasthenische oder toxische Symptome und die Langsamkeit des Verlaufes auf die Wahrscheinlichkeit hinweisen. Schwierig ist es zu entscheiden, ob ein anatomisch bösartiger oder gutartiger Tumor vorliegt. Die Verdrängung von Herz und Zwerchfell, die Deformierung des Thorax, die Usurierung des Sternum, die entzündlichen Komplikationen, wie Bronchitis, Pleuritis und Perikarditis können erfahrungsgemäß bösartigen wie gutartigen Mediastinaltumoren zukommen.

Für die Trennung zwischen Karzinom und Sarkom kann vielleicht das Alter und die Tatsache von Bedeutung sein, daß eben Karzinome recht selten sind. Doch erfordert die Verwertung dieser Einzelheiten große Vorsicht und vor allem muß betont werden, daß die Schwere der klinischen Erscheinungen nicht unbedingt für einen anatomisch malignen Prozeß zu sprechen braucht.

Die Prognose der Thymustumoren ist, sobald sie in klinische Erscheinung treten, eine absolut ungünstige.

Metastatische Thymustumoren sind äußerst selten und bisher in der Literatur nicht namhaft gemacht. Im Frankfurter Pathologischen Institut gelangte ein Fall von Mammakarzinom zur Sektion, der eine faustgroße Metastase in die Thymusdrüse darbot. Es bestanden im Leben schwere Herzstörungen. In der Metastase war die Thymusdrüsenstruktur an den guterhaltenen Hassalschen Körperchen deutlich erkennbar, was ja mit der Tatsache übereinstimmt, daß die Hassalschen Körperchen gegenüber destruierenden Einwirkungen am widerstandsfähigsten sind.

D. Chirurgische Behandlung der Thymusgeschwülste.

Die chirurgische Behandlung hat in Anbetracht der Entsetzlichkeit des Leidens und der Unmöglichkeit, sicher die Art des anatomischen Prozesses zu differenzieren, möglichst früh zu beginnen. Sie

darf vor keinem Mittel zurückschrecken, das irgendwelche Aussichten auf Linderung bietet. Denn wir müssen immer mit der Möglichkeit rechnen, daß wir einmal einen „gutartigen" Tumor entfernen können. Hier ist, wie der Mikuliczsche Fall zeigt, der Erfolg ein vollkommener, bei den bösartigen bisher nur ein sehr bescheidener. Aber durch die Vervollkommnung der Technik ist auch in der Behandlung der bösartigen Mediastinaltumoren ein sehr erfreulicher Umschwung zum Besseren eingetreten. Sauerbruch, der hier über die größte Erfahrung verfügt, hat in letzter Zeit schöne Erfolge erzielt.

Ohne Voroperationen am Sternum kann man jedwede Art von Thymustumoren nicht angreifen. Der ganze Apparat der Druckdifferenzverfahren muß zu Hilfe genommen werden. König, Küster, Mazzoni und Volkmann haben als erste teilweise mit Glück sich zu ausgedehnten Sternumresektionen entschlossen. Trotz größter Vorsicht rissen Pleura und Herzbeutel jedesmal ein.

Sieht man nach Freilegung des Mediastinum am besten durch Längsspaltung des Sternum nach dem später zu schildernden Verfahren von Sauerbruch-Schumacher, daß eine zystische Geschwulst vorliegt, — deren exakte Diagnose durch eine Probepunktion mit der Pravazschen Spritze in operatione erhärtet werden muß — so kann man weiter weniger eingreifende Verfahren anwenden.

Roser und le Bèle haben eine Zyste mittels Chlorzinkpaste eröffnet; dann wurde durch Einlegen einer kaustischen Masse in die Höhle eine profuse Eiterung erzielt, ferner wurden Einspritzungen von Karbollösung und Jodtinktur gemacht und in 7 Monaten Heilung erzielt. Riedinger empfiehlt dieses Verfahren für die zystischen Geschwülste des Mediastinum.

Lipome und Dermoide und einfache Epithelzysten wird man versuchen abzutragen. Langenbeck hat in einem Fall von kongenitalem Lipom des Mediastinum, das als faustgroße Geschwulst im dritten rechten Interkostalraum zum Vorschein kam, den peripheren Teil abgetragen. Das Kind starb an Erysipel. Bei der Sektion zeigte sich, daß das kindskopfgroße Lipom den ganzen vorderen Mediastinalraum einnahm und das Herz stark verdrängt hatte. Es war in den letzten 6 Monaten bei dem Kinde sehr stark gewachsen.

Bösartige Tumoren des Mediastinum sind bisher nur von Sauerbruch mit Glück entfernt worden. Die Einzelheiten der Technik, deren Besprechung in das Gebiet der Thoraxchirurgie gehört, mögen seiner in der „Neuen Deutschen Chirurgie" erscheinenden Monographie der „Chirurgie der Pleura und des Mediastinum" entnommen werden.

Die Spaltung und Resektion des Sternum eventuell mit tiefer Tracheotomie bringt schon rein symptomatisch große Erleichterung. Man wird deshalb auch nach Lage des Falles von radikalen chirurgischen Eingriffen absehen, soviel entfernen, als man kann, und den ausgiebig freigelegten Tumor einer intensiveren X-Strahlung aussetzen.

Rudberg hat dargetan, daß der Thymus auf Röntgenbestrahlung mit sehr schnellem Verfall reagiert. Von Régaud und Crémieu sind diese Angaben bestätigt. Schon innerhalb 2 Tagen nach dem Beginn einer fünfstündigen Bestrahlung der Brustgegend ist

bei Kaninchen das Thymusparenchym im großen und ganzen von Lymphozyten befreit und ihre Zerfallsprodukte sind größtenteils verschwunden. Man darf also annehmen, daß auch Tumoren des Thymus besonders günstig durch die Röntgenstrahlen beeinflußt werden können.

Nach Czernys Erfahrung erfolgt das Schwinden von Tumoren, gleichviel welcher Provenienz, manchmal durch Entzündung, Nekrose, Liquefaktion und Aufsaugung, oder es müssen die für den Organismus schädlichen, erweichten Zerfallsprodukte künstlich entfernt werden. Manchmal scheint Phagozytose bei der Einschmelzung mitzuwirken, manchmal kann aber auch das Mikroskop über das Wesen der Einschmelzung keine Aufklärung geben.

Die Methodik der Radiotherapie ist noch nicht zur vollen Höhe ausgebildet. Schon die Qualität der verwendeten Strahlen ist sehr verschieden. Die meisten wechseln zwischen harten, weichen und mittelweichen Röhren. Man wird sich auch von dem Nutzeffekt im Einzelfall leiten lassen, ob man besser tut, in langen Pausen sehr starke Dosen zu verabfolgen, oder ob man häufiger mittlere und kleinere Dosen geben soll.

Auch durch sorgfältigste Röntgentherapie sind dauernde Heilungen bei malignen Tumoren nur selten zu erzielen. Man kann aber durch vorsichtige Anwendung dem Kranken ohne großes Risiko vorübergehenden Nutzen bringen.

Das gleiche gilt für die Behandlung der malignen Tumoren mit radioaktiven Substanzen: dem Radium, Thor und Aktinium. Man wendet bei Thymustumoren wohl am besten eine von Czerny für tiefliegende Geschwülste empfohlene Methode an: in Ampullen sterilisierte radioaktive Substanzen werden mit der Pravazschen Nadel in den Tumor eingespritzt. Die Einspritzungen werden ohne Schaden vertragen und veranlassen nicht selten die Rückbildung oder doch den Wachstumsstillstand der Geschwülste.

Die Chemotherapie kann im Salvarsan immerhin gute Dienste leisten. Die intravenösen und intratumoralen Einspritzungen kommen in Anwendung.

Bei intravenöser Injektion hat Czerny Verkleinerung, Derbwerden und vollständiges Verschwinden von Tumoren gesehen, bei der intratumoralen Einspritzung Verflüssigung und Nekrose. Die auffälligsten Rückbildungen werden bei Sarkomen gesehen, also bei denselben Geschwülsten, die auch der Radiotherapie am zugänglichsten sind.

Für die intravenöse Injektion, die zwei- bis dreimal nach zwei- bis dreiwöchentlicher Pause zu wiederholen sind, werden Dosen von 0,3 bei Erwachsenen empfohlen. In die Tumoren selbst spritzt man bloß 0,1 der neutralisierten wässerigen Lösung ein und zwar an verschiedenen Stellen, bis die Maximaldose von 1,5 erreicht ist.

Neben den lokalen und durch die Blutbahn wirkenden Mitteln ist Morphium bei den malignen Thymustumoren unvermeidlich. Bei pleuritischen und perikarditischen Ergüssen ist die Entleerung des Exsudats am Platze. Innerlich werden Arsenpräparate empfohlen.

Kapitel V.

Thymusdrüse und Blut.

A. Ausblicke der Thymushämatologie für die Chirurgie.

Das Studium des Blutes hat uns, wiewohl noch in den Anfängen steckend, nicht nur wichtige Fingerzeige gegeben für die Diagnose und Differentialdiagnose der oft recht kachiert vorkommenden Thymuserkrankungen, sondern hat direkt eine maßgebende Bedeutung für die Beurteilung der chirurgischen Erfolge erlangt. Es ist das Verdienst der Experimentalpathologie, zuerst einiges Licht in das Gewirr der thymotoxischen Blutverschiebung gebracht zu haben. Es wurden ungemein bedeutungsvolle Zusammenhänge offenkundig, die hier wiederum durch die biologische Methode der Forschung integrierende Symptome in der Klinik der Thymuserkrankungen aufbauten. Einerseits offenbarte sie uns die hohe praktische Bedeutung der qualitativen Blutuntersuchung für die primären thymotoxischen Erkrankungen überhaupt, anderseits trat damit die Thymusdrüse selbst aus ihrem engbegrenzten Kreis hinaus in das Interessenbereich einer ganz anderen und ungeahnten chirurgischen Erkrankung: des Morbus Basedowii. Die Hämatologie der Thymusdrüse brachte ganz neue Fragestellungen in die Pathologie dieser Krankheit. Die ihr eingeräumte Bedeutung hat gerade in den letzten Jahren so sehr an Umfang gewonnen, daß wir den inneren Zusammenhang zwischen Thymus und Basedow, die darauf sich gründenden chirurgischen Erfolge und Ziele im Hinblick auf unsere hämatologischen Befunde und Anschauungen später gesondert besprechen.

Der Chirurg von heute kann in diesen mächtig sich fortentwickelnden Gebieten, in denen die Thymusdrüse nun eine immer größere Berücksichtigung findet, nur dann auch den richtigen therapeutischen Standpunkt gewinnen, wenn er gleichsam aus der historischen Entwicklung der Thymusdrüsenhämatologie heraus sich die aktive Anteilnahme der Thymusdrüse an dem klinischen Bild vergegenwärtigt. Er wird dann für seine Eingriffe selbst sich ein Urteil bilden können in einer Zeit, wo die Meinungen der chirurgischen Empirie noch vielfach geteilt sind, wo die einen der Thymusdrüse viel zu weitgehende Konzessionen machen und die anderen sich allzu passiv verhalten.

1. Ist der Thymus ein lymphozytenbildendes Organ?

Seitdem die Thymusdrüse Gegenstand wissenschaftlichen Forschens und Denkens ist, ist ihr eine blutbildende Begabung zugeschrieben worden. Der erste Hinweis findet sich schon bei Hewson 1777 (s. S. 3). Teils dem Mangel an genügender Untersuchungstechnik, teils der weniger differenzierten Betrachtungsweise der älteren Ärzte ist es zur Last zu legen, daß die Frage nach der Art dieser blutbildenden Tätigkeit unbeantwortet blieb. Man gab sich keine nähere Rechenschaft darüber, ob der Thymus eine Bildungsstätte sowohl der roten wie der weißen Blutkörperchen sei, oder ob es sich bei ihm nur

um ein erythropoetisches oder nur um ein leukopoetisches Organ handle. Man begnügte sich mit einer funktionellen Identifizierung mit der Milz, über deren blutbildende Tätigkeit man ebenfalls mehr oder weniger im unklaren war, ohne stichhaltige oder gar experimentell gewonnene Gründe für diese Supposition anführen zu können.

Erst in neuerer Zeit wurde mit dem Heraustreten des Thymusproblems aus seinem Latenzstadium in das größter Aktualität die Frage nach der Hämatopoese des Thymus akut und in ausgedehntem Maße bearbeitet. Trotz der unterdessen gemachten Fortschritte auf dem Gebiete mikroskopischer Untersuchungskunst, trotz der Anwendung diffizilster Blutfärbungsmethoden, konnte jedoch in der Beantwortung dieser Frage noch keine Einstimmigkeit erzielt werden. Steht somit auch heute noch Anschauung gegen Anschauung, so dürfen wir doch aussprechen, daß Arbeiten der letzten Jahre von kompetenten Forschern eine Beantwortung unserer Fragestellung wenigstens nach einer bestimmten Richtung hin zulassen.

Die Thymusdrüse ist als Bildungsstätte fast sämtlicher Spezies der korpuskulären Blutelemente angesprochen worden. Sie soll die Wiege roter Blutkörperchen, myelogener Leukozyten und schließlich lymphatischer Zellen darstellen. Es ist sehr reizvoll, den Befunden nachzugehen, die zu dieser Auffassung geführt haben. Denn die hämatologische Seite der Thymusforschung ist ein lehrreiches Beispiel dafür, daß das Studium eines einzelnen, gewissermaßen aus dem Zusammenhang des Ganzen gerissenen Organes, ohne Berücksichtigung allgemeiner Lebens- und Entwicklungsvorgänge zu Trugschlüssen führen kann. Man glaubt etwas Typisches, Spezifisches vor sich zu haben, und nach manchen Irrwegen stellt es sich heraus, daß Verhältnisse vorliegen, die mehr oder weniger der organischen Gesamtheit in ihrem vitalen Geschehen und Entwickeln eigen sind. Diese Erfahrung mußte man insonderheit bei den Feststellungen machen, auf Grund deren man sich für berechtigt hielt, den Thymus als ein Organ der Erythropoesie anzusprechen.

Schaffer berichtet, daß sich in den Thymen von Katzen und Kaninchen konstant kernhaltige, rote Blutkörperchen finden; er hält diesen Befund für typisch und nimmt darauf basierend an, daß in der Thymusdrüse eine passagere Blutbildung statthabe, eine Funktion, die, unter Zwischenschaltung der Leber, schließlich vom Knochenmark übernommen wird. Ähnliche Befunde erhob Maximow bei Thymen von Kaninchenembryonen. Er entdeckte in diesen spärliche, große Erythroblasten und Myelozyten.

Nach H. Fischer verläuft „die Blutbildung in dem fötalen Thymus nicht bloß in den Septen (perivaskulär), sondern auch in Rinde und Mark des Parenchyms". Eine geringe Erythropoesie hat nach seinen Beobachtungen im Bindegewebe der Septen, eine stärkere in den Retikulummaschen von Mark und Rinde statt.

Löw konnte bei der Untersuchung von 57 Thymen in keinem Falle kernhaltige, rote Blutkörperchen nachweisen. Auch Naegeli vermißte bei sämtlichen untersuchten, embryonalen Thymen jegliche Anzeichen, die für eine Erythropoese sprechen.

Es ist zuzugeben, daß es sich bei den Autoren, die dem Thymus eine erythropoetische Begabung zusprechen, wohl um keine Täuschung in der Diagnose der von ihnen als rote Blutkörperchen angesprochenen Zellen han-

delt. Doch die Deutung, die sie ihren Befunden geben, die weitgehenden Schlüsse, die sie aus ihnen ziehen, werden durch die Autorität Schriddes auf diesem Gebiete abgelehnt.

Unrichtig ist nach Schridde die Annahme, daß der Thymus des Menschen im fötalen Leben ein blutzellenbildendes Organ sei. Der Befund von Blutbildungsherden ist ein recht geringfügiger und entspricht nur den Verhältnissen des gesamten perivaskulären Gewebes im Embryo.

Wie wir oben angedeutet haben, hat eben die allzu straffe Spezialisierung bei den Beobachtungen und Untersuchungen des Thymus zu den Trugschlüssen einer Erythropoese in diesem Organ geführt.

Weiterhin hat man die Thymusdrüse zu einem Organ der Leukopoese gestempelt. Askanazy sieht den Thymus ganz besonders als fötale Bildungsstätte von Leukozyten an.

Ebenso sieht Beard im Thymus die erste Quelle aller Formen von Leukozyten.

Neutrophile wie eosinophile Leukozyten und spärliche Myelozyten sind gefunden worden. Ganz besonders wird der Reichtum an eosinophilen Zellen erwähnt, so von Schridde, Dudgeon und Löw u. a. Schridde gibt folgende Schilderung diesbezüglicher Befunde:

„An die Marksubstanz schließt sich in den Stadien, in denen das Organ im Verhältnis zum Körper auf der Höhe seiner Entwicklung steht, eine Zone aus oft sehr reichlichen eosinophilen Zellen (Tafel I Fig. 2) an und dann folgt nach außen die Rindenzone. Die eosinophilen Zellen, die im Thymus sich oft in sehr großen Massen finden, sind fast ausschließlich Leukozyten, während man nur sehr selten einmal in den bindegewebigen Septen der Rinde Herde von eosinophilen Myelozyten trifft. Einzeln sieht man diese Leukozyten auch mitten in der Rinde und im Marke, besonders in der Nähe der Hassalschen Körperchen. Sie treten in großer Anzahl bei Föten des 8. Monats auf und schwinden später mehr und mehr, wenn das Organ durch normale Involution oder durch pathologische Veränderungen abnimmt, also seine Funktion aufhört oder stark beeinträchtigt wird."

Es erhebt sich die schwierig zu entscheidende Frage, ob es sich um eine Entstehung dieser Elemente an Ort und Stelle handelt, oder um eine Einschwemmung aus dem Knochenmark.

Nach H. Fischer steht der auffällige Reichtum an Myelozyten und Leukozyten im Thymus gegenüber Leber, Pankreas usw., höchst wahrscheinlich in kausalem Konnex zu den degenerativen Prozessen in den Hassalschen Körperchen und in den isolierten Epithelien in dem Sinne, daß die Zerfallsprodukte derselben in spezifischer Weise eine autochthone Hyperplasie der eosinophilen Elemente bedingen, welche ihrerseits dann offenbar mit der Wegschaffung dieser Zerfallsprodukte bzw. Auflösung derselben betraut sind.

Löw macht bei der Besprechung der eosinophilen Leukozyten und Myelozyten in dem Thymus auf derartige Befunde in anderen Organen sowohl bei physiologischen, wie pathologischen Zuständen aufmerksam. Er steht auf dem Standpunkt, daß im allgemeinen eine myeloische Blutbildung im Thymus nicht statthat, daß es sich meistens um eine Anschwemmung handelt. Eine Ausnahme räumt er nur den einkernigen eosinophilen Zellen ein, die er auch in solchen Fällen in großer Anzahl in dem Thymus fand, in welchen Myelozyten im strömenden Blute nicht nachgewiesen werden konnten. Er ist deshalb der Meinung, daß diese ein-

kernigen eosinophilen Zellen „mindestens zum Teil in dem Thymus entstanden sind"; den anderen Teil spricht er als histiogene Elemente an.

Schridde lehnt die autochthone eosinophile Zellenbildung in dem Thymus strikte ab. Er ist der unbedingten Überzeugung, daß es sich um Zellen handelt, die aus dem strömenden Blute stammen. „Dafür spricht, daß sie durchweg aus gelapptkernigen Leukozyten bestehen, daß man diese Zellen, wenn eine nur einigermaßen hervortretende Eosinophilie des Thymus vorhanden ist, stets auch in den Blutgefäßen nachweisen kann, und daß es ferner gelingt, die gleichen Zellen auch auf der Durchwanderung durch die Gefäßwand festzustellen." Einen weiteren Grund für die Ablehnung einer autochthonen Bildung sieht Schridde in der Tatsache, daß die Anwesenheit dieser Blutscheiben von dem Bestehen des Rindenparenchymes abhängig ist, daß man bei dem Untergang von Rindenzellen ein Verschwinden, bei starker Ausbildung der Rinde eine Zunahme der eosinophilen Zellen beobachtet.

Dieser Standpunkt Schriddes wird auch von Nägeli geteilt. Nach diesem Autor fehlen „myeloische Gewebsbildungen" in dem Thymusparenchym vollständig und es kommen nur „adventitielle myeloide Herde im Bindegewebe und in Begleitung der Gefäße" vor.

Am schärfsten umstritten und für chirurgische Folgerungen entscheidend ist die Frage der Lymphozytenbildung in dem Thymus. Die Ansichten der einzelnen Forscher ergeben sich aus dem Entscheid der bereits diskutierten Frage: Ist die Thymusdrüse ein lymphatisches oder epitheliales Organ?

Die beiden Hauptvertreter der Annahme einer aktiven lymphatischen Bildung und Ausschwemmung in dem Thymus sind Maximow und Nägeli. Der letztgenannte Autor bezeichnet die Thymusdrüse als eine „Hauptbildungsstätte der Lymphozyten". Nach seiner Ansicht sind immer in der Drüse Follikel und Keimzentren vorhanden, besonders hebt er hervor, „daß die lymphatischen Bildungen existieren, bevor man Hassalsche Körperchen und Epithel entdecken kann". Den Beweis für die Echtheit der Markzellen des Thymus als große Lymphozyten sieht er darin, „daß sie in der ersten Entwicklung fehlen und beim hungernden Tier verschwinden, was doch in keiner Weise bei epithelialen Zellen eintreten kann".

Im strengen Gegensatz hierzu sagt Schridde: „Die Ansicht, daß der Thymus zum lymphatischen System gehöre, ist irrig, von Keimzentren ist keine Rede. Diese werden vorgetäuscht durch quergeschnittene Markstränge (Markzapfen), in denen im Gegensatz zu den Keimzentren der Lymphknoten Mitosen äußerst selten sind. Die Markstränge bestehen im embryonalen Körper auch schon lange, bevor überhaupt die erste Bildung von Keimzentren in Erscheinung tritt. Gegen die lymphatische Natur des Thymus spricht ferner, daß gerade in der Rindensubstanz zahlreiche Kernteilungsfiguren sich finden und daß nirgends Lymphsinus vorhanden sind."

Es ist von uns im entwicklungsgeschichtlichen Teil ausführlich dargelegt worden, wie wir uns zu der Frage, ob die Thymusdrüse als epitheliales oder lymphatisches Organ aufzufassen sei, stellen, und es ist aus unserer Anschauung heraus nur logisch, daß wir uns Schridde in seinem Entscheid, ob der Thymus an der Blutbildung beteiligt sei, in jeder Hinsicht anschließen.



Fig. 89. Verhalten des weißen Blutbildes nach experimenteller Thymektomie. Vor der Thymektomie besteht eine Lymphozytose von 42 %. Danach sinken die Lymphozyten allmählich prozentuell ab bis zum niedrigsten Wert von 4 % bei gleichzeitiger Zunahme der polynukleären Zellen bis zu 82 % und der absoluten Zahl der Leukozyten von 13 200 bis auf 26 500.

Wir kommen auf Grund des vorliegenden histologischen Untersuchungsmaterials zu dem Schlusse, daß die Thymusdrüse als ein Organ

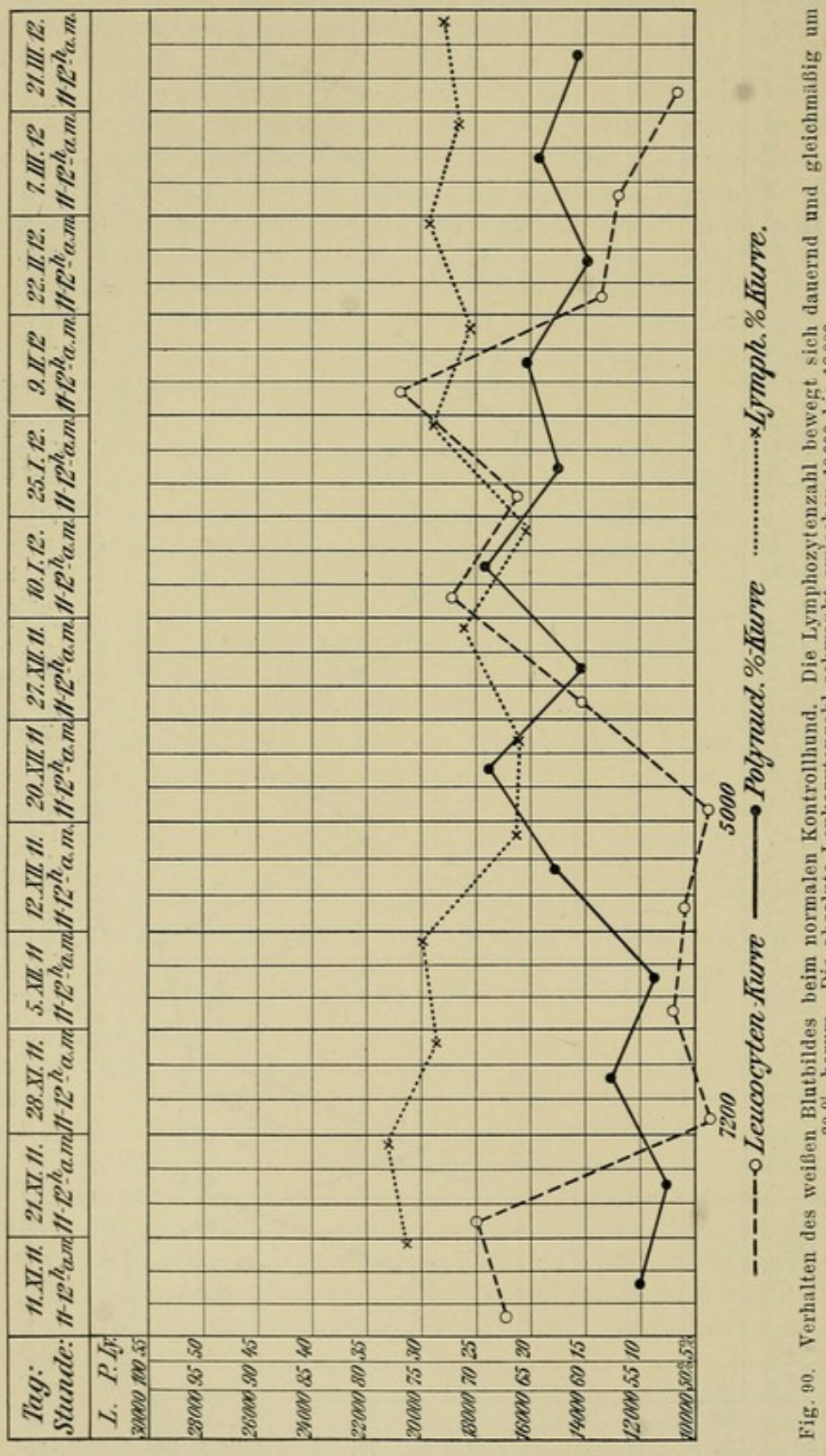


Fig. 90. Verhalten des weißen Blutbildes beim normalen Kontrollhund. Die Lymphozytenzahl bewegt sich dauernd und gleichmäßig um 30 % herum. Die absolute Leukozytenzahl schwankt zwischen 10000 bis 18000.

aufzufassen ist ohne jede hämatopoetische Begabung, daß ihm eine aktive Beteiligung bei der Blutbildung abzusprechen ist. Damit ist nicht entschieden, daß der Thymus

überhaupt keinen Einfluß auf die Beschaffenheit und Zusammensetzung des Blutes hat. Der Thymus ist ein Organ mit sogenannter innerer Sekretion. A priori ist die Möglichkeit zuzugeben, daß das spezifische Sekretionsprodukt des Thymus auf die blutbildenden Apparate einen Einfluß ausübt. Hier kann natürlich nicht die anatomisch-histologische Untersuchung die Entscheidung treffen, sondern nur das Experiment und die Klinik.

Wir führen folgende Untersuchungen an, die unternommen wurden, um auf experimentellem Wege die Stellung des Thymus zu den blutbildenden Organen zu fixieren.

Man hat die Thymusdrüse exstirpiert und den Einfluß dieses Eingriffs auf das Blut beobachtet. Tarulli und Lo Monaco konstatierten nach Thymusexstirpation bei jungen Hunden und Hühnchen eine Abnahme der gesamten Blutmenge, der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes.

Dieselbe Beobachtung machten Abelous und Billard bei Sommerfröschen nach doppelseitiger Thymusexstirpation. Daneben beobachteten sie das Auftreten einer Leukozytose.

Ghika führte bei 8 Katzen und 13 Kaninchen die Thymektomie aus, und gelangte auf Grund seiner Blutbefunde zu dem Resultate, daß die Thymusdrüse ein blutbildendes Organ darstelle.

Noel Paton und Goodal fanden nach Exstirpation des Thymus bei neugeborenen Meerschweinchen keine Veränderungen der Zahl der roten Blutkörperchen. Das weiße Blutbild zeigte eine Verminderung sämtlicher Leukozytenformen.

Matti und Seiler kommen in ihren neuesten Untersuchungen „Über den Einfluß der experimentellen Thymusausschaltung auf das Blutbild" zu folgenden Ergebnissen: Bei neugeborenen Hunden läßt sich als erste Wirkung auf das Blutbild eine durch den operativen Eingriff als solchen bedingte vorübergehende Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl und dazu eine postoperative vorübergehende Leukozytose erkennen. Die physiologische in den ersten Wochen vor sich gehende Abnahme der Lymphozyten mit entsprechender Zunahme der neutrophilen Leukozyten tritt bei den thymektomierten Tieren später ein als bei den gesunden. Dieses Verhalten ist offenbar ein Ausdruck der durch die Thymusexstirpation hervorgerufenen Hemmung der allgemeinen Entwicklungsvorgänge. Bei älteren Tieren, bei denen die Thymusausschaltung seit Monaten besteht, ist eine abnorme Beeinflussung der blutbildenden Organe als Folge des Wegfalls der Thymusfunktion nicht mehr vorhanden. Die Hämoglobinmenge, die Zahl der roten Blutkörperchen und die Zahl der Leukozyten sowie die Mengenverhältnisse der einzelnen Formen der letzteren sind bei den Tieren mit ausgebildeten Thymusausfallserscheinungen die nämlichen wie bei den gesunden Kontrolltieren. Das Knochenmark der thymektomierten Tiere besitzt auch die vollständige Reaktionsfähigkeit auf pathologische Leukozytose erregende Reizungen.

Was den Einfluß der Thymektomie auf das rote Blutbild anbetrifft, so ist hierzu zu bemerken, daß die im Gefolge dieses Eingriffs auftretende Kachexie die angeführten Veränderungen hervorruft.

Die Beeinflussung des weißen Blutbildes wird, wie aus den angeführten spärlichen Literaturstellen hervorgeht, gegensätzlich angegeben. Nach experimentellen Untersuchungen von Klose, Lampé und Liesegang ist es aber möglich, ein definitives Urteil in dieser Frage zu fällen. Ausgedehnte Blutuntersuchungen bei thymektomierten Hunden haben systematische Veränderungen in der Blutzusammensetzung in dem Sinne ergeben, daß eine progressive Abnahme der Lymphozyten bis weit unter normale Werte erfolgte (Fig. 89, 90).

Unsere Ergebnisse stimmen in allem mit den Resultaten überein, die der umgekehrte Weg der experimentellen Forschung zeitigte. An Stelle der Thymusberaubung hat man Thymus zugefügt, zunächst in Form des Preßsaftes.

Intravenöse Injektionen von Thymuspreßsaft rufen beim Hunde eine deutliche Lymphozytose hervor. Diese Erscheinung ist besonders markant, wenn der Preßsaft aus Basedowthymus gewonnen ist (Fig. 91).

Eine ausgezeichnete Bestätigung dieser Befunde konnte Bircher geben, der Thymusstücke, die von Basedowpatienten gewonnen waren, Hunden implantierte. Das hämatologische Resultat war eine ausgesprochene Lymphozytose.

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich resümierend, daß die experimentelle Forschung hinsichtlich der Stellung des Thymus zu den blutbildenden Organen bis jetzt mit einer positiven Tatsache rechnen kann: die nach Thymektomie allmählich auftretende Lymphozytenverminderung und die nach Injek-

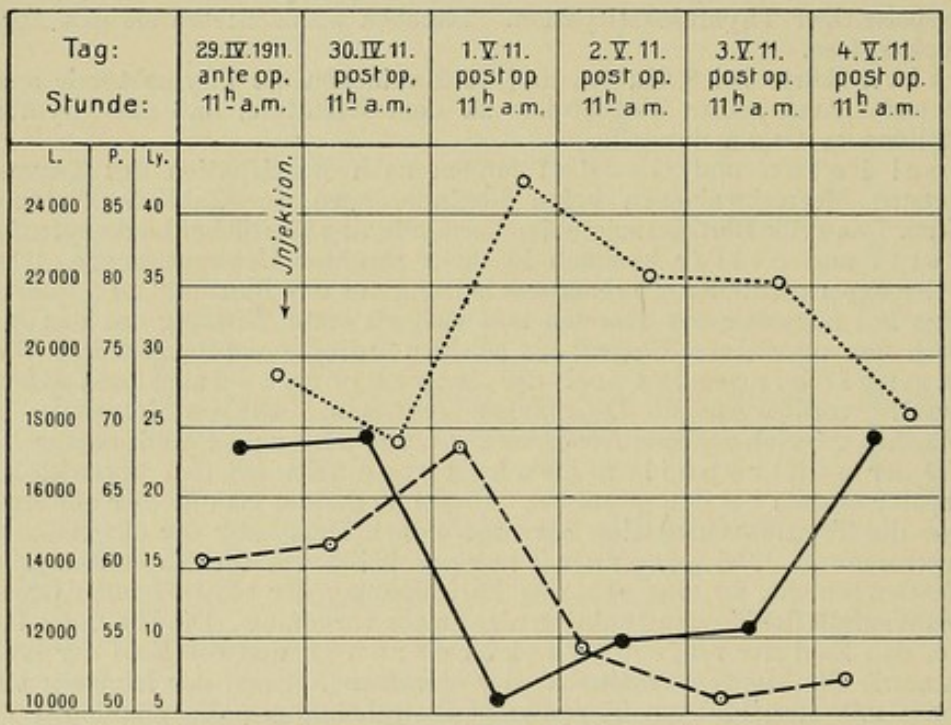


Fig. 91. Verhalten des weißen Blutbildes nach intravenöser Injektion von 5 ccm Basedow-Thymus-Preßsaft: Am Tage nach der Einspritzung steigen die polynukl. neutroph. Zellen von 67 % auf 69 %, die Lymphozyten fallen von 27 % auf 23,5 %. 24 Stunden später Lymphozytose von 42,5 %, die polynukl. neutroph. Zellen sind entsprechend auf 52,5 % abgestürzt. Am dritten Tage p. injekt. lymphozytäre Vermehrung auf 36 % zurückgegangen, die polynukl. neutroph. Zellen auf 55 % gestiegen. Dasselbe Blutbild auch am 4. Tage nach der Einspritzung. Erst am fünften Tage p. op. Rückkehr zur Norm.

von Thymuspreßsaft oder Implantation von Drüsenteilen steigende Lymphozytose. An dieser Erscheinung erkennt man deutlich den Einfluß des spezifischen Thymussekretes auf den lymphatischen Apparat. Wir erkennen ihn in der verminderten und gesteigerten funktionellen Tätigkeit dieser Apparate, die in der Verminderung und Vermehrung der lymphozytären Elemente im kreisenden Blute ihren Ausdruck findet.

Eine Pat. mit schwerstem Basedow, bei der die Diagnose einer hyperplastischen Thymusdrüse intra vitam gestellt war, kam kurz nach der Operation ad exitum. Der Thymus wurde sofort herausgenommen und 5 ccm des daraus gewonnenen Preßsaftes einer Hündin mit intakten Ovarien injiziert. Der Erfolg war folgender: Am Tage nach der Operation war die Lymphozytose um 5 % gesunken, die poly-

nukleären neutrophilen Zellen um 2 % gestiegen. Am zweiten Tage nach der Einspritzung stiegen die Lymphozyten auf 42,5 %, die polynukleären neutrophilen Zellen sanken auf 52,5 %. Im Verlaufe von weiteren 24 Stunden gingen die Lymphozyten zurück auf 36 %, die polynukleären neutrophilen Zellen erreichten einen entsprechenden Wert von 55 %. Am vierten Tage ungefähr das gleiche Blutbild. Erst am fünften Tage nach der Injektion zeigte das Blut wieder normales Verhalten (Fig. 91).

Die auf diesen Wegen gefundenen Beziehungen zwischen der Thymusdrüse einerseits und dem lymphatischen System anderseits bestätigt uns die Klinik, die Physiologie und Pathologie in ausgezeichneter Weise. Man kann hier von direkten Beweisen für die Beeinflussung und Abhängigkeit der lymphatischen Apparate von dem Thymus sprechen.

2. Thymus und lymphatisches System.

Es ist bekannt, daß das kindliche Blut physiologischerweise viel mehr lymphozytäre Elemente enthält, als das Blut Erwachsener. Mit fortschreitendem Alter, d. h. mit zunehmender Involution der Thymusdrüse, nehmen die Lymphozyten absolut und prozentual ab und zur Zeit der Geschlechtsreife, d. h. bei vollständiger Rückbildung des Thymus, finden sich die für den Erwachsenen geltenden Zahlenwerte. Wir sehen also, daß unter dem Einflusse des Thymus der lymphatische Apparat bei Kindern stärker als bei Erwachsenen ausgebildet ist und in den Vordergrund tritt.

Nach Nägeli hat das Blut der Erwachsenen 65—70 % polynukleäre neutrophile Zellen, 22—25 % Lymphozyten, 3—5 % große mononukleäre Zellen und Übergangsformen, 2—4 % eosinophile Zellen, ½ % Mastzellen. Bei Kindern ist die absolute Zahl der Erythrozyten und Leukozyten gegenüber dem Erwachsenen erhöht. Auch das Mischungsverhältnis ist ein anderes. Es prävalieren die Lymphozyten nach Nägeli bis zu 70 %.

Die menschliche Pathologie bietet uns lehrreiche Beispiele für den innigen Zusammenhang zwischen Thymus und lymphatischem System. Beim Status lymphaticus geht mit der Hyperplasie des lymphatischen Apparates stets eine Thymusvergrößerung einher. Im Blute kommt diese lymphatische Hyperplasie durch die Zunahme der Lymphozyten zum Ausdruck.

Weiterhin ist die Erfahrung wichtig, daß sich die leukämische Lymphadenose stets mit einer mächtigen Wucherung des Thymus vergesellschaftet. Bei leukämischer Myelose ist die Thymusdrüse entweder gar nicht, oder nur ganz gering beteiligt. Auch in dieser Tatsache treten deutlich die engen Beziehungen zwischen Thymus und lymphatischem System hervor.

B. Spezielle Bedeutung der Hämatologie für die chirurgische Diagnostik und Prognose der Thymushyper- und -aplasie.

Für die chirurgische Diagnostik gewinnen diese physiopathologischen Zusammenhänge hohen Wert in den Krankheitsbildern, die wir auf eine Hyper-, Hypo- und Aplasie der Thymusdrüse zurückgeführt haben.

Kinder, die an Thymus hyperplasticus leiden, zeigen unter dem Einfluß des Thymus eine außerordentlich gesteigerte lymphatische Tätigkeit, die in einer exzessiven Lymphozytose, die Werte von 80—86 % und darüber aufweist, zum Ausdruck kommt. Andererseits zeigen Kinder, die an einem Mangel der Thymusdrüse leiden, eine Verminderung der Lymphozyten bis auf geringste Grade von 9 %. In diagnostisch schwierigen Fällen kann deshalb die Blutuntersuchung von entscheidendem Werte sein. Wir sprechen ihr in diesen Fällen eine diagnostische und differentialdiagnostische Bedeutung zu. Damit führen wir die hämatologische Untersuchung in den diagnostischen Apparat der Thymushyper- und -aplasie ein. Das gleiche gilt auch für den Status lymphaticus.

Entfernt man operativ einen Teil des Thymus, so beobachtet man einen sukzessiven Rückgang der lymphozytären Elemente im Blute. Schließlich werden normale Werte erreicht.

Der Effekt des chirurgischen Eingriffes — Thymusexzision, partielle Enukleation — im Sinne der lymphozytären Blutverschiebung ist etwas so Systematisches, daß das postoperative Verschwinden der Lymphozytose als Kriterium dafür anzusehen ist, ob der betreffende Fall als zweckentsprechend operiert, d. h. als geheilt gelten kann oder nicht.

Bei drei von uns operierten Fällen zeigte sich der regelmäßig auftretende, dauernd anhaltende postoperative Lymphozytensturz. Folgender Fall möge als Typus für die Wichtigkeit dieser Feststellungen angeführt sein:

Harry Heidemann, 1 Monat alt. Klinische Diagnose: Thymus hyperplasticus. Tracheostenosis thymica.

Blutbefund: Vor der Operation fanden sich Leukozyten 18 000, darunter 24 % polynukleäre neutrophile Zellen und 76 % Lymphozyten. Am Tage nach der Operation — intrakapsuläre Exzision mit Ektopexie — fielen die Lymphozyten auf 64 % ab, die polynukleären neutrophilen Zellen stiegen auf 35 % an, die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen nahm bis zu 15 400 ab. Die nächsten Untersuchungen, die im Abstande von mehreren Tagen vorgenommen wurden, ergaben ein weiteres anhaltendes Sinken der lymphozytären Elemente und ein entsprechendes Ansteigen der polynukleären neutrophilen Zellen. Der niedrigste Wert der Lymphozyten wurde 4 Wochen nach dem operativen Eingriff erreicht. Er betrug 37 %, die polynukleären neutrophilen Zellen waren in diesen Tagen bis auf 62 % gestiegen. Die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen hatte sich allmählich auf 12 000 eingestellt. Dieses Verhalten behielt das Blutbild in der Folgezeit bei.

Der operative Eingriff, die Thymusresektion, hatte also eine absolute Abnahme der Lymphozyten zur Folge, die sich in einer typischen Kurve zum Ausdruck bringen läßt (Fig. 92).

Es ist anzunehmen, daß eine Hyperplasie des Thymus, sei es bei dem kindlichen Thymus hyperplasticus oder dem Status lymphaticus im allgemeinen, einhergeht nicht nur mit einer reinen Überproduktion des normalen Thymussekretes, sondern auch mit der Abgabe eines veränderten Saftspezifikums. Wir sprechen von einem Dysthymismus, einer Dysthymisation. Dieser Zustand bedingt ja oft Geschehnisse erschütterndster Art, deren Zeuge in den meisten Fällen der Chirurg ist. In dem Augenblicke, da er helfend eingreift, sieht er sich plötzlich einem rasch erfolgten Tode gegenüber.

Wenn der Kliniker unter diesem Gesichtswinkel die Bedeutung der

Blutuntersuchung für Thymusveränderungen betrachtet, wird er sich nicht zufrieden geben mit einem rein diagnostischen oder differentialdiagnostischen Wert einer hämatologischen Exploration. Es knüpft sich sofort die Frage an, ob nicht der Grad der Blutverschiebung, der Grad

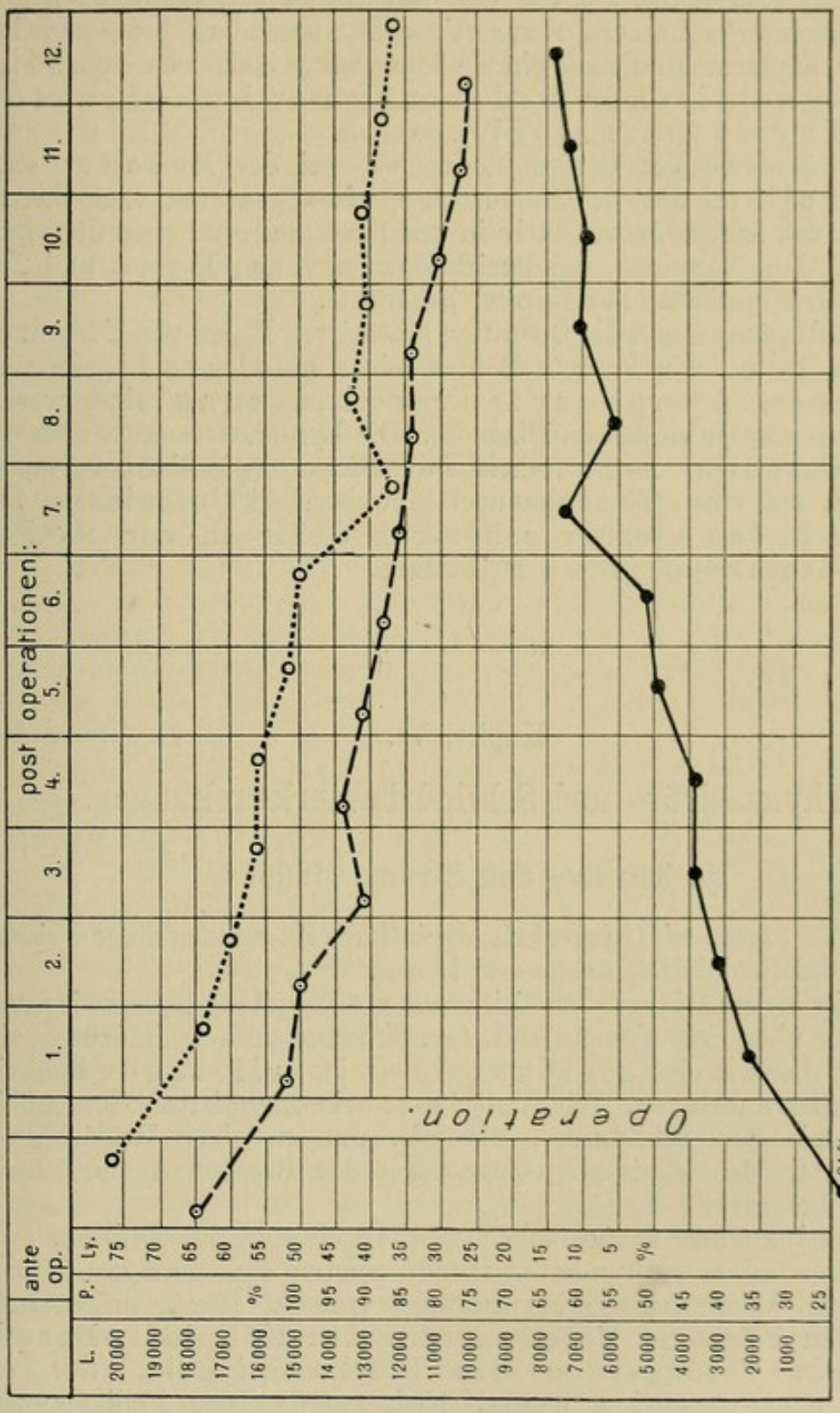


Fig. 92. Harry H., 11 Monate alt. Verhalten des weißen Blutbildes nach Thymusresektion: Vor der Op. exzessive Lymphozytose von 76%. Nach dem Eingriff sinken die Lymphozyten sofort gradatim ab. Niedrigster Wert 37%, 4 Wochen nach der Thymusresektion. Im weiteren Verlaufe bewegen sich die Lymphozyten auf derselben Höhe.

der Lymphozytose einen Fingerzeig für den Grad des Dysthymismus und damit für eine dem Organismus drohende Gefahr abgibt, mit anderen Worten, ob der lymphozytären Vermehrung nicht auch eine prognostische Bedeutung zukommt. Diese

Frage ist bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse schwer zu beantworten. Wir verfügen noch nicht über ein genügend großes Beobachtungsmaterial. Die Empirie und ausgedehnte experimentelle Untersuchungsreihen werden in Zukunft das entscheidende Wort zu sprechen haben. Wir können vorderhand nur das eine sagen, daß außergewöhnlich hohe Lymphozytenwerte immerhin zur Vorsicht, besonders bei operativen Eingriffen, mahnen. In diesem Sinne können wir von einer beschränkten prognostischen Bedeutung der Lymphozytose in der Thymuspathologie sprechen.

Ganz ähnliche Verhältnisse finden wir bei der Basedowschen Krankheit, bei der die Thymusdrüse, wie angedeutet, nach den Erfahrungen der letzten Jahre, aktiv in das Krankheitsbild eingreift. Doch sei dies in dem folgenden, die Beziehungen zwischen Thymus und Thyreoidea weiter umfassenden Kapitel behandelt.

In zwei später durch die Operation bestätigten Fällen von Thymusaplasie hatten wir in dem Befund einer hochgradigen und dauernden Lymphozytenverminderung eine wesentliche Stütze unserer klinischen Diagnose. Die Lymphozytenkurve bewegte sich um 9 % herum. Es ist vielleicht die Hämatologie hier berufen, uns gewichtige, auf einen Thymusmangel hinweisende ätiologische Aufschlüsse in den hierher gehörigen Gebieten von Skelett- und Gehirnerkrankungen zu bringen.

Kapitel VI.

Thymusdrüse und Schilddrüsenerkrankungen.

A. Thymus und Struma simplex.

Vielfach hatten wir Gelegenheit, die intimen Zusammenhänge zwischen Thymus und Schilddrüse kennen zu lernen.

Bereits im experimentellen Teil unserer Abhandlung haben wir unsere Auffassung über den Konnex zwischen Thymus und Schilddrüse dahin präzisiert, daß wir eine gleichartige vikariierende Funktion beider Drüsen annehmen. Wir fanden stets bei ekthymierten Hunden eine Hypertrophie der Schilddrüse, die wir, um zu einer Erklärung zu gelangen, mit den klinischen Äußerungen der Basedowthymusdrüse in Einklang brachten.

Matti kommt zu ähnlichen und erweiterten Ergebnissen. Die Schilddrüsen seiner ekthymierten Hunde zeigten eine geringe Gewichtsvermehrung, welche für eine Hypertrophie spricht. Häufig präsentierten sich in den Präparaten Verminderung des Kolloides, Desquamationen, Veränderung des Follikelepithels, das erst kubisch, dann zylindrisch wurde, Kleinerwerden des Follikellumens. Zweifellos haben dieselben gewisse Anlehnung an die von Askanazy und Kocher-Howald beschriebenen Basedowstrumabefunde. Matti schließt aus seinen mikroskopischen Bildern in Schilddrüsen thymektomierter Hunde, daß „am ehesten eine vermehrte, mit großer

Wahrscheinlichkeit eine veränderte Schilddrüsenfunktion" die Folge der Thymektomie ist.

Ziemlich häufig findet sich bei jungen Kindern mit dem Befund der Thymushyperplasie eine nicht unerhebliche Struma. Die Bedeutung dieser Kombination wird man bei der Abwägung der Operationsmöglichkeiten und der Todesursache um so mehr berücksichtigen, als es Fälle von Struma congenita gibt, welche durch Trachealkompression meist bald nach der Geburt zum Tode führen. Kaufmann konnte auch in solchen Fällen Familiarität beobachten.

Hedinger sah bei 12 Neugeborenen außer einem abnorm großen Thymus eine einfache Struma. Auch bei Kindern des frühen und späteren Alters ist das Zusammentreffen von Thymushyperplasie und Struma mit den daraus fließenden klinischen Konsequenzen nicht allzu selten. Hedinger berichtet von einem zwei- und sechsjährigen Kinde, die plötzlich mit bedeutender Thymus- und Schilddrüsenvergrößerung starben. Sie entstammten Familien, in denen der Status lymphaticus familiär war.

Auch im erwachsenen Alter ist die Vereinigung von Schilddrüsenvergrößerung mit übergroßem Thymus einwandfrei nachgewiesen, ohne daß Basedowsche Symptome vorhanden sind. v. Hansemann schreibt darüber, „nicht bloß bei Basedowscher Struma, sondern auch bei anderen Kropfformen, die mit Basedow nichts zu tun haben und auch nicht unter Erscheinungen der Basedowschen Krankheit verlaufen, kommt eine Vergrößerung des Thymus vor. Ich habe bei allen Kropfsektionen darauf geachtet und zwar nicht immer, aber in bei weitem den meisten Fällen einen vergrößerten Thymus gefunden."

Auch Virchow weist auf diese Koinzidenz in seiner Geschwulstlehre hin.

Die chirurgische Bedeutung dieser Fälle liegt in der Tatsache, daß selbst nach der Entfernung einer etwa komprimierenden Struma der Tod direkt durch den mechanischen Druck des Thymus verursacht werden kann.

Gluck operierte ein 18jähriges Mädchen, das lange Jahre eine Struma mit Erstickungsanfällen hatte. Nach der Strumektomie trat Lungenödem auf, das in 6 Stunden zum Tode führte. Die durch die Operation gestaute 55 g schwere Thymusdrüse, die nun das Blut der unteren Schilddrüsenarterie mit aufnehmen mußte, bedrückte die Vena anonyma, die den venösen Hauptabfluß des Thymus bildet und gab, da die ebenfalls gepreßte Aortenwand unnachgiebig war, Anlaß zum tödlichen Circulus vitiosus. Die für eine sekundäre Thymusanschwellung so wichtigen Gefäßkommunikationen zwischen Thyreoidea und Thymus werden wir gelegentlich des Zusammenhanges zwischen Thymus und Basedowscher Krankheit genauer besprechen.

Hier genügt es, auf die chirurgische Bedeutung des nicht seltenen, gemeinsamen Vorkommens von Thymusvergrößerung mit gewöhnlicher, nicht Basedowscher Struma aufmerksam zu machen.

Fälle von Wiens, Nettel, Kaufmann, Rößle, Hart u. a. lehren genugsam, daß man auf diese Kombination in allen Lebensaltern gefaßt sein muß und daß durchaus kein Parallelismus in dem Grade der Vergrößerung zwischen Thymusdrüse und Schilddrüse zu bestehen braucht.

Für die differentialdiagnostische Trennung zwischen der Thymusvergrößerung bei Struma simplex einerseits und bei Morbus Basedowii anderseits hat die Konstanz des Auftretens der Lymphozytose bei thyreotoxischen Erkrankungen eine hohe Bedeutung erlangt. Die Blutuntersuchung wird hier die sichere Entscheidung treffen, ob wir gegebenenfalls eine einfache oder Basedowsche Struma vor uns haben. Ihr Wert wird unseres Erachtens nicht geschmälert durch die Publikationen von Charlotte Müller, Krecke, Kostlivy, Carpi und Kappis, in denen von einer öfter vorhandenen lymphozytären Vermehrung bei einfachen Strumen berichtet wird. Wir schließen uns Baruch an, der darauf hingewiesen hat, daß bei vielen Strumen, die wir als einfache ansprechen, bereits Übergänge zur Struma Basedowii vorhanden sind. Unsere pathologisch-anatomischen Untersuchungen an einem sehr reichen Kropfmaterial sprechen in der Tat bei Serienuntersuchungen sehr zugunsten dieser Annahme. Auch die Tatsache, daß vereinzelte Fälle sicherer Basedowscher Erkrankung, bei denen eine Lymphozytose fehlte, bekannt geworden sind, kann unsere Ansicht von der entscheidenden diagnostischen und differentialdiagnostischen Bedeutung der lymphozytären Verschiebung für die Basedowsche Krankheit nicht im entgegengesetzten Sinne beeinflussen. Literatur und eigene Beobachtung weisen zu bestimmt in der zum Ausdruck gebrachten Richtung.

B. Thymus und Basedowsche Krankheit.

Ein Eckstein in dem Gebäude des innersekretorischen Zusammenhanges zwischen Thymus und Thyreoidea wurde aber erst die weitgehende Erfahrung, daß dem Thymus reviviszens und hyperplasticus bei der Basedowschen Krankheit eine Rolle von großer Wichtigkeit zufällt. Vergegenwärtigt man sich die Allgemeinwirkung der anatomisch kranken Thymusdrüse, erinnert man sich weiter der schweren Krankheitsbilder, welche die Basedowschilddrüse erzeugt, so wird ohne weiteres verständlich, daß unmöglich die Klinik allein die Eigenwirkung beider miteinander erkrankten Drüsen isolieren und ihr Abhängigkeitsverhältnis feststellen konnte. In der Tat bestätigt die Geschichte diese Deduktion und wieder ist es die experimentelle Forschung, die aus den verschlungenen Wegen der klinischen Tatsachen der praktischen Chirurgie neue und sichere Ziele wies.

1. Mechanische Beziehungen.

Es interessieren uns hier weniger die rein mechanischen oder direkten Beziehungen, welche von der Schilddrüse aus durch die topographisch wichtigen Gefäßverbindungen auf den Thymus unbedingt sich geltend machen können. Durch Ligierung der Arteria thyreoidea ima kann es zu einer erheblichen Turgeszenz des Thymus mit Blutungen und allen klinischen Folgezuständen der Kompression kommen. Sekundär kann der Thymus der Atrophie infolge ungenügender Ernährung anheimfallen (Fig. 93).

v. Hansemann obduzierte Basedowfälle, bei denen sich viermal

ein persistenter oder hyperplastischer Thymus fand. v. Hansemann sagt: „Ganz offenbar besteht ein Einfluß, der von der Schilddrüse ausgeht und sich auf den Thymus erstreckt. Die Lymphbahnen, die aus der Thyreoidea hervorgehen, gehen zunächst in eine Gruppe peritrachealer Lymphdrüsen hinein, die unmittelbar am unteren Rande der Schilddrüse gelegen sind und die in Kommunikation stehen mit der Thymusdrüse und mit den im hinteren Mediastinum gelegenen Lymphdrüsen. Nun ist es eine bekannte Tatsache, daß, wenn Lymphdrüsen von der Peripherie aus in Tätigkeit gesetzt werden, sich dieselben nicht nur vergrößern, sondern bei längerer Dauer auch in Wucherung geraten." v. Hansemann hält die direkte Berührung der beiden Organe für charakteristisch.

Gewiß gibt es Fälle, wo eine Ligierung der Arteria thyreoidea ima zu vaskulärer Überlastung und deletärer Schwellung des Thymus führt; es ist auch denkbar, daß bei innigen regionären Beziehungen — analog der lokalen Wirkung des Basedowgiftes zwischen Kropf und Kropfkapsel — eine akute Ausschwemmung des Basedowgiftes den Thymus mit einem vermehrten chemisch-toxischen Empfindungsreiz trifft und zur Anschwellung bringt. Aber einmal lehrt unsere chirurgische Erfahrung, daß die räumlichen Beziehungen zwischen Thymus und Basedowschilddrüse selbst in deletären Fällen nicht nachbarlich zu sein brauchen und weiter ist, wie Capelle bemerkt, durchaus nicht erwiesen, ob die spezifischen Produkte der Schilddrüse wirklich durch die Lymphgefäße abfließen. Die Bedeutung der mechanischen Beziehungen zwischen Thymus und Basedowschilddrüse wird also immerhin eine seltenere und sekundäre sein.

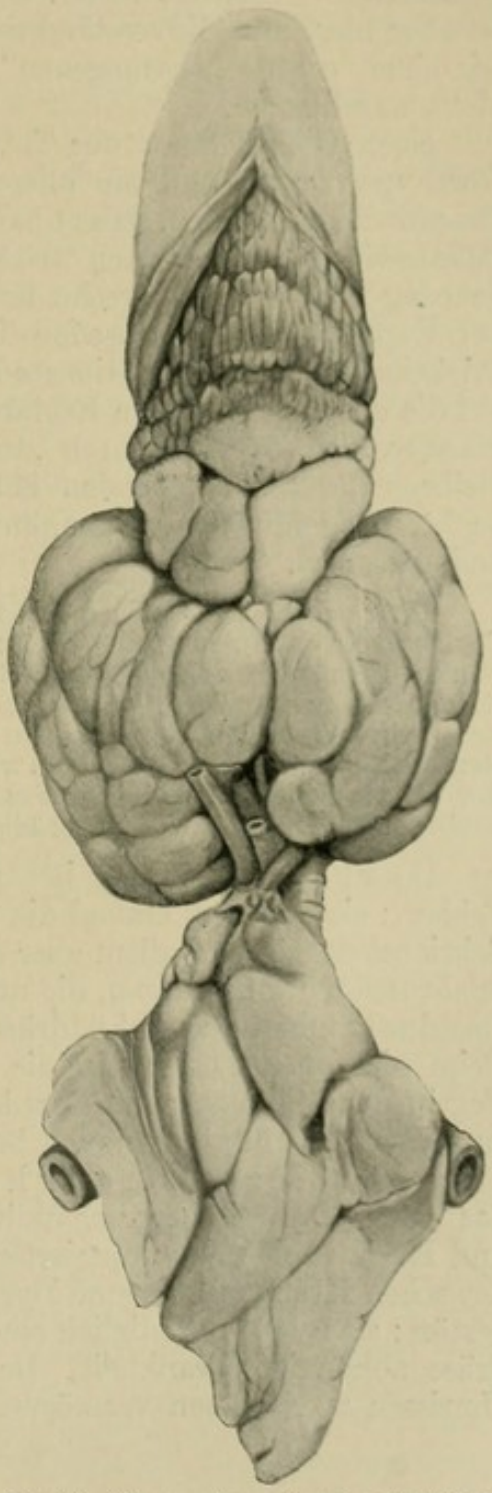


Fig. 93. Thymus hyperplasticus bei einem an schwerster Basedowscher Krankheit verstorbenem 20jährigen Mädchen. Tod kurz vor der Operation an hochgradiger Intoxikation. Thymus und Schilddrüse berühren sich, auch sind die mächtigen Gefäßverbindungen klar ersichtlich. (Präparat Professor Schmiedens.)

Gibt es einen „thymogenen" Basedow?

Unter Berücksichtigung unserer chirurgischen und experimentellen Befunde müssen wir vielmehr annehmen, daß chemische oder in-

direkte Beeinflussungen zwischen Thymus und Basedowschilddrüse vornehmlich der Basedowschen Krankheit ihre eigenartige — venia sit verbo: dysthymische — Richtung verleiht. Es sei aber hier, um Mißverständnissen vorzubeugen, vornweg bemerkt, daß wir einen echten „thymogenen" Basedow, wie ihn Hart sich denkt, nicht anerkennen.

Nach Hart kann der Thymus allein hypotonische Herzzustände, Herzhypertrophie und ein allerdings wenig prägnantes Bild des Morbus Basedowii hervorrufen. Hart hat eine direkte „Thymustheorie" des Morbus Basedowii aufgestellt, nach welcher der Thymusdrüse eine ursächliche Bedeutung für die Basedowsche Krankheit zukommt. Er stützt sich dabei auf Experimente mit Basedow-Thymus-Preßsaft, dessen intraperitoneale Injektion einen Intoxikationstod von Meerschweinchen zur Folge hatte, auf die dadurch gegebene Erklärungsmöglichkeit des Herztodes Basedowkranker, den er sich durch „thymogene Autointoxikation infolge Ausbleibens der paralysierenden Schilddrüsentätigkeit" zustande gekommen denkt, und schließlich auf das häufige Zusammentreffen von großem Thymus und Basedow.

Hart stellt im einzelnen folgende Überlegung an: Die primär-persistente Thymusdrüse besitzt toxische Eigenschaften. Ist nun die Schilddrüse befähigt, die vom Thymus gelieferten giftigen Stoffwechselprodukte zu paralysieren, so muß sie als ohnehin notwendiges Organ eine vermehrte Arbeit leisten, was sehr wohl in ihrem rein morphologischen Verhalten zum Ausdruck kommen kann. „Unsere Kenntnisse des pathologischen Geschehens würden es nun nicht schwer verständlich machen, daß die Schilddrüse dabei über das notwendige Maß hinausgeht, krankhaft funktioniert und den Organismus schädigt."

Harts Anschauung ist interessant, krankt aber an kardinalen Fehlern: sie ignoriert einmal die im folgenden analysierten „thymuslosen" Sektionsbefunde, vor allem aber die auf Jahrzehnte sich gründenden Heilerfahrungen der Chirurgen, die mit Sicherheit dartun, daß bei den meisten Basedowkranken die Schilddrüsenexzision allein zur Heilung führt. Beim wirklichen Basedow ist die Thymuserkrankung eine sekundäre. Der Begriff der „thymogenen" Basedow ist daher geeignet, große Verwirrung zu stiften. Wohl gibt es auch bei Erwachsenen ein dem Basedow ähnliches Krankheitsbild des Dysthymismus, das auch chirurgischer Behandlung zugänglich ist, wie ein von Bier und Rehn mit Glück operierter Fall zeigt. Aber die Entität der Basedowschen Krankheit als eine Dysthyreosis ist durch diese Erfahrung nicht gestört: sie zeigt uns lediglich eine wesensähnliche, neue, von der Thymusdrüse abhängige Krankheit, die wir zunächst nicht einmal in dunklen Umrissen zu zeichnen vermögen.

2. Chemische Beziehungen.

Schon die ersten Autoren, welche eine vergrößerte Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit beobachteten, hegten die Vermutung eines indirekten chemischen Konnexes.

Die erste Mitteilung einer Kombination von hyperplastischer Thymusdrüse mit Basedowscher Krankheit stammt von Markham. Sie fällt in das Jahr 1858. Lange Zeit stand dieser Befund isoliert in der Literatur da. 1880 sah Möbius einen apfelgroßen Thymus bei einer 54jährigen

Basedowkranken. Möbius äußert sich darüber: „Sollte die Größe des Thymus bei Basedowkranken mehr sein, als ein zufälliger Befund, so würde damit dargetan, daß angeborene Bedingungen vorhanden sind, wenn auch die Basedowsche Krankheit erst relativ spät im Leben zu beginnen scheint."

1889 trat Mosler mit einer gleichlautenden Beobachtung in die Öffentlichkeit. Eine größere und tiefer gehende Aufmerksamkeit wird jedoch dem Zusammentreffen von Thymushyperplasie und Morbus Basedowii erst in der Neuzeit geschenkt. Wir verfügen heute über eine beträchtliche Zahl diesbezüglicher Beiträge. Wir nennen nur die von Bonnet, Rehn, Thorbecke, v. Hansemann, Gierke, Boit, Mönckeberg, Schraube, Capelle. Der letztgenannte Autor hat sämtliche bis 1908 vorliegende Sektionsprotokolle von Basedowkranken statistisch zusammengestellt und daraus berechnet, daß 44 % derjenigen, die an einer interkurrenten Krankheit starben, 82 % derjenigen, die an der Magnitudo morbi zugrunde gingen, und 95 % derjenigen, die einem postoperativen Herztode erlagen, Thymusträger waren. In unserem, 130 Fälle umfassenden Basedowmateriale der Frankfurter Klinik, finden sich 8 Todesfälle. Die Sektion ließ in keinem Falle einen hyperplastischen Thymus vermissen. Wir müssen demnach die Zahl derjenigen, die eine Kombination der Basedowerkrankung mit Thymushyperplasie aufweisen, auf 100 % berechnen.

In einer Statistik Melchiors über 15 Basedowfälle, die aus akzidentellen Ursachen, d. h. nicht an der Schwere der Grundkrankheit starben, hatten 13 = 86,7 % einen großen Thymus, in einem Fall bestand ein ausgesprochener Status lymphaticus; im letzten fand sich eine Hyperplasie der Lymphapparate des Darmes. Schultze schätzt nach 20 Basedowfällen der Bierschen Klinik das Vorkommen eines großen Thymus bei Basedow auf 80—90 %.

Wir stehen auf dem Standpunkte, daß es keinen Basedow ohne Thymusvergrößerung gibt.

Unser Standpunkt wird nicht im geringsten durch die Mitteilung einiger Pathologen erschüttert, die in einzelnen Fällen bei Basedowsektionen einen hypertrophischen Thymus vermißten. So fand v. Hansemann eine Thymusreviviszenz bei 8 Basedowikern nur 4mal. Auch Fränkel fand nicht immer die Thymusdrüse miterkrankt. Simmonds sah einen großen Thymus nur in 71 %, Chiari und v. Bialy nur in 50 %. Die klinische Analyse dieser Fälle gibt uns volle Aufklärung, warum ein Thymus hyperplasticus noch nicht oder nicht mehr erwartet werden konnte. Die Thymusvergrößerung kann fehlen, wenn die Basedowsche Krankheit außerordentlich akut und maligne zum Tode führt, wie in den Fällen von v. Bialy und Kocher, weil wir mit v. Hansemann annehmen, daß die Thymusvergrößerung beim Basedow etwas sekundär Erworbenes darstellt, das eben Zeit zur Entwicklung beansprucht. Die Thymusvergrößerung muß fehlen, wenn die Basedowsche Krankheit bei langem Bestehen zur Kachexie führt, weil die Thymusdrüse dem „akzidentellen" Schwunde anheimfällt. Dazu rechnen Fälle von Riedel, Landström, Chiari und Kocher. Es ist auch an die Möglichkeit einer Atrophie infolge mangelnden arteriellen Zuflusses nach Schilddrüsenoperationen zu denken. Endlich muß aber durch Serienuntersuchungen der Schilddrüse die Anwesenheit eines hyperplastischen Thymusmetamer IV innerhalb

der Schilddrüse ausgeschlossen werden. Solche Thymushypertrophien können erhebliche Grade erreichen, wie Befunde von Klose und Ehrlich beweisen und können nur mikroskopisch nachgewiesen werden (Fig. 94).

Auf Grund der eindeutig sprechenden Sektionsprotokolle besteht Einigkeit darüber, daß der Basedowthymus aktiv in das klinische Bild der Basedowschen Krankheit ein-

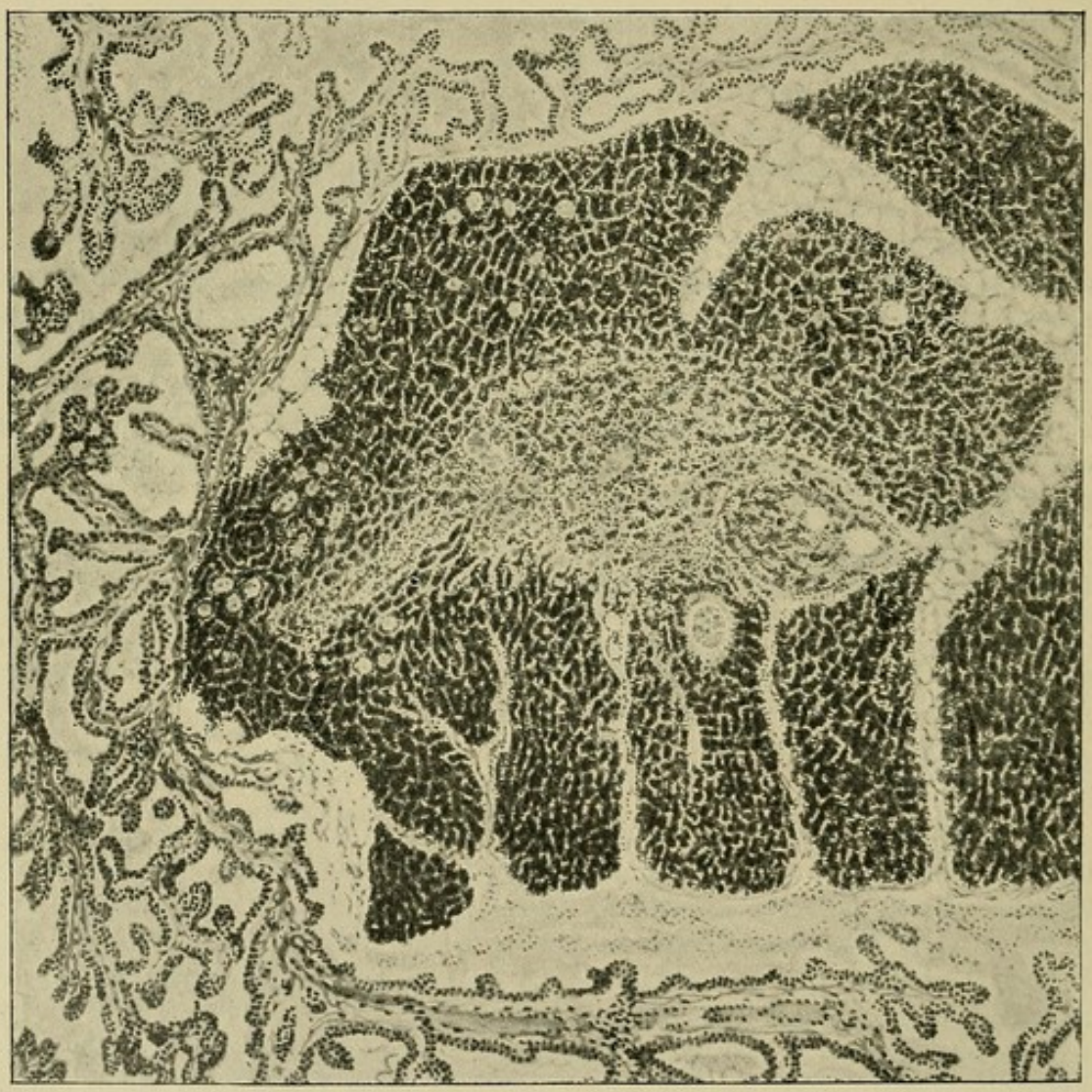


Fig. 94. Hypertrophisches in der Schilddrüse gelegenes Thymusmetamer IV bei einem an schwerstem primärem Basedow leidenden jungen Mädchen. (Eigene Beobachtung.)

greift. Welcher Art dieses Eingreifen jedoch ist, darüber sind die Meinungen noch geteilt.

Zwei Auffassungen stehen sich gegenüber. Die eine schreibt der Thymusdrüse kompensierende, die andere den Basedow potenzierende Eigenschaften zu. Die erstere wird hauptsächlich von Gebele verfochten, der „die Thymusvergrößerung bei Morbus Basedowii als einen natürlichen Regulierungsvorgang" auffaßt, „indem unter dem Einfluß der kranken Schilddrüse der Thymus sich vergrößert, für sie einspringt und deren Wirkung kompensiert". Capelle und Bayer widersprechen dem mit Hinweis auf ihre Basedowpatientin, bei der die Thymektomie günstig wirkte. Bestände Gebeles Ansicht zu Recht,

so hätte eine Verschlimmerung eintreten müssen. Die Autoren kommen zu dem Resultate, „daß der mit Thymus behaftete Basedowkranke unter der Giftwirkung zweier einander wesensähnlicher Organe steht, die sich in ihrer schädlichen Wirkung steigern, aber nicht mildern können."

Wir nehmen mit Capelle und Bayer eine Potenzierung der Basedowerscheinungen durch die Thymusdrüse an. Nach dieser Richtung weisen eindeutig die Fälle der Garrè schen, Sauerbruch schen und Rehn schen Klinik hin. Weiterhin kommen wir zu dieser Anschauung durch unsere Experimente und durch die klinische Beobachtung.

Capelle und Bayer hatten sich die Aufgabe gestellt, nachzuforschen, inwieweit eine bei Basedow klinisch nachweisbare Thymusdrüse in die Symptomatologie dieser Erkrankung eingreift. Um dieser Frage nachgehen zu können, wurde bei einer Kranken mit schwerem Basedow und klinisch festgestelltem hyperplastischem Thymus die Thymektomie ausgeführt — die Schilddrüse wurde absichtlich intakt gelassen. Der Erfolg dieses Eingriffs bestand in einer Besserung der Herzsymptome und des Blutbildes. Post operationem hörte das Herzklopfen auf, die Pulsfrequenz erreichte normale Werte, der Blutdruck und der Hämoglobingehalt stiegen, die Lymphozytose von ursprünglich 39,3 % verschwand und machte vollkommen normalen Mischungsverhältnissen Platz. Den aus diesem Verhalten logischerweise gezogenen Schluß, daß die Thymusdrüse von Einfluß auf dieBlutzusammensetzung sei, suchten die Autoren experimentell zu stützen. Zu diesem Zwecke injizierten sie intraperitoneal Hunden 40 ccm eines Preßsaftes, der aus Kalbsthymus hergestellt war. Sie erzielten mit diesen Einspritzungen ein Blutbild ähnlich demjenigen, das Kostlivy nach Strumapreßsaftinjektionen erhalten hatte: Anstieg der Lymphozyten mit gleichzeitiger Abnahme der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen. Klinik und Experiment stimmten also überein.

Nordmann beobachtete bei seinen Versuchstieren nach Thymusimplantation Intoxikationserscheinungen, die offenbar auf Resorption der Implantates beruhten.

Bircher implantierte die Thymusdrüse von Basedowkranken, die am Thymustod zugrunde gegangen waren, in die Bauchhöhle von Hunden, wonach basedowähnliche Symptome und Lymphozytose sich einstellten (Fig. 95).

Nach einmaliger Injektion von frischem Basedow-Schilddrüsenpreßsaft läßt sich experimentell eine Basedow sche Krankheit, aber ohne Lymphozytose erzeugen.

Die hervorgehobenen Tatsachen berechtigen uns zu dem Schluß, daß der Thymus im klinischen Bild des Basedow ganz bestimmte Eigensymptome macht. Dazu gehört vor allem das Blutbild, die Lymphozytose.

Die Thymusdrüse ist für die basedowianische Blutverschiebung verantwortlich zu machen.

Weiter dürfen wir als experimentell und klinisch begründet annehmen, daß das Ovarialsekret sich antagonistisch zu dem Thymuspreßsaft verhält, d. h. die lymphozytäre Verschiebung des Blutes kommt erst zustande, nachdem durch den Ausfall der Keimdrüsen die Thymusdrüse hyperplastisch geworden ist.

5 ccm Thymuspreßsaft einer schweren Basedowkranken injizierten wir einer ovarektomierten Hündin, bei der die Lymphozyten nach der Ovariektomie bis auf 32 % gestiegen waren. Das Tier zeigte sofort nach der Einspritzung das Zustandsbild

einer schwersten Basedowähnlichen Intoxikation. Kurz vor dem Exitus, der eine Stunde nach der Injektion eintrat, untersuchten wir nochmals das Blut. Wir konstatierten, daß die Lymphozyten ganz akut auf 64,5 % emporgeschnellt waren. Die polynukleären neutrophilen Zellen waren auf 32,5 % abgestürzt. Des genaueren lautete dieser wichtige Blutbefund:

Absolute Zahl der Leukozyten	11 200
polynukleäre neutrophile Zellen	32,5 %
Lymphozyten	64 5 %
eosinophile Zellen	0,5 %
Übergangsformen	2,5 %

Hier haben wir das erreicht, was wir als ideale experimentelle Lpmphozytose bezeichnen können. Wir glauben, daß man einen schlagenderen

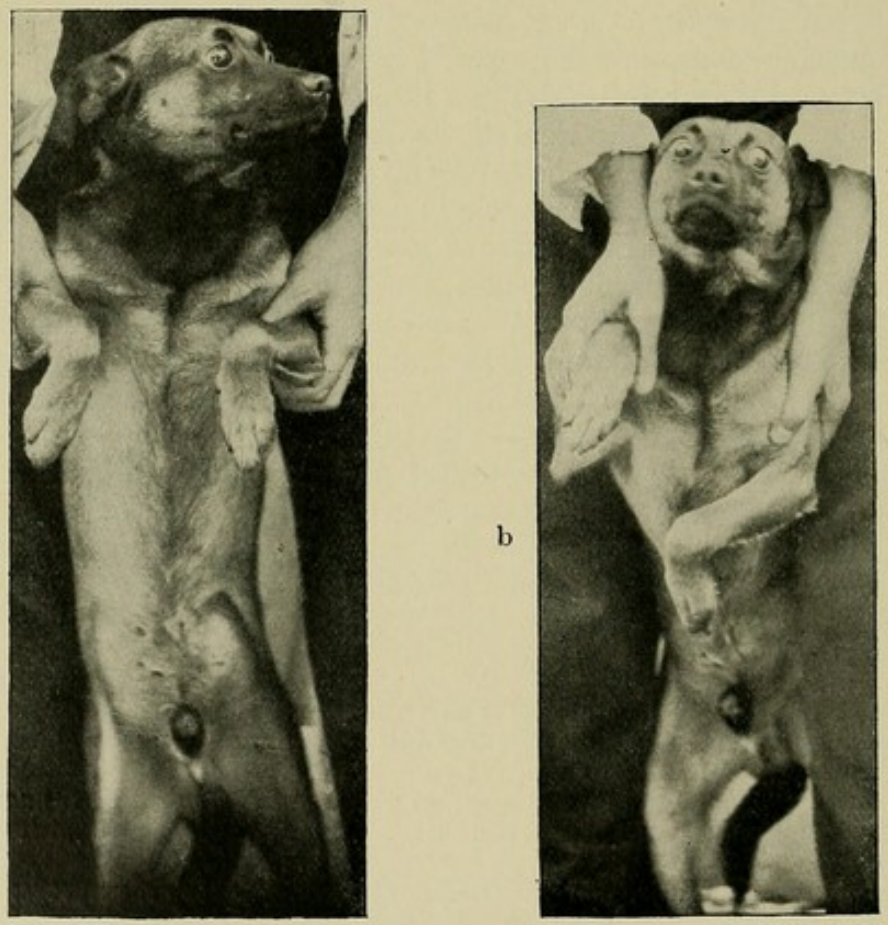


Fig. 95. Experimentelle Erzeugung eines Basedowähnlichen Zustandes mit Lymphozytose und Exophtalmus durch intraperitoneale Implantation von Basedowthymus. (E. Bircher.)
a von der Seite, b von vorn.

Beweis für unsere Annahme der Abhängigkeit der Lymphozytose von der Thymusdrüse nicht verlangen kann.

Der verschlungene Weg, der hier nur kurz angedeutet werden mag, ist so: Das Produkt der dysfunktionierenden Schilddrüse, das Basedowjodin, schädigt die interstitielle Substanz der Keimdrüse. Infolge des Ausfalls oder der Reduktion der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen kommt es zu einer Reviviszenz, zu einer Hyperplasie der Thymusdrüse. Von dem Thymus ist die Lymphozytose abhängig, sei es, daß das innersekretorische Produkt des Thymus

einen direkten Reiz auf das lymphatische System ausübt, sei es, daß es vagotonisierend wirkt und dadurch die lymphozytäre Vermehrung erzeugt.

Durch die Operation der Basedowstruma kann die Thymusdrüse nur beeinflußt werden, wenn infolge Ausschaltung der schädigenden Thyreoidea die interstitielle Substanz der Keimdrüsen sich erholt, regeneriert. Dies wird jedoch selten der Fall sein. Denn bei den Fällen, die gewöhnlich in die Behandlung des Chirurgen kommen, müssen wir annehmen, daß die Schädigung schon zu weit fortgeschritten ist. Anderseits muß in Betracht gezogen werden, daß ein einmal vorhandener hyperplastischer Thymus nun wieder seinerseits depressorisch auf die Keimdrüsen wirkt. So erklärt sich die Persistenz der Lymphozytose nach der Operation und das alleinige Schwinden derselben nach gleichzeitiger Thymusexzision.

Einen auffallend schnellen Rückgang sowohl der Lymphozytose als auch der übrigen Basedowerscheinungen kann der Chirurg erleben, wenn hyperplastischer in die Basedowschilddrüse eingebetteter Thymus mit entfernt wird. Dieser Befund ist nicht selten und kann nur, wie schon betont, bei Serienuntersuchungen erhoben werden.

Sehr zu berücksichtigen ist ferner die toxische Eigenschaft des Basedowthymus, die vor allem den Zirkulationsapparat zum Angriffspunkt hat. Dafür sprechen die Svehlaschen, die Hartschen und unsere Experimente, nach denen Injektionen von Basedowthymuspreßsaft schwere Intoxikationserscheinungen mit Depression des Blutdruckes und Pulsbeschleunigung und schließlich den Herztod zur Folge hatten. Man muß gestehen, daß auf Grund dieser Versuche und Befunde der Gedanke, einen Dysthymismus bei dem Basedowthymus anzunehmen, sehr nahe liegt.

3. Radiologische Beeinflussung des Basedowthymus.

Die Abhängigkeit der Lymphozytose von der Thymusdrüse erklärt eine Erscheinung, die bei klinischen Untersuchungen imponiert und von großer diagnostischer Bedeutung ist.

Basedowpatienten, die mit Röntgenstrahlen vorbehandelt sind, weisen eine auffallend geringe Vermehrung der lymphozytären Elemente auf. Durch Klose und Arella wissen wir, daß der Thymus unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen einer raschen Involution verfällt, einer Involution, die so tiefgreifend ist, daß Klose vor einer Bestrahlung der Thymusgegend bei kindlichen Individuen ausdrücklich warnt. Die geringgradige oder fehlende Lymphozytose bei mit Röntgenstrahlen vorbehandelten Basedowkranken ist demnach auf eine derartige radiologische Beeinflussung des Thymus zurückzuführen.

Es ist diese Beobachtung nicht ohne chirurgische Perspektive, denn man kann versuchen, die postoperative Basedowlymphozytose durch vorsichtige Bestrahlung des Thymus zum Rückgang zu bringen.

4. Die chirurgische Behandlung der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit.

Baruch, Sudeck, Klose, Lampé und Liesegang haben in ausgedehnten klinischen Untersuchungsreihen den Nachweis erbracht, daß die pathologischen Blutveränderungen der Basedowschen Krankheit durch Exzision der Schilddrüse unverändert bleiben. Wollen wir bei dem Morbus Basedowii eine hämatologische Heilung erzielen, so müssen wir nicht nur die Schilddrüse, sondern auch die Thymusdrüse operativ in Angriff nehmen.

Man kann jedoch diese Indikation nur als relative bezeichnen, weil die Erfahrung gelehrt hat, daß die Gesamtheit der Basedowschen Erscheinungen durch die Schilddrüsenoperation vollkommen schwinden, d. h. die Kranken werden gesund, ohne daß eine Rückkehr zum normalen Blutbild erfolgt. Aber eine weit höhere Indikation zur Thymektomie liegt in der Tatsache,



Fig. 96. Thymus reviviscens bei Morbus Basedow. Kindliches Thymusgewebe mit auffallend reichlich epithelialen Elementen und mangelhafter Differenzierung in Rinde und Mark. 25jähriges Mädchen. (Siehe dazu Fig. 39 u. 40 Thymus hyperplasticus.)

daß die Basedowsche Krankheit nicht nur mit einer vergrößerten, sondern eventuell auch qualitativ veränderten Thymusdrüse einhergeht, die toxisch und mechanisch Herzstörungen erzeugt.

Es wird in Zukunft darauf zu achten sein, ob der Basedowthymus anatomisch kindliches Thymusgewebe oder wirklich ein strukturell hyperplastisches Organ, wie wir es früher bei der Besprechung der Thymushyperplasie der Kinder (S. 112 u. 113) geschildert haben, darstellt. In diesen letzten Fällen müssen wir auch mit einer Steigerung der toxischen Eigensymptome der Thymusdrüse rechnen. Hierhin gehören jene Kranken, die in dem Basedowbild schon klinisch

einen Status thymo-lymphaticus bergen, die im Anschluß an die Operation und an psychische Affekte einem schnellen, mit Hyperpyrexie sich einleitenden Tod verfallen können. Auch in pathologisch-anatomischen Berichten ist diese, für klinische Schlüsse so entscheidende Trennung nicht strikte durchgeführt.

Allgemein wird in den histologischen Beschreibungen als wesentlich die infantile Struktur des Basedowthymus mit primärer oder sekundärer Vergrößerung desselben hervorgehoben. Epitheliale wie lymphozytäre Elemente sollen gleichmäßig an der Hyperplasie teilnehmen, ähnlich wie bei Morbus Addisonii, nur daß hier noch die Zeichen der Alters- bzw. akzidentellen Involution hinzutreten können.

Simmonds glaubt, daß der Basedowthymus ein von Haus aus persistierendes, also nur quantitativ verändertes Organ sei.

v. Hansemann fand den charakteristischen Bau der normalen Thymusdrüse, nur einmal das Bild des thymischen Fettkörpers.

Thorbecke und Gierke beschreiben den Basedowthymus als einen histologischen Kinderthymus.

Koch dagegen sah Basedowthymusorgane mit hyperplastischem Mark und spärlichen Hassalschen Körperchen, dabei Status thymo-lymphaticus.

Nach Pappenheimer sind im Basedowthymus mit Status lymphaticus Rinden- und Markgrenzen verwischt. Die kleinen Zellen sind in der Mehrzahl, die schmalen Kerne färben sich gut, Zytoplasma spärlich und streng eosinophil. Es finden sich Kernfragmente sowie hantelförmige Formen, die amitotische Teilung vortäuschen, was auf eine extensive Destruktion der kleinen Thymuszellen schließen läßt. Mitosen sind nicht sichtbar. Das Retikulum erweist sich unter starker Vergrößerung als mächtig entwickelt. Hier sieht man unregelmäßige, fibrilläre Zellkomplexe, isolierte Zellen, die anastomosieren und mehr umschriebene, ovale mit vakuolisierten Plasmazellen, welche eine phagozytäre Rolle gegen die kleinen Thymuszellen zu spielen scheinen. Dabei finden sich zahlreiche Hassalsche Körperchen mit zentralen, nekrotischen Massen. Der Thymus gleicht einer funktionierenden Drüse der Kindheit.

Warthin fand bei Status thymo-lymphaticus einfache Hyperplasie aller Gewebsbestandteile des Thymus. Die Hassalschen Körperchen sind manchmal hyalin entartet oder verkalkt. Oftmals aber sieht der Thymus aus wie die Drüse jugendlicher Individuen, deren Involution ausgeblieben ist.

Hammar glaubt an eine richtige Reviviszenz des Organes, was Hart bestreitet.

Wiesel legt großes Gewicht auf die zukünftige Feststellung, ob gegenüber der Norm die epithelialen oder lymphozytären Thymuselemente überwiegen.

Wir konnten in zwei Basedowfällen mit Thymusreviviszenz einen auffallenden Reichtum an epithelialen Elementen, Verminderung der Lymphozyten, Spärlichkeit der Hassalschen Körperchen, Fehlen der Läppchenzeichnung, Verwischtsein der Rinden- und Markgrenzen beobachten (Fig. 96). In anderen fanden wir eine wahre Markhyperplasie.

Es ist eine lohnende und zeitgemäße Aufgabe, klinische Kriterien für eine qualitativ veränderte Basedowthymusdrüse zu finden. Denn darauf weisen doch unsere chirurgischen Erfahrungen hin, daß nicht die Vergrößerung des Thymus an sich, sondern der Grad und die Art derselben, ihre sekundären Einwirkungen auf das lymphatische, Gefäß- und Genitalsystem für die Schwere und Gefährdung eines Basedowfalles verantwortlich zu machen sind.

Leider können wir heute nur Wahrscheinlichkeitssymptome aufstellen, die uns chirurgische Richtziele auf eine aktive Thymushyperplasie bei Morbus Basedowii geben. Dazu rechnen wir in erster Linie die „Vagotonie“ gewisser Basedowiker.

Eppinger und Heß nehmen bekanntlich eine Trennung in sympathico- und vagotonische Basedow-Gruppen vor. Unter dem Begriff der Vagotonie fassen sie jene Konstitutionen zusammen, die neben den Zeichen

eines funktionell erhöhten Vagustonus und insofern erhöhter Reizbarkeit an diesem Nervensystem eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Pilokarpin und Atropin, den ausschließlich vagotropen Mitteln zeigen. Zum weiteren Merkmal der vagotonischen Konstitution gehört die relative Unempfindlichkeit gegenüber pharmakologischen Agentien, welche das sympathische Nervensystem elektiv beeinflussen. Zu diesem gehört das antagonistisch wirksame Adrenalin.

Charakteristisch für die vagotonische Basedow-Gruppe ist ein relativ geringer Grad von Pulsbeschleunigung, dabei aber subjektiv ausgesprochene Herzbeschwerden, deutlich ausgeprägter Gräfe und weite Lidspalten, geringe Protrusio bulbi, starke Tränensekretion fehlender Möbius, Schweißausbrüche, Diarrhöen, Beschwerden, die auf Hyperazidität zurückzuführen sind, eventuell Eosinophilie in mäßiger Steigerung bis etwa 5% und Störungen der Atmungsrhythmik und Mechanik, fehlende alimentäre Glykosurie.

Bei den sympathikotonischen Fällen fanden Eppinger und Heß starke Protrusio bulbi, kein Gräfe, eventuell Löwisches Phänomen, deutlichen Möbius, oft trockene Bulbi, sehr gesteigerte Herztätigkeit mit geringer Betonung subjektiver Störung, fehlende Schweiße und Diarrhöen, starßen Haarausfall, Neigung zur Fiebersteigerung, fehlende Eosinophilie, keinerlei Atmungsstörungen, alimentäre Glykosurie.

Eppinger und Heß betonen ihrerseits schon, daß das Schilddrüsengift Affinitäten zu beiden Nervensystemen besitzt und beiderseits gleichsam wahllos Reizsymptome provozieren kann, so daß sich meistens autonome mit sympathischen Reizzuständen kombinieren. Typische vagotonische Fälle mit ausgesprochener Empfänglichkeit gegenüber Pilokarpin und Ausbleiben der Glykosurie auf Adrenalin gelangen darum selten zur Beobachtung. Es kommt auch vor, daß die vagotonischen Symptome im Verlauf der Krankheit nur phasenweise auftreten, um später in das Gegenteil umzuschlagen. Das alles sind Einschränkungen, die der Diagnose auf eine qualitativ veränderte Basedow-Thymusdrüse noch erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Immerhin aber stellen die Eppinger-Heßschen Untersuchungsergebnisse nach unseren Erfahrungen einen wichtigen Fortschritt für die chirurgische Diagnostik dar, die systematischer Nachprüfung empfohlen werden dürfen.

Zur Technik der Prüfung auf Vagotonie, wie sie an unserer Klinik zur Anwendung gelangt, sei folgendes bemerkt.

Wir injizieren morgens 10 Uhr subkutan 0,01 Pilocarpinum hydrochloricum. Die folgenden 4 Stunden hindurch wird stündlich ein genauester Allgemeinstatus aufgenommen, Puls, Temperatur, Blutdruck, Blutbefund, Urin und Pupillen untersucht. Man kann sich auch des pharmakologischen Antagonisten, des Adrenalines bedienen, da ja eine verminderte Adrenalinwirkung eine vermehrte Pilokarpinempfänglichkeit involviert. Man bestimmt mit Adrenalin also direkt das Gegenbild, die Sympathikotonie. Es werden 0,3 ccm der offizinellen Adrenalinlösung 1 : 1000 eingespritzt. Man verfährt nach demselben Untersuchungsschema, wie bei der direkten Feststellung der Vagotonie.

Es sei hier noch auf die bedeutungsvolle Tatsache hingewiesen, daß auch bei Thymuserkrankungen des kindlichen Alters, zumal wenn es sich um die differentialdiagnostische Abtrennung gegenüber Krankheiten der Atmungsorgane handelt, der Nachweis eines erhöhten Vagustonus im Gebiete des autonomen Nervensystems für die Diagnose und damit für die chirurgische Therapie entscheidend sein kann. Mit einer Steigerung der Thymusstenose und ihrer Anfälle ist immer auch eine Zunahme der vagotonischen Reizerscheinungen verbunden. Für die Feststellung der jugendlichen vagotonischen Krankheitszustände empfehlen wir die Anwendung des Atropin.

Ein abschließendes Urteil über den diagnostischen und prognostischen Wert der Blutuntersuchung allein für die Erkenntnis thymusgefährdeter Basedowiker läßt sich ebenfalls heute noch nicht fällen.

Der Grund hierfür liegt darin, daß der qualitativ wie der quantitativ veränderte Thymus in gleichem Maße eine lymphozytäre Vermehrung zur Folge hat. Die Lymphozyten zeigen bei beiden Arten der Erkrankung keine morphologischen Verschiedenheiten. Wir können demnach aus dem Blutbilde keine differenzierte pathologisch-anatomische Diagnose hinsichtlich des Thymus stellen. Die einfache Thymusreviviszenz, die der Erfahrung gemäß einen weniger deletären Einfluß auf den Gesamtorganismus ausübt, als die qualitativ veränderte Drüse, kann so z. B. eine stärkere Lymphozytose als die letztgenannte Erkrankungsform im Gefolge haben. So erklärt sich die Tatsache, daß Thymusträger mit hoher Lymphozytose einen chirurgischen Eingriff überstehen, während solche mit geringerer lymphozytärer Verschiebung akut zugrunde gehen. In dem einen Falle handelte es sich um eine Thymusveränderung rein quantitativer, in dem anderen Falle um eine qualitative Art. Dieselben Verhältnisse gelten für die einfache Thymushyperplasie ohne Basedow.

Das basedowcharakteristische Blutphänomen besteht bekanntlich in einer Vermehrung der Gesamtzahl der Lymphozyten, der großen und der kleinen. Aber der Grad der Lympozytose geht nicht proportionaliter der Schwere der Erkrankung und der wachsenden Mitwirkung des Thymus, weil hier noch unbekannte Umwegswirkungen der Dysthymisation in Rechnung gesetzt werden müssen.

van Liers Ansicht, daß eine stark ausgesprochene Lympozytose von 40 % und darüber die Prognose der Basedowschen Krankheit in trüberem Lichte erscheinen lasse, entspricht nicht den fortschreitenden Erfahrungen. Man kann es erleben, daß Fälle, die bei einer Lymphozytose von über 50 % operiert werden, genesen, während Kranke, bei denen vor dem Eingriff die hämatologische Untersuchung stets einen Lymphozytengehalt von unter 40 % ergab, ad exitum kommen. Dem widerspricht aber nicht, daß eine exzessiv hohe Lymphozytose auf Veränderungen hinweist, die eine Gefahr für den Organismus bedeuten.

Die Erklärung dafür ergibt sich aus dem Eindruck, als ob die Dauer der Krankheit für den Grad der Lymphozytose von einer gewissen Bedeutung sei. Für diese Annahme, die einer Erschöpfung des lymphatischen Systemes gleichkommt, spricht die Beobachtung, die auch Kocher machen konnte, daß sich bei Fällen, die im Frühstadium in Behandlung kamen, eine wenig ausgesprochene Lymphozytose trotz sehr akuter sonstiger Erscheinungen fand, während Kranke, bei denen seit Jahren Basedowsymptome vorhanden waren, fast ausschließlich eine starke Vermehrung der Lymphozyten aufwiesen.

Für van Lier spielt die Lymphozytose weiterhin eine maßgebende Rolle bei der Beurteilung der Operabilität eines Falles. Er rät, bei einer Lymphozytose von 40 % und darüber nicht mehr zu operieren! Und zwar auf Grund von 2 Fällen, die bei einer Vermehrung der

Lymphozyten von 38 % bzw. 42 % nach der Operation innerhalb von 24 Stunden zu Tode kamen. Wir halten das für zuweit gegangen. Die Chirurgie würde sich vieler und guter Resultate berauben und manchen Menschen leiden lassen, dem sie helfen könnte, wollte sie diesen Rat akzeptieren. Die klinischen Erfahrungen sprechen eindeutig gegen diesen Vorschlag van Liers.

Der einzig sichere Schluß, den unsere heutigen Erfahrungen zulassen, ist wohl der: Die Höhe der Basedowlymphozytose weist insofern auf eine vorherrschende Dysthymisation und damit auf eine primäre chirurgische Inangriffnahme des Thymus hin, wenn sie sich bei relativ geringer Schilddrüsenvergrößerung und mit schweren Herzerscheinungen entwickelt (Fig. 97 u. 98). Hinzu

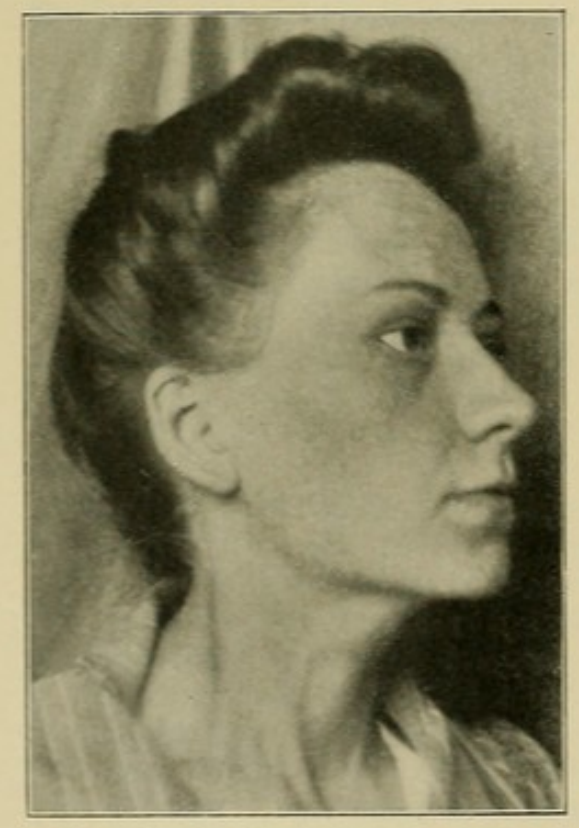


Fig. 97. Schwerer Morb. Basedow mit vorherrschender Dysthymisation. Herzklopfen, psychische Störungen, hochgradigste Abmagerung und Muskelschwäche. Lymphozytose von 53%. Ausgesprochene Vagotonie (Pilokarpinreaktion). Kein Exophtalmus, keine sichtbare Schilddrüsenvergrößerung.



Fig. 98. Dieselbe Kranke wie Fig. 97. $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Thymusresektion und Schilddrüsenexzision. Normales Blutbild. Blühendes Aussehen. Vollkommene Heilung. Mädchen von 28 Jahren.
Beobachtung der Frankfurter Klinik.

kommt noch der Nachweis der Vagotonie durch starke Pilokarpin- oder ausbleibende Adrenalinreaktion.

Zu Fehlschlüssen in unserem hämatologischem Urteil kann, wie das schon früher ausgeführt wurde, die vorherige therapeutische Röntgenbestrahlung durch Absinken der Lymphozyten führen. Röntgenbild und Perkussion sind die Diagnose unterstützende Verfahren, die beim Erwachsenen immerhin objektiver, wenn auch im Prinzip gleichwertig sind, wie das für kindliche Zustände geschildert wurde.

Nach Oppenheim soll besonders die Myasthenie bei Basedowkranken auf Thymuserkrankung hindeuten.

Endlich hat Capelle für den Nachweis der Thymushyperplasie bei Basedow Probefütterung mit Thymuspräparaten vorgeschlagen. Nach Thorbecke scheint festzustehen, daß Thymuspräparate bei Basedowkranken mit hyperplastischem Thymus eine Verschlechterung hervorrufen.

Bei der Unsicherheit unserer klinischen Diagnostik ist es heutzutage in jedem schweren Falle von Basedowscher Krankheit geboten, vor der Strumektomie sich von dem Zustande der Thymusdrüse durch Palpation zu überzeugen und diese eventuell zuerst zu resezieren. Gegenüber einer früheren Anschauung, die in dem Nachweis einer Thymushyperplasie eine Kontraindikation zur Kropfoperation erblickte, ist in unserer Indikationsstellung eine gewaltige Wandlung eingetreten.

Rehn hat 1899 den Vorschlag zuerst gemacht, die Basedowthymusdrüse chirurgisch anzugreifen, nachdem schon v. Mikulicz 1895 auf die Koinzidenz von großem Thymus mit schwerer Basedowscher Krankheit aufmerksam gemacht hatte.

Garré hat ihn 1911 in einem Falle mit Erfolg ausgeführt und 15 g Thymus entfernt.

Sauerbruch hat 1912 die ganze Thymusdrüse von 45 g Gewicht exstirpiert.

Wir selbst haben bisher in 5 Fällen von Basedowscher Krankheit die hyperplastische Thymusdrüse reseziert.

Stets erfolgte eine auffallende Besserung des Allgemeinzustandes und eine Rückkehr des Blutbildes zur Norm.

Die Technik der chirurgischen Inangriffnahme des Basedowthymus ist nach den vorliegenden Erfahrungen nicht schwierig.

In dem Garréschen Falle gelang es stumpf vom Jugulum her die Thymusdrüse mit der Zange vorzuziehen und nach Spaltung der Kapsel einzelne Teile auszuschälen. Wahrscheinlich wurde dabei die Pleura verletzt.

Sauerbruch und wir konnten ebenfalls ohne Sternumresektion die Drüse innerhalb ihrer Kapsel entwickeln und ausschälen.

Die Technik, die für die einfachen Fälle, wo die Thymusdrüse bis ins Jugulum reicht, als Prototyp gelten kann, gestaltet sich im einzelnen folgendermaßen: die Operation kann ähnlich wie die Strumektomie in Lokalanästhesie ausgeführt werden. Für empfindliche Kranke ist Allgemeinnarkose mit Äther vorzuziehen. Zweckmäßig ist der Kragenschnitt. Die Zungenbeinmuskulatur wird stumpf ausgelöst, am sternalen Ansatz median eingekerbt und gemeinsam mit dem ebenfalls mobilisierten Kopfnicker zur Seite gezogen. Die Venen werden durchschnitten und unterbunden. Hinter dem Jugulum wird der rechte Zeigefinger eingeführt und in dem prätrachealen Raume stumpf vorgeschoben. Im Exspirium fühlt man leicht den hochsteigenden oberen Pol der Drüse. Mit einer Klemme fixiert man ihre derbe Kapsel, eröffnet sie und schält stumpf das Organ sorgfältig unter Abbindung von Gewebs- oder Gefäßsträngen aus. Da beim Erwachsenen ruhig die ganze Thymusdrüse entfernt werden darf, ist ein Hinauffixieren durch Kapselfasziennaht unnötig. Das Mediastinum wird für die ersten Tage drainiert.

Selbst erheblich vergrößerte Basedowthymusdrüsen können aber der Palpation vom Jugulum her sich entziehen.

Nicht selten haben wir die Drüse der hinteren Sternumfläche dicht und fest anliegend gefunden, sodaß sie bei der Exspiration nicht zum Vorschein kam. Sie kann mit dem Herzen nach unten gewandert sein, den tiefen Herzteilen breit aufliegen und mit dem Herzbeutel fest verwachsen sein. Wir haben einmal eine Drüse von 45 g Gewicht nicht von oben her fühlen können.

In solchen Fällen von tiefsitzenden, nicht mobilisierbaren Basedowthymusdrüsen sind Voroperationen am Sternum notwendig. Am zweckmäßigsten und am wenigsten eingreifend ist nach den Leichenstudien Sauerbruchs und den Erfahrungen am Lebenden der Zugang zum Mediastinum nach medianer Spaltung des Brustbeines im oberen Teil. Milton, Enderlen und Schöne haben diesen Weg bei Tumoren des Mediastinums erprobt und empfohlen.

Für die meisten Fälle, wo der Hauptthymus den Ursprüngen der großen Gefäße und der Herzbasis aufliegt, genügt

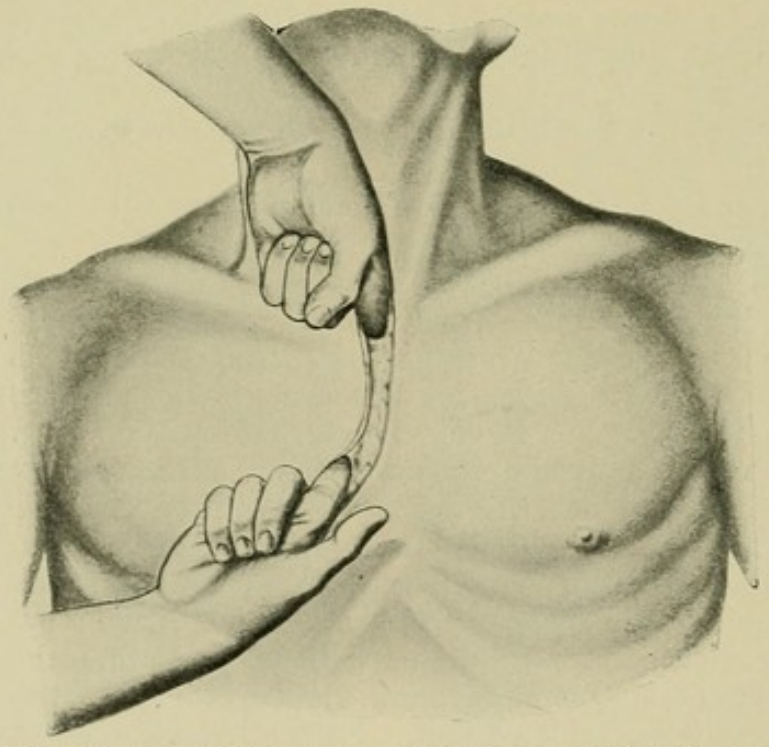


Fig. 99. Mediastinotomia longitudinalis nach Sauerbruch-Schumacher zur Exzision des nicht mobilisierbaren und tiefsitzenden Basedow-Thymus.

es, vom Jugulum her das Sternum mit der Knochenschere zu spalten, eventuell mit der Luerschen Zange den Spalt zu erweitern und mit Péans intrakapsulär die Drüse zu entwickeln.

Sehr selten und dann, wenn der Thymus, wie in einem von uns beobachteten Fall mantelartig die Herzspitze und den rechten Ventrikel umgibt, tritt das Operationsverfahren von Sauerbruch und Schumacher, die Mediastinotomia longitudinalis in sein Recht (Fig. 99).

Der Hautschnitt verläuft dabei vom Ringknorpel nach rechts oder links in der Mittellinie bis zum Ansatz der dritten Rippe und biegt dann in den 4. Interkostalraum um. Die Weichteile werden am Halse bis auf die Zungenbeinmuskulatur, über dem Brustbein bis auf den Knochen durchtrennt. Durch stumpfes Auseinanderdrängen der Muskeln schafft

man sich freien Zugang zu dem Jugulum und dringt vorsichtig mit dem linken Zeigefinger von oben dicht hinter dem Sternum in die Tiefe. Am sternalen Ende des dritten Interkostalraumes geht man stumpf durch die Fasern des M. pectoralis und legt das Brustfell frei. Arteria und Vena mammaria werden unterbunden. Dann dringt man, mit dem Zeigefinger von unten her in den Mittelfellraum ein. Auf diese Weise werden die großen Gefäße von der Hinterfläche des Sternums abgedrängt und vor Verletzung bei der folgenden Durchtrennung des Knochens geschützt. Auf dem eingeführten Finger durchschneidet man mit einer besonderen Knochenschere nach Schumacher das Brustbein in der Richtung des Hautschnittes. Beide Brustbeinhälften werden mit einer Gazekompresse bedeckt und mit scharfen Knochenhaken weit auseinander gezogen. Dadurch werden die Gebilde des Mediastinums übersichtlich. Je nach der größeren Ausbreitung des Thymus dringt man rechts, links, oben oder unten in die Tiefe und entfernt ihn unter sorgfältiger Unterbindung seiner zu- und abführenden Gefäße. Hierbei ist besonders die Gefahr der Luftembolie zu berücksichtigen. Nach der Exstirpation des Thymus werden an gegenüberliegenden Stellen die beiden Brustbeinhälften durchbohrt. Mit dem Fadenfänger werden durch diese Löcher stärkste Seidenfäden gezogen. Dann läßt man die Brustwandhälften in die frühere Lage zurückfedern und fixiert sie gegeneinander. Die Weichteile werden über dem Knochen exakt vernäht. Eine Drainage des Mittelfellraumes ist nicht notwendig. Jederzeit muß die Operation unter Druckdifferenz zu Ende geführt werden können.

Die Fortschritte der Thymuschirurgie haben auch die deletären Fälle der Basedowschen Krankheit mit großem Thymus, die früher eines furchtbaren Todes starben und ein Noli me tangere waren, einer kausalen Behandlung und damit einer Heilung zugänglich gemacht.

Literatur.

Allgemeines.

Adelon, N. P., Physiologie de l'homme, T. 4, p. 435. Paris 1824. — Albers, Untersuchungen zur Pathologie und pathologischen Anatomie, Th. 1, S. 68. Bonn 1836. — Derselbe, Erläuterungen zu dem Atlasse der pathologischen Anatomie, Bonn 1839. (S. 392 die Krankheiten der Thymusdrüse.) — Arnold, Lehrbuch der Physiologie Bd. 2, Abt. 3, S. 1293. Zürich 1842. — Derselbe, Handbuch der Anatomie des Menschen Bd. 2, Abt. I. Freiburg i. B. 1847. — Aeby, Der Bau des menschlichen Körpers, S. 801. Leipzig 1871. — Afanassiew, B., Weitere Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Winterschlafdrüse der Säugetiere. Archiv f. mikrosk. Anat. 1877, Bd. XIV, p. 343—357. — Alexander, Beitr. z. path. Anat. 1891. — Arren, Thèse. Paris 1894. — Angiolella, Sull' arclenamente sperimentale di tiroidina. Neurol. Zentralbl. 16, 1897, S. 644. — Avellis, Was ist der sogenannte typische inspiratorische Stridor der Säuglinge? Münchener med. Wochenschr. 1898, Nr. 30/31. — Derselbe, Epikrise eines Falles von nicht ganz plötzlichem Thymustod, verursacht durch (vikariierende) Thymusvergrößerung bei rudimentär kleiner Milzanlage. (Frankfurt a. M.) Archiv f. Laryngol. Bd. 8. Berlin 1898. — Auld, Additional observations on the funktions of the suprenal glands. Brit. med. journ. Jahrg. 1899, Vol. 1, p. 1325. — Ascoli, Zur Pathologie der Lebercirrhose. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1901, S. 387. — Auerbach, M., Das braune Fettgewebe bei schweizerischen und deutschen Nagern und Insektivoren. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 60. 1902. — Amberg, Über die Toxizität des wirksamen Prinzipes der Nebennieren. Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie 11, 1903, p. 57. — Araki, Über enzymatische Zersetzung der Nukleinsäure. Zeitschr. f. phys. Chem. 38, 1903, S. 84. — Albanese, Giornale intern. delle Scienze med. 1906. — Anton, Wahre Hypertrophie des Gehirns mit Befunden an Thymusdrüse und Nebennieren. Wiener klin. Wochenschr. Bd. 15. 1902. — Derselbe, Die Formen und Ursachen des Infantilismus. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906, S. 578. — Apelt, Der Wert von Schädelkapazitätsmessungen und vergleichenden Hirngewichtsbestimmungen für die innere Medizin und die Neurologie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 35. 1908. — Aschoff, Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beitr. z. med. Klinik 1908, Heft I. — Derselbe, Diskussionsbemerkungen zum Vortrage Kochs. Deutsche med. Wochenschr., 37. Jahrg., 1911, S. 1004. — Anglas, J., De l'histolyse et de l'autolyse des tissus foetaux macérés. Journ. de l'anat. et de la phys. 1909, Année 45, p. 412. — Anikiew, Zur Frage über die Entwicklung der Vena anonyma sinistra. Anat. Anzeiger Bd. 34. 1909. — Audebert, Thèse de Paris 1909. — Andersen, Die Altersverteilung des Krebses als Ausgangspunkt für Untersuchungen über die Ätiologie desselben. Beilage z. Norsk Magasin for Lagevidenskabé. Okt. 1910. — Anufriew, Milzzunahme in der Gravidität bei Mensch und Tier. Russki Wratsch 1910, Nr. 39. — Alwens, Über Röntgenblitzaufnahmen. Münchener med. Wochenschr. Nr. 14, 1911. — Aschoff, Lehrbuch der pathol. Anatomie. Jena 1912. — Arnold, Virchows Archiv Bd. 24. — Aufrecht, Die Genese der Arteriosklerose (Arteriitis). Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 93. — Bourgelat, Elémens d'hippiatrique, T. 2, P. 2, p. 375 ff. Lyon 1753. — Bichat, H., Trait d'anatomie déscriptive, T. 5. Paris 1803. — Badham, Ch., Observations on the inflammatory affections of the mucous membrane of the bronchie. London 1808. — Burdach, K. Fr.,

Die Physiologie als Erfahrungswissenschaft. 2. Aufl., Bd. 3. Leipzig 1838. — Bischoff, Th. L. W., Entwicklungsgeschichte der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1842. — Bednar, A., Die Krankheiten der Neugeborenen und Säuglinge, T. 3. Wien 1852. — Bruch, C., Über Bindegewebe. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 6, S. 159, 1855. — Brown-Séquard, Arch. gener. med. 1856. — Boyd, R., Tables of the weights of the human Cody and internal organs etc. Phil. transactions of the P. society of London 1861, Vol. 151, P. I. — Bärensprung, Die hereditäre Syphilis. Berlin 1864. — Baginsky, A., Über den plötzlichen Tod im Kindesalter. Zentralztg. f. Kinderheilk., II. Jahrg. (Okt. 1878 bis Okt. 1879). Berlin. — Baber, Researches on the minute structure of the thyroid gland. Philosophic transact. of the royal society, 1881, part III, p. 577. — Bock, Handatlas der Anatomie des Menschen. 7. Aufl., S. 380, 1889. — Brieger, Kitasato, Wassermann, Über Immunität und Giftfestigung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. Bd. XII, 1892. — Baumann, Jahrb. Kinderheilk. 1895. — Böhm, A. A. u. Daridoff, M. v., Lehrbuch der Histologie des Menschen. Wiesbaden 1895. — Blumreich u. Jakoby, Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Arch. f. d. ges. Phys. 64, 1896, S. 1. — Biedert, Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 26. — Blondel, Essai d'une théorie nouvelle de la chlorose. Emploi thérapeutique du thymus dans cette affection. Bull. de Thérapeut. 1897. — Berthold, Über plötzliche Todesfälle der Kinder, speziell der Säuglinge. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 24, 1898. — Bignami, Alcune osservazioni sulla liufemia. Policlinico. Sez. Med. 1898. — Bogdanoff, Trud. Charkoffsk. Univers. 1898. — Benvenuti, Sulla patogenesi del morbo di Flaiani. II Policlin. sec. med. 5, 1898, p. 77. — Bovero, Gioruale d. Accad. de Med. di Tornio 1899. — Brjuchanoff, Diss. St. Petersburg 1899. — Berkeley, Asthenic bulbar paralysis. The John Hopkins Hosp. Reports 1897. Beitr. nach Campbell, H. u. Bramwell, E., Myasthenia gravis. Brain 1900, p. 277. — Bouchard, Traité de pathologie générale. Paris 1900. — Buzzard, Th., Clinical lecture on cases of Myasthenia gravis pseudo-paralytica. Brit. Med. Journ. 1900, Vol. I, p. 493. — Beard, J., A thymus element of the spiracle in Raja. Ibid. 1902. — Bier, Über die Berechtigung des teleologischen Denkens. Berlin 1901. — Babeau, Neues zur Pathogenese der Rachitis. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 397, 1901. — Bourneville et Morel, Récherches sur l'épit. hyst. et l'idiotie, 20, 1902. — Burr u. Mc. Carthey, Asthenic bulbar paralysis. Journal of nervous and mental-diseases, Sept. 1902. — Bayon, Erneute Versuche über den Einfluß des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Verhandl. d. Phys. med. Gesellsch. zu Würzburg 1903. — Bender et Leri, C. R. 1903. — Bielawjenetz, Wratsch. 1903. — Blumer, The relation of the status lymphaticus to sudden death, death under anaesthesia and infection. John Hopk. Hosp. Bull, Okt. 1903. — Bartels, P., Über die Lymphgefäße des Pankreas. Archiv für Anat. Abteilg. 1904 S. 302. — Bernheim-Karrer Diskussionsbemerkungen zum Vortrage Feers. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, Jahrg. 34, 1904, S. 53. — Bourneville, L'infantisme. Vortrag. (Ref, Neurol. Zentralbl. 1904.) — Ballin, Jahrb. f. Kinderheilk. 1905, Bd. LXII. 3. sér., Bd. XII, fasc. 6. — Baginski, Zur Pathologie der Rachitis. Virchows Archiv Bd. 87, S. 301, 1882. — Derselbe, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 8. Aufl., 1905. — Derselbe, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. Deutscher Naturf. u. Ärzte. Karlsbad 1902. — Bäumler, Ist die Arteriosklerose eine allgemeine Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. Ewald-Nr. 1905. — Bracci, Timo e ricambio del calcio. Rivista Clin. pediatr. Vol. III, 1905. — Brain, 111 und 112, S. 438, 1905. — Bunge, Physiologie des Menschen. Leipzig 1905. — Barbarossa, Interessante Beziehungen zwischen Thymusdrüse und Chloroforminhalation. Gazz. degli osped. 1906, Nr. 147. — Barbarossa, Giornale intern. delle Scienze med. 1906. — v. Bardeleben, K., Lehrbuch der systematischen Anatomie des Menschen, S. 492. Berlin u. Wien 1906. — Béla Alexander, Die Entwicklung der knöchernen Wirbelsäule. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstr. Erg.-Bd. 13. Hamburg 1906. — Bovaird, Archiv of Pediatr. 1906. — Banti, Anatomia patologica, Vol. I. Milano 1907. — Bougarel, L'adénopathie trachéobronchique des nourrissons, son diagnostic par le comage bronchitique expiratoire et la radioscopie. Thèse de Paris 1907. — v. Bergmann u. v. Bruns, Handbuch der prakt. Chir. Bd. II. Chirurgie des Halses und der Wirbelsäule. Stuttgart 1907. — Bing, Die Abnutzung des Rückenmarks usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 26, 1904, S. 193. — Derselbe, Über das intermittierende Hinken und verwandte Motilitätsstörungen. Beibl. zur

Med. Klinik 1907. — Bridré, J. et Piettre, M., Infiltration du thymus par des substances minérales chez le veau. Bull. soc. centr. méd. vét., T. 61, p. 192. Paris 1907. — Bartel, Über die hypoplastische Konstitution und ihre Bedeutung. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22. Bittorf, Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii. Jena 1908. — Braun, Zur Pathogenese und Behandlung der Arteriosklerose. Med. Klinik 1908, Nr. 26. — Brohmer, P., Die Sinneskanäle und die Lorenzinischen Ampullen bei Spinaxembryonen. Anat. Anz. 1908, Bd. 32, S. 31, Fußnote. — Bartels, P., Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909. — Benda, Die Arteriosklerose (Atherosklerose) im Lichte experimenteller Forschung. Ther. der Gegenw. 1909, Heft 3. — Biedl, Innere Sekretion. Urban u. Schwarzenberg 1910. — Bircher, Schweizerische Rundschau für Medizin 1910, S. 452. — v. Bokay, Un cas rare de rachitisme tardif. Archives de Méd. des Enfants, Vol. XIII. Paris 1910. — Burt, Case of lymphatism. The Lancet, Jahrg. 88, 1910, Vol. I, p. 1347. — Bosse, B., Über Stridor laryngis et tracheae. Reichs-Medizinal-Anzeiger, XXXVI. Jahrg., Nr. 4/5. Leipzig 1911. — Bartel, Zur pathologischen Anatomie des Selbstmordes. Wiener klin. Wochenschr., Jahrg. 1910, S. 495. — Derselbe, Über Morbidität und Mortalität des Menschen, zugleich ein Beitrag zur Frage der Konstitution. Wien 1911. — Bartel u. Herrmann, Über die weibliche Keimdrüse bei Anomalien der Konstitution. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 33, 1911, S. 127. — Batten u. Flebscher, A case of myasthenia gravis with antopsy. St. Bartholomers Hospital Reports. Vol. XXXVI. Zit. nach Henry Hun. — Blumenau, Die Nebennieren des Kindes. Diss. St. Petersburg. — Brodie, B., Prop. Essay on the thymus glands. — Brucke, Citato da Monguidi, pag. 19. — Cowper, G., Anatomia corporum humanorum. Lugd. Bat. Fol. Tab. 21, 1739. — Charas, Zergliederung einer Otter. Der Herren Perrault, Charras u. Dodarts Abhandl. zur Naturgesch. d. Tiere und Pflanzen, Bd. 3, S. 34. Leipzig 1758. — Cailliot u. Duret, Bull. de l'ac. de méd. 1807. — Cheyne, John, The pathology of the membran of the larynx and bronchia. Edinbourgh 1809. 8. — Carus, Lehrbuch der Zoologie 1818, 1834. — Cruse, W., Über die akute Bronchitis der Kinder und ihr Verhältnis zu den verwandten Krankheitsformen. Königsberg 1839. 8. — Casper, J. L., Praktisches Handbuch der gerichtlichen Medizin Bd. 2, S. 464. Berlin 1864. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. Paris 1869. — Chauveau, A. et Arloing, S., Traité d'anatomie comparée des animaux domestiques. 1873. 3. Ed. — Cadiat, M., Traité d'anatomie générale. 1878. — Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. II. Berlin 1880. — Clusénot, Etude sur le sang et les glandes lymphatiques. Arch. de zool. exp. 1889, T. 7. Zit. Pigache et Worms. — Capobianco, F., Di un reperto rarissimo o della presenza di fibre muscolari striate nella ghiandola tiroide. Bull. della soc. di natur. in Napoli Soc. I, Vol. 7, 1893. — Charcot-Marinesco, Paralysic bulbaire supérieure subaigue à type descendant. Comptes rendus hebdom. 1895. Zit. nach Oppenheim, Monographie. — Collinge, W. E. and Vincent, S., On the so-called suprarenal bodies in Cyclostoma. Anat. Anz. Bd. 12, 1896. — Collins, International Medical Magazine. April 1896. Zit. nach Oppenheim, Monographie. — Coutts, J. A., The Hunterian lectures on infantile syphilis. The Lancet. Year 74. April 18. 1896. — Cohn, F., Über Myasthenia pseudoparalytica gravis. Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 785. — Clessin, Münchener med. Wochenschr. 1898. — Croft, Hill, Journ. Chem. Soc. 73, 634, p. 13, 1898. — Campbell, H., Asthenic bulbar paralysis. Brit. Med. Journ. 1899, Vol. 1, p. 534. — Caspari, Fortschritte der Medizin 1899, Nr. 19. — Campbell, H. u. Bramwell, E., Myasthenia gravis. Brain 1900, Bd. XXIII, S. 277. — Calogero, Nebennierenexstirpation und akzessorische Nebennieren bei der Ratte. Thèse de Paris 1901. — Cruchet, Rev. mens. des mal. de l'enf. Sept. 1901. — Crispino, M., Contributo alla istologia delle formazioni annesse alla glandola tiroide. II. Policinico, Vol. 9, 1902. — de la Camp, Beiträge zur Klinik und Pathologie der Mediastinaltumoren. Charité-Annalen, Jahrg. 27, 1903, S. 99. — Caillé, Arch. of Pediatrics, 1903, May. — Ceni, Effetti della tireodectomia sul potere di procreazione e sui discendenti. Rivista Sper. Treniatr. Vol. XXIX, 1903. — Conrads, Zentralbl. f. Kinderheilk. 1903. — Collin, Bibliogr. anat. 1906. — Cheinisse, Semaine méd. 1907. — Claude et Gougerot, Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à secretion interne. Compt. rend. d. l. soc. de biol. de Paris 63, 1907, p. 785 et Journ. de la phys. et path. générale. Année 1908, p. 468. — Cinffini, Policlino med. 1909, XVI, Nr. 8 u. 9 (Ref. Zentralbl. f. Chir. 1909, Nr. 46). — Cominz, Lehrbuch d. topogr. Anatomie. Wiesbaden 1909. — Cramer, Die nervösen und psychischen Störungen bei Arteriosklerose. Deutsche

med. Wochenschr. 1909, Nr. 37. — Chiari, H., Über Morbus Banti. Straßburger med. Ztg., VII. Jahrg., 3. Heft 1910. — Chiari u. Fröhlich, Erregbarkeitsänderung des vegetativen Nervensystems durch Kalkentziehung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 64, 1910, S. 214. — Cohn, Toly, Die palpablen Gebilde des menschlichen Körpers und deren methodische Palpation. Berlin, Karcher 1911. — Cowper, G., Anat. corp. humani. Fol. Tab. XXI. — Cunnigham, Citato da Targhetta, pag. 74. — Cuvier, Anatomie comparée, 2. édit., Tom. VI. p. 52. — Deusingins, A., Med. ac philos. idea fabricae corporis humani. Groningae. 1659. — Diemerbroeck, J., Anatome corporis humani. Ed. nova. Lugduni. 1683. — Dionis, Nouvelle anatomie de l'homme, svivant la circulation du sang et les dernières découvertes. 3. éd., p. 341. Paris 1695. — Dionysius, P., Anatomie de l'homme, p. 497. Paris 1716. — Dursy, E., Lehrbuch der systematischen Anatomie, p. 507. Lahr 1863. — Derselbe, Zur Entwicklungsgeschichte des Kopfes des Menschen und der höheren Wirbeltiere. Tübingen 1869. — Ditlevsen, J. G., Grundtraek af menneskets histologie. Kiobenhavn 1878—1879. — Dobson, G. E., A monograph of the Insektivora systematic and anatomical. Pt. 1. London 1882. — Dohrn, Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. V. Mitteil. aus d. Zool. Station in Neapel, Bd. 5, 1884. — Dagonet, Zeitschr. f. Heilk. 1885. — Dostojewski, Diss. St. Petersburg 1889. — Demoor, Recherches sur la structure du tissu réticulé. Arch. de Biol.,T. 13, 1893. — Dreschfeld, Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphosarkomatose. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 17, 1891, S. 1176. — Derselbe, On a case of polioencephalomyelitis without any anatomical lesions. Brit. Med. Journ. 1893, Bd. II, p. 176. — Dawydoff, Diss. St. Petersburg 1894. — Dwornitschenko, Über die Thymus des Erwachsenen in gerichtlichmedizinischer Beziehung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med., 3. F., Bd. 14, S. 51, 1897. — Dogiel, Arch. Anat. u. Physiol. 1899. — Dimitrova, Z., Recherches surla glande pinéale chez quelques mammifères. Thèse Nancy. — Drüner, L., Studien zur Anatomie der Zungenbein-, Kiemenbogen- und Kehlkopfmuskulatur der Urodelen, 2. T., Zool. Jahrb., Abt. Morph., Bd. 19, 1904. — Dalons, E. et Lasserre, J., Sur le processus histologique des radioépithélites. (Action des rayons X sur l'épiderme normal et sur les tissus épithéliomateux.) Ann. de derm. et de syphil., Sér. 4, T. 6, 1905. — Dionisi, Sugli elementi dell' essudato endoalveolare nella linfemia complicata a polmonite. Atti Soc. Ital. Patol. IV. Riunione, Pavia 1906. — Dieterle, Th., Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen. Virchows Arch. Bd. 184, 1906. — Digaspero, Der psychische Infantilismus. Archiv f. Psych. Bd. 43, Heft 1, 1907. — Dantschakoff, W., Untersuchungen über die Entwicklung von Blut und Bindegewebe bei Vögeln. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, 1908. — Delille, L'Hypophyse et la médication hypophysaire. Paris 1909. — Dibbelt, Die Pathogenese der Rachitis und ihre experimentelle Erforschung. Verhandl. d. deutschen Pathol. Gesellsch. 1909. — Dietrich, Ergeb. d. allgem. Path. u. path. Anat. Jahrg. 13, 1909. — Danielsen u. Landois, Transplantation u. Epithelkörperchen. Med. Klinik 1910, Nr. 19, p. 735. — Dantschakoff, Untersuchungen über die Entwicklung von Blut und Bindegewebe bei Vögeln. Arch. f. mikrosk. Anatomie 73, 1908, p. 117. — Dieselbe, Über die Entwicklung der embryonalen Blutbildung bei Reptilien. Verhandl. d. 24. Tagung d. anat. Gesellsch. Brüssel 1910. Anat. Anz. (Ergänzungsheft zu Bd. 37) 1910, S. 70. — Dostojewsk i, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 26. — Ehrenberg, Unerkenntliche Strukturen. 1836. (Zit. nach Henle 1841, S. 1003.) — Engel, Zeitschr. d. Wiener Ärzte 1849. (Zit. nach Koelliker 1852.) — Ecker, A., Icones physiologicae. Leipzig 1851—1859. — Derselbe, Blutgefäßdrüsen in Wagner, Handwörterbuch d. Physiologie, Bd. 4, S. 114, 1853. — Elsässer, J. A., Untersuchungen über die Veränderungen im Körper der Neugeborenen durch Atmen und Lufteinblasen. Stuttgart 1853. — Ehrlich, P., Beiträge zur Kenntnis der Anilinfärbungen. Archiv f. mikrosk, Anat. Bd. 13, 1877. — Erb, K., Zur Kasuistik der bulbären Lähmungen. 3. Über einen neuen, wahrscheinlich bulbären Symptomenkomplex. Archiv f. Psych. 1879, Bd. IX, S. 336. — Eppinger, Pathologische Anatomie des Larynx und der Trachea. Bearbeitet von Dr. H. Eppinger, Berlin 1880. — Eisenlohr, Ein Fall von Ophthalmoplegia externa progressiva und finaler Bulbärparalyse mit negativem Sektionsbefund. Neurolog. Zentralbl. 1887, Nr. 15 u. 16. — Ellenberger, W., Vergleichende Histologie der Säugetiere. Berlin 1887. — Ellenberger-Baum, Anatomie des Hundes. Berlin 1891. — v. Eiselsberg. Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chir. Lief. 38 d. — Derselbe, Über

vegetative Störungen im Wachstum bei Tieren mit frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Archiv f. klin. Chir. 1894, Bd. 49. — Derselbe, Über Wachstumsstörungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Ebenda, Bd. 41, Heft 1. — Ellenberger, W. u. Mueller, C., Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 8. Aufl. Berlin 1896. — Ernst, P., Studien über normale Verhornung mit Hilfe der Gramschen Methode. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 47, 1896. — Erdheim, J., Beitrag zur Kenntnis der branchiogenen Organe des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. Jahrg. 14, 1901. — Epstein, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Erdheim, Über einige menschliche Kiemenderivate. Zieglers Beitr. Bd. 35, 1904. — Ehrenrooth, Über plötzlichen Tod durch Herzlähmung. Berlin 1904. — Erdheim, Tetania parathyreopriva. Mitteil. aus d. Grenzgeb. 1906, S. 449. — Derselbe, Zur Anatomie der Kiemenderivate bei Ratte, Kaninchen und Igel. Anat. Anz. Bd. 29, 1906. — Derselbe, Über den Kalkgehalt des wachsenden Knochens und des Callus nach Epithelkörperchenexstirpation. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7, 1911. — Edinger, Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 45 ff. u. 1905, Nr. 1 ff. — Derselbe, Über die Gruppe der Aufbrauchkrankheiten. Neurol. Zentralbl. 1908, S. 638. — Derselbe, Der Anteil der Funktion an der Entstehung von Nervenkrankheiten. Wiesbaden 1908. — Eppinger, Falta u. Rudinger, Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. (I. Mitteil.) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66, 1908. — Dieselben, (II. Mitteil.) Ebenda, Bd. 67, 1909. — Eppinger u. Hess, Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. (I. Mitteil.) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67, 1909. — Dieselben, (III. Mitteil.) Bd. 68, 1909. — Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Mongolismus. 2. Aufl. 1909. — Derselbe, Über Myxödem. Deutsche Klinik 1903, Bd. 3. — Edes, Citato da Terghetta, pag. 74. — Fohmann, V., Das Saugadersystem der Wirbeltiere. Heft 1. Das Saugadersystem der Fische, S. 44. Heidelberg u. Leipzig 1827. — Fuchs, C. Fr., Die Bronchitis der Kinder. Leipzig 1849. 8. — Faye, Bericht aus der Kinderklinik in Christiania f. d. Jahre 1858—1861. Norsk Magazin. 3, 1862. — Fischer, J. G., Anatomisches über die Perennibranchiaten und Derotremen. Hamburg 1864. — Fritsch, A., Zur Anatomie der Elefantenschildkröte, Abh. d. K. Böhmischen Ges. d. Wissensch. v. Jahre 1870. R. 6, Bd. 4, 1871. — Fürth, Pathologie und Therapie der kongenitalen Syphilis 1879. — Flemming, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24, S. 50, 1884. — Derselbe, W., Schlußbemerkungen über die Zellvermehrung in den lymphoiden Drüsen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24, 1885. — Froriep, A., Über Anlagen von Sinnesorganen am Facialis, Glossopharyngeus und Vagus, über die genetische Stellung des Vagus zum Hypoglossus und über die Herkunft der Zungenmuskulatur. Archiv f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1885. — Derselbe, Zur Entwicklungsgeschichte der Kopfnerven. Verh. d. Anat. Gesellsch. München 1891. — Frank, L., Handbuch der Anatomie der Haustiere mit besonderer Berücksichtigung des Pferdes. 3. Aufl. Durchges. von Martin. Stuttgart 1892. — Furniwall, Sur l'anatomie pathol. d'acromégalie. Soc. path. London 1897. — Flügge, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 17, F. 3, 1899. — Fusari, R., Contributo allo studio della formazioni paratiroidee nell' embryone umano. Giorn. R. accad. di med. di Torino. Ser. IV. Vol. 5, Anno 62, 1899. — Friedmann et Maaß, Sem. méd. 1900. — Fajersztajn, J., Beiträge zur Kenntnis der Myasthenie u. der verwandten Symptomenkomplexe. Tübingen 1902. — Fleury, S., Contribution à l'étude du système lymphatique. Structure des ganglions lymphatiques de l'Oie. Thèse Montpellier. 1902. — Foà, Atti Soc. Ital. Patol. II. Riunione, Firenze 1903, p. 735. — Feer, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1904. — Friedleben, Arch. of Ped. 1907, Bd. 24. — Fox, The pharyngeal pouches and their derivatives in the mammalia. Amer. Journ. of Anat. Vol. 8, Nr. 3, 1908. — Fischer, H., Myeloische Metaplasie und fötale Blutbildung und deren Histogenese. Berlin 1909, J. Springer. — Fischer, M. H., Das Ödem. Dresden 1910. — Fischer, O., Das Ödem als kolloidchemisches Problem. Kolloidchemische Beihefte von Ostwald Wochenschr. Bd. I, Heft 3, 1910. — Fischer, W., Über die Sklerose der Lungenarterien und ihre Entstehung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 97, Heft 3—4. — Fischer u. Schlayer, Arteriosklerose und Fühlbarkeit der Arterienwand, Ebenda, Bd. 98, Heft 1—3. — Freund, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 18. — Glisson, F. G., De rhachitide. Lugd. Bat. p. 15, 1671. — de Graaf, R., Traktatus anatomico-medicus de succi pancreatici natura et usu. Lugd. Batavorum, pag. 50, 1671. (Auch in Bibliotheka anat. von Le Clere u. Mangetus. Genève 1685, T. I, p. 188.) — de Garengeot, R. C., Splanchnologie,

T. II, p. 107. Paris 1742. — Güntz, E. W., Der Leichnam des Menschen in seinen physischen Verwandlungen, T. 1. Leipzig 1827. — Graves, System of clinical Medecine, p. 674. Dublin 1843. — Le Gendre, Thèse. Paris 1852. — George, M., Monographie anatomique des mammifères du genre Daman. Annales des sc. natur. Zoologie, Sér. 6, T. 1, p. 75, 1874. — Goette, A., Die Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875. — Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 3. Aufl., 1888, S. 552. — Gowers, A manual of diseases of the nervous system 1888, London (vol. II, p. 807). — Gadow, H., Vögel in Bronns Klassen und Ordn. des Tierreichs. Bd. 6, Abt. 4, S. 818, 1891. — Gulland, The Development of Adenoid Tissue etc. Laboratory Reports iss. by the Royal Coll. of Physicians. Edinburgh 1891, Vol. III. (Zit. nach Prenant.) — Guttmann, Über einen Fall von Leucämia acutissima. Berliner klin. Wochenschr., Jahrg. 28, 1891, S. 1109. — Goldflam, S., Über einen scheinbar heilbaren bulbärparalytischen Symptomenkomplex mit Beteiligung der Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1893, Bd. IV, S. 372. — Gurlt, Narkosestatistik. Arch. f. klin. Chir. 46, 1893, S. 139. — Gontscharukoff, Podwyssozk. Arch. 1895. — Göppert, Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphosarkomatose. Virchows Arch. 144. Suppl. 1896, S. 1. — Guttmann, Über die Addisonsche Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1898. — Giacomini, E., Sulla struttura delle branchie dei Petromizonti. Ann. fac. med. e mém. accad. med. chir. Perugia. Vol. 12, 1900. (Zit. nach Fayaro in Bronns Tierreich, Vol. 6, 1. Pisces, p. 411. — Giese, O. u. Schulze, F., Zur Lehre von der Erbschen Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900, Bd. 18, S. 45. — Guthrie, H. G., On a case of myasthenia gravis pseudoparalytica; necropsie; remarks. Lancet 9. Febr. 1901. — Goldflam, S., Weiteres über die asthenische Lähmung, nebst einem Obduktionsbefund (Dr. E. Flatau). Neurolog. Zentralbl. 1902, Nr. 3 ff., S. 97. — Gaskell, W. H., On the origin of the Vertebrates deduced from the study of Ammocoetes XI. The origin of the vertebrate Cody cavity and the excretory organs; the meaning of the somites of the trunc and of the ductless glands. Journ. of anat. and phys. Vol. 37, 1903. — Gamgee u. Jones, Über die Nukleoproteide des Pankreas, der Thymus und der Nebenniere. Hofmeisters Beitr. 4, 1903, S. 10 u. Proc. of the R. soc. of London 71, 1903, S. 385. — Gaupp, E., Eckers u. Wiederheims, Anatomie des Frosches, Abt. 3, 2. Aufl., S. 211. Braunschweig 1904. — Graucher-Comby, Traité des maladies de l'enfance, f. III, p. 113, 1904. — Gillmann, The Thymus gland. Practitioner 1905. — Glas, E., Zur Frage der Sarkolyse. Anat. Anz. Bd. 26, 1905. — Greil, A., Über die Anlage der Lungen, sowie die ultimobranchialen Körper. Anat. Hefte, Bd. 29, S. 481, 1905. — Derselbe, Über die Entstehung der Kiemendarmderivate von Ceratodus F. Verh. d. anat. Gesellsch. in Rostock 1906. — Gurvitsch, A. Atlas und Grundriß der Embryologie. München 1907. — Guinon et Simon, Soc. de Pédiatrie, 1908. — Götting, Über die bei jungen Tieren durch kalkarme Ernährung und Oxalsäurefütterung entstehenden Knochenveränderungen. Virchows Arch. Bd. 197, 1909. — Gebele, Beiträge zur klinischen Chir. 1910, Bd. 70, Heft 1. — Derselbe, Archiv f. klin. Chir. 1910, Bd. 93, Heft 1. — Getzowa, S., Zur Kenntnis des postbranchialen Körpers etc. Virchows Arch. Bd. 205, 1911. — Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1911, Georg Thieme. — Goldzieher, Die Nebennieren. Wiesbaden 1911. — Gundobin, A. P., Die Besonderheiten des Kindesalters. Grundlegende Tatsachen zur Erkenntnis der Kinderkrankheiten. Berlin 1912. — Goldscheider, Die Behandlung der arteriosklerotischen Schmerzen, ref. Zeitschr. f. Herzkrankheiten. — Horstius, J. D., Epistolar. med. decas. Francofurti 1656, pag. 85. — Hallerus, Alb., De precip. part corporis humani fabrica et functionibus I, p. 331, 1748. — v. Haller, Elementa Physiologiae. T. 3, p. 114. Lausanae 1766. — Hewson, Medical News. Medical and philosophical commentaries, soc. of phys. Edinbourgh 1774. Vol. 1, P. 1, 2 nd ed., p. 99. — Hewson, Experimental Inquieries. London 1777. Part. III, by M. Falconar. — Hastings, Ch., Abhandlung über die Entzündung der Schleimhaut der Lungen. Deutsch von Gerh. v. d. Busch. Bremen 1822. 8. — Hood, Alex., Edinburghs Journ. of Med. Sc., Vol. III, 1826. — Huschke, Über die Kiemenbögen und Kiemengefäße beym bebrüteten Hühnchen. Isis. Bd. 20, S. 403, 1828. — Derselbe, In Samuel Th. v. Sömmerings Werke: Vom Bau des menschlichen Körpers. Lehre von den Eingeweiden und Sinnesorganen, S. 305. Leipzig 1834. — Henle, J., Allgemeine Anatomie. Leipzig 1841. — Herard, Du spasme de la glotte. Thèse. Paris 1847. (Zit. nach Friedleben, p. 79.) — Henle, J., Handbuch der ratio-

nellen Pathologie, Bd. 2, Abt. 1, S. 149. Braunschweig 1847. — Herrich u. Popp, Der plötzliche Tod aus inneren Ursachen. Regensburg 1848. — Hunkemoeller, F. B., De glandularum in homine obvenientium structura penitiori. Diss. Berolin 1856. — Hennig, C., Lehrbuch der Krankheiten des Kindes. 2. Aufl. Leipzig u. Heidelberg 1859. — Holstein, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 5. Aufl. 1871, S. 561. — Hyrtl, Handbuch der topographischen Anatomie I, S. 623/24. 6. Aufl. Wien 1871. — Henle, Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Eingeweidelehre. 2. Aufl. 1873, S. 565. — Hüttenbrenner, Die plötzlichen Todesarten im Kindesalter. Jahrb. f. Pädiatrie 8, 1877, S. 1. — Hoffmann, C. K., Amphibien in Bronns Klassen u. Ordn. des Tierreichs, Bd. 6, Abt. 2. Leipzig 1873 bis 1878. — Heiß, Kann man durch Einführung von Milchsäure in den Darm eines Tieres den Knochen anorganische Bestandteile entziehen? Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, S. 151, 1876. — Hartmann, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Straßburg i. E. 1881. — Henke, Topographische Anatomie des Menschen, S. 339. Berlin 1884. — Henle, Grundriß der Anatomie des Menschen. 3. Aufl. Besorgt von Fr. Merkel, S. 212. Braunschweig 1888. — Hoffmann, C. K., Reptilien in Bronns Klassen u. Ordn. des Tierreichs, Bd. 6, Abt. 3. Leipzig 1890. — Horsley, Festschr. f. R. Virchow. 1891. — Hoppe, H. H., Ein Beitrag zur Kenntnis der Bulbärparalyse. Berliner klin. Wochenschr. 1892, Bd. XXIX, S. 332. — Hascovec, Note sur l'acromégalie, maladie de P. Marie. Rév. d. méd. Année 13, 1893, p. 237. — Hennig, Gerhardts Handb. Nachtrag III, 1893. — Hofmeister, Zur Physiologie der Schilddrüse. Schmidts Jahrb. d. ges. Med. 1893. — Heusler, Erfahrungen bei 2000 Äthernarkosen. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 20, 1894, S. 740. — Hindenburg, Zur Kenntnis der Organveränderungen bei der Leukämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 54, 1894, S. 209. — Haushalter, Journ. de chir. et thérap. infant. 1895, p. 825. — Heubner, Über einige Versuche der Anwendung des Schilddrüsensaftes. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 31. Charité-Annal. XXI, 1896. — Hecker, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1898. — Herbst, Archiv. Entw. Med. 7. 510, S. 6, 1898. — Huppert, Analyse des Harns, S. 45 u. 746, 1898. — Hasse, Pathologische Anatomie der Atmungs- u. Blutkreislauforgane, S. 517—519, 1841. Wiener klin. Wochenschr. 1899. — Hall, A. F., A case of asthenic bulbar paralysis. Brain 1900. Vol. XXIII, p. 337. — Holzknecht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Fortschr. auf d. Geb. der Röntgenstr. Erg.-Heft 6. Hamburg 1901. — Hönigsberger, Zur Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. Münchener med. Wochenschr. 1901, Nr. 16. — Herzog, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 60, 1902. (Zit. nach Meckel-Bonnets Ergebn. Bd. 12, S. 399.) — Hödlmoser, C., Beitrag zur Klinik der myasthenischen Paralyse. Zeitschr. f. Heilk. 1902, Bd. XXIII, S. 279. — Halpern, Die Frage der Stickstoffverteilung im Harn bei pathol. Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. 1903, S. 355. — Hoppe u. Seyler, Über Veränderungen des Pankreas bei Arteriosklerose. Verh. d. 21. Kongr. f. innere Med. 1904. — Helber, Über die Entstehung der Blutplättchen und ihre Beziehungen zu den Spindelzellen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82, 1904. — Hochsinger, Radiologie. Wien 1904. — Hun, Henry, Myasthenia gravis. Albany Med. Annals, Jan. 1904, p. 28. — Heineke, H., Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mitteil. aus d. Grenzgeb. 1905. — v. Horoskievicz, Ärztl Sachverständigenztg. 1905. — Hedinger, Archiv f. Kinderheilk. 1906. — Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. 3. Aufl. Jena 1906. — Heubner, Lehrb. f. Kinderheilk. Bd. II, p. 231, 1906. — Holz, Über Rachitis beim Hunde, Hasen und Reh. 23. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. an der 78. Vers. der Gesellsch. Deutscher Naturf. u. Ärzte, Stuttgart 1906. — Hubrecht, A. A. W. und Keibel, Fr., Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte des Koboldmaki (Parsius spectrum) und des Plumpori (Nycticebus tardigradus). Jena 1907. — Horse-Murphy, Archives of Ped. 1908. — Hamburger, Beitr. zur Arteriosklerose der Magenarterien. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1909, Bd. 97, Heft 1 u. 2. — Hutinel, Les maladies des enfants. Paris 1909, A. II. — Huchard, Über Arteriosklerose. ref. Fortschr. d. Med. 1909, Nr. 12. — Derselbe, Allgemeine Betrachtungen über die Arteriosklerose. Med. Klin. 1909, Nr. 35. — Haberfeld, W. u. Schilder, P., 1. Funktion der akzessorischen Epithelkörperchen. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Jahrg. 22, S. 1017. — Dieselben, 2. Die Tetanie des Kaninchens. Mitteil. aus d. Grenzgeb. Bd. 20, 1909. — Hasse, C., Fragen und Probleme auf dem Gebiete der Anatomie und Physiologie der Lymphwege. Archiv f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1909. — Harbitz,

Über die Ursache plötzlicher Todesfälle im Kindesalter und die gerichtlich-medizinische Bedeutung solcher Fälle. Norske Laegeforening 1910, p. 761. — Hammar, J. Aug., Die Thymusliteratur im Referatenjahre 1911. Bd. I, 1. Heft d. Zentralbl. der experimentellen Medizin. — Hirschfeld, Hannau. Ludwig, Über vasokonstriktorische Substanzen im Serum bei Rachitis, Tetanie und exsudativer Diathese. München med. Wochenschr., Jahrg. 58, 1911, S. 1660. — Herz, Die akute Leukämie. Wien 1911. — Harnack u. Kleine, Über den Wert genauer Schwefelbestimmungen im Harn. Zeitschr. f. Biol. 37, S. 417. — Harveius, G., Epist. ad Riolanum secunda. — Hoehl, Zur Histologie des adenoiden Gewebes. Archiv f. Anatomie u. Physiologie Anatomische Abteilung. — Hun, Albany Med. Annals, Nr. 1, p. 28. — Hürthle, Pflügers Arch. Bd. 56. — Hutinel u. Paisseau, Les maladies des enfants Bd. 4. — Isambert, Blache et Robin, Observations de leucem. splenique à forme hemorragique. Bull. Acad. de Med. 25. Jan. 1850. — Jendrassik, E., Vom Verhältnisse der Poliomyelencephalitis zur Basedowschen Krankheit. Archiv f. Psych. 1886, Bd. XVII, S. 301. — Jessel, Lehrb. der topographisch-chirurgischen Anatomie. II. I. Die Brust, S. 74/75. Bonn 1889. — Jolly, F., Über Myasthenia gravis pseudoparalytica. Berliner klin. Wochenschr. 1895, Bd. XXXII, S. 1. — Ivanow, Sur la paralysie bulbaire asthénique. Rev. de Neurologie 1896, Nr. 2 u. 3. — Jakob, Interne Med. u. klin. Diagnostik. Bamberg 1897. — Jolly, J., Sur la dégénérescence du noyau des cellules lymphatiques „in vitro". Compt. rend. soc. biol. T. 50, p. 702. Paris 1898. — Ilraith, Mc, Lancet, p. 1207, 28 avril 1900. — Jones, Eloanor C., Arch. of pediatr. 1903. — Jackson, Journ. amer. med. Assoc. 1907. — Jordan, Chirurgie des Halses aus Handb. d. Prakt. Chir., herausgeg. v. Bergmann u. Bruns. Stuttgart 1907. — Iselin, H., Wachstumshemmung infolge von Parathyreodektomie bei Ratten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 93, 1908. — Jores, Hippel u. Thelen, Die Feststellung der Todesursache aus dem Leichenbefund. Ergebn. v. Lubarsch-Ostertag 13, 1909, S. 26. — Jackson, C. M., On the prenatal growth of the human Codyand the relative growht of the varions organs and parts. Amer. journ. of anat, Vol. 9, 1909. — Ingier u. Schmorl, Über den Adrenalingehalt der Nebennieren. Deutsches Arch. f. klin. Med. 104, 1911, S. 125. — Kuhl, Beiträge zur Zoologie und vergleichenden Anatomie. Frankfurt 1820. (Zit. n. Simon 1845.) — Kaulla, H., Monographia Hyracis. Diss., S. 21. Tübingen 1830. — Kopp, Denkwürdigkeiten in der ärztl. Praxis, Bd. I. Frankfurt a. M. 1830. — Krause, K. u. W., Handbuch der menschlichen Anatomie. 2. Aufl. 1833, S. 481. — Dieselben, Handbuch der menschlichen Anatomie. 3. Aufl. Herausgegeben v. W. Krause. S. 473. Allgemeiner Teil, S. 359. — Krause, C. F. Th., Handbuch der menschlichen Anatomie Bd. 1, T. 2. 2. Aufl. Hannover 1842. — Kilian, Das halisterische Becken. Bonn 1857. — Krause, C. F. Th., Handbuch der menschlichen Anatomie. Bearb. v. W. Krause. Hannover 1876—1879. — Klein, E. u. Smith, E. N., Atlas of histology. London 1880. — Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, Bd. 2. Erste Abteilung Larynx, Trachea. Mit 24 Holzschnitten. Berlin 1880. — Derselbe, Beobachtungen und Versuche über Kretinismus. Archiv f. experim. Pathol. Bd. 2, 1873. — Derselbe, Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Leipzig 1884. — Krause, Anatomie des Kaninchens in topograpischer und operativer Rücksicht. Leipzig 1884. — Kassowitz, Wiener med. Ztg. 1885. — Kossel, Zeitschr. physiol. Chem. 10, 248, 1886. — Karewski, Die chirurgischen Krankheiten des Kindesalters. Stuttgart 1894. — Knöpfelmacher, Über einige therapeutische Versuche mit Schilddrüsenfütterung. Wiener klin. Wochenschr. 1895, Nr. 41. — Kohn, A., Studien über die Schilddrüse, I. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 44, 1895. — v. Kundrat, Zur Kenntnis des Chloroformtodes. Wiener klin. Wochenschr. VIII, p. 1, 26, 44 u. 64, 3, 11, 17 u. 24. Jan. 1895. — Kalischer, S., Über Polioencephalitis und Muskelermüdbarkeit (Myasthenie). Zeitsch. f. klin. Med. 1896, Bd. XXXI, S. 93. — Keibel, F., Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Schweines. (Sus scrofa domesticus.) Jena 1897. — Kohn, A., Studien über die Schilddrüse, II. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 48, 1897. — Kraus, Bibliotheca Medic. D. 1. Heft, 3, 1897. — Kollmann, J., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Jena 1898. — Kohn, A., Die Epithelkörperchen. Diese Ergebnisse. Bd. 9, 1899. — Kossel u. Neumann, Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft 1899. — Keibel, F. u. Abraham, K., Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Huhnes. (Gallus domesticus.) Jena 1900. — Klitin, Arch. biolog. Nank. 1900. — Kinner, Über die Behandlung mit Nebennierensubstanz. Inaug.-Diss. Breslau, März 1901. — Kruchet, R. mens. malad. enf. 1901. —

Kaiserling, C. u. Orgler, A., Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Archiv Bd. 167, 1902. — Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Jena 1903. — Kimla, R., Kongenitale Hypoplasien der drüsigen Organe bei der kongenitalen Syphilis. Wiener med. Wochensch. 1905, Jahrg. 55, S. 2453. — Kaufmann, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von myasthen. Paralyse. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurolog. Bd. XX, S. 299, 1906. — Krichtopenko, Die Exstirpation der Nebennieren bei Kaninchen. Diss. 1904. (Ref. in Zentralbl. f. norm. Anat. u. Mikrosk. Bd. III, p. 232, 1906.) — Kolisko, Über plötzlichen Tod aus natürlichen Ursachen; im Handbuch der ärztl. Sachverständigentätigkeit. Bd. II 1906. — Krumm, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Rehns. Verhandl. der 35. Versamml. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 1906, S. 71. — Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1907. — Kollmann, J. Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1907. — Kocher, Chirurgische Operationslehre. Jena 1907. — Krehl, Path. Physiologie. Leipzig 1907. — Keibel, F. u. Elze, C., Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1908. — Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie. Berlin 1909. — Klose u. Vogt, Experimentelle Untersuchungen zur Spinalanalgesie. Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909, Heft 5. — Kopsch, Fr., Raubers Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Abt. 4. Eingeweide, S. 229. 8. Aufl. Leipzig 1909. — Kappis, Grenzgebiete 1910, Bd. 21, Heft 5. — Klose, Archiv f. klin. Chir. 1910, Bd. 69. — Kyrle, Über Entwicklungsstörungen der menschlichen Keimdrüsen im Jugendalter. Wiener klin. Wochenschr. 23. Jahrg., 1910, S. 183. — Karwicka, Zieglers Beitr. Bd. 50, Heft 3, 1911. — Källmark, Zur Kenntnis des Verhaltens der weißen Blutkörperchen bei Inanition. Fol. haematolog. 11, 1. Teil 1911, S. 411. — Keen, Sudden death following a prophylactic dose of diphterià antitoxin. Boston med. and surgery journal Vol. 164, 1911, p. 503. — Krompecher, Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 22, Heft 14, 1911. — Kern, Über den Umbau der Nebennieren im extrauterinen Leben. Deutsche med. Wochenschr. 37. Jahrg., 1911, S. 471. — Kawanuvia, Die Cholesterinesterverfettung. Jena, bei Fischer, 1911. — Klose, Lampé u. Liesegang, Die Basedowsche Krankheit, eine chirurgisch-experimentelle und biologische Studie. Beitr. z. klin. Chir. Bd. LXXVII, Heft 3, 1912. — Kinnieut, Citato da Targhetta, pag. 76. — Klecinskiu. Petersen (zit. nach Fischl), Neues zur Pathogenese der Rachitis. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 377. — Klose, Archiv f. klin. Chir. Bd. 92. — Kollaritz, Deutsches Archiv f. klin. Med., p. 161. — Lossius, J., De glandulis in genere. Witteb. Hallers Disput. anat. select. Vol. II. 1683. Gottingae 1747. — Lieutaud, Essais anatomiques. Paris 1742. — Liégeois, Glandes vasculaires. 1860. — Luschka, H., Die Anatomie des Menschen Bd. 1, Abt. 2. Tübingen 1863. — Leche, W., Säugetiere in Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs Bd. 6, Abt. V, 1. Leipzig 1874—1900. — Lorey, C. Gewichtsbestimmung der Organe des kindlichen Körpers. Jahrb. f. Kinderheilk. u. physische Erziehung. N. F. Bd. 12, 1878. — Lees, Transactions of the patholog. Society of London 1883, 34, p. 19. — Langendorff, Arch. Anat. u. Physiol. 1889. — Langendorff, Biol. Zentralbl. 1889. — Lupò, Contribuzione alla istologia della tiroide. „Progresso Medico". 1889. — Langhans, Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Kretinen. Virchows Archiv 1897, CXLIX, 155. — Derselbe, Über Veränderungen etc. bei Cachexia thyreopriva etc. Ebenda, Bd. 128, 1892, Heft 2. — Lebedinski, Russ. Wratsch 3, 1892, p. 1058. Zit. Moizard et Ullmann. — Löwit, Studien zur Physiologie u. Pathologie des Blutes. Jena 1892. — Lanz, Zur Schilddrüsenfrage. Volkmanns Sammlung klin. Vortr. 1894. — Derselbe, Zur Schilddrüsenfrage des Kropfes. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1895, S. 45. — Laudenbach, J., Über die Beteiligung der Milz bei der Blutbildung. Zentralbl. f. Phys. Bd. 9, 1895. — Derselbe, Fonction hèmatopoietique de la rate. Arch. de Physiol. 1896. — Langlois, C. R. 1896. — Lesimple, Contribution à l'ètude des tumeurs primitives du mediastin an. térieur. Thèse de Paris 1896. — Laquer, Über die allgemeine schwere Myasthenie. Volkmanns Sammlung klin. Vortr. 1898, Nr. 205. — Livon, Sécrétions internes: Glandes hypotensives. Compt. rend. soc. biolog. 50, 1898, p. 135. — Löwy u. Richter, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. Supplement 1899 u. Berliner klin. Wochenschr. 1899. — Lamouroux, Foetus pseudoen. céphale avec inversion complète des viscères. Bull. et mém. soc. d'anatom. Paris 74 Année 1899, p. 735. — Lambertz, Die Entwicklung des menschlichen Knochengerüstes während des fötalen Lebens. Hamburg 1900. — Landois,

Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Berlin-Wien 1900. — Langstein, Zur Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53, 1901. — Laquer, L. u. Weigert, C., Beiträge zur Lehre von der Erbschen Krankheit. Neurolog. Zentralbl. 1901, Nr. 13, S. 594. — Laquer et Weigert, Contribution à l'étude de la maladie d'Erb (myasthénie grave). (Neurol. Zentralbl., 1. juillet 1901.) — Lannois u. P. Roy, Rev. internat. de méd. et de chir. 1902 u. Compt. rend. de la soc. de biol. 55. — Laquer, Über Chloroformtod durch Herzlähmung. Deutsche med. Wochenschr. 1902. — Liefmann, E., Ein Fall von asthenischer Bulbärparalyse mit Sektionsbefund. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1902, Bd. XXI, S. 159. — Long, E. u. Wiki, B., Un cas de syndrome d'Erb (paralysie bulbaire asthénique) suivi d' autopsie. Revue méd. de la Suisse rom. XXI. 1901, Ref. in Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 274, Heft. 1, S. 64. — Lohrisch, Zur Kasuistik der primären malignen Mediastinaltumoren der Jahre 1896—1901. Ergebn. v. Lubarsch-Ostertag 7, 1902. — Legon, E., Quelques considérations sur le développement du foetus. Mensurations et pesées aux differents âges. Thèse. Paris 1903. — Link, R., Beitrag zur Kenntnis der Myasthenia gravis mit Befund von Zellherden in zahlreichen Muskeln. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1903, Bd. XXIII, S. 114. — Lecoux, Un cas de lymphadénome du médiastin. Bull. d. l. soc. d. ped. 5, 1903, p. 96. — Löser, Über das kombinierte Vorkommen von Myasthenie und Basedowscher Krankheit usw. Zeitschr. f. Augenheilk. 1904, Bd. XII, Heft 2. — Lundberg, Spielen die Gl. parathyreoid. in der menschlichen Pathologie eine Rolle? Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904, S. 217. — Lequeux, Hypertrophie thyroidienne dans trois cas de mort subite des nouveau-nés (Soc. obstétricale de France, avril 1905). — Letulle, Diskussion zur Mitteilung von Lortat-Jacob und Thaon (1905). Bull. et mém. de la soc. anat. Paris 1905. Année 80. — Lexer, Allgemeine Chirurgie. Stuttgart 1905. — Lüthi, A., Über venöse Stauung der Hundeschilddrüse. Diss. Bonn 1905. — Leidig, Bull. et mémoir. d. la soc. anat. de Paris 1906, Nr. 10. Anatomisch-histologische Untersuchungen über Fische und Reptilien, S. 296. Berlin 1853. — Lapointe, Le thymus et la mort au cours de l'anesthésie générale. (Le Progrès médical, 13 avril 1907 u. Bull. soc. anat. 1906.) — Looser, E., Über Knochenveränderungen bei chronischen Fisteln der großen Verdauungsdrüsen. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch., 11. Tagung, gehalten in Dresden vom 16.—19. Sept. 1907. — Leopold u. v. Reuß, Über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Kalkbestand des Organismus. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 35. — Levi, Contribution à l'étude de l'infantilisme du type Lorain. Icon. Salpetrière. 108, Oct. — Looser, E., Über Spätrachitis und die Beziehung zwischen Rachitis und Osteomalazie. Separatabdruck aus den Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 18, Heft 4. Jena 1908. — Derselbe, Zur Kenntnis der Osteogenese imperfecta congenita u. tarda (sogenannte idiopathische Osteopsathyrosis). Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 15, 1905. — Derselbe, Über Spätrachitis. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. (Meran), Bd. 9, 1905. — Lewis, F. T., The first lymph glands in rabbit and human embryos. Anat. rec. Vol. 3, 1909. — Lindberg, G., Zur Kenntnis der Alterskurve der weißen Blutkörperchen des Kaninchens. Folia haematol. Bd. 9, 1910. — Lucien u. Parisot, Arch. de méd. expér. 1910. — Lindberg, Zur Kenntnis der Alterskurve der weißen Blutkörperchen des Kaninchens. Fol. haematologie 9, 1910, S. 64. — Lehnerdt, F., Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, 1910. — Lederer, R. u. K. Stotte, K., Zur Frage der psychischen Beeinflussung der Herzaktion. Internationale Med. Monatshefte, Sept. 1911, Nr. 3. — Langer, Lehrbuch der systematischen und topographischen Anatomie, Bd. 2, S. 368. — Lapointe, Le thymus et la mort au cours de l'anesthésie générale. Progrès med. XXXVI, Nr. 15. — Lauth, Neues Handbuch der praktischen Anatomie, Bd. 2, S. 368. — Lewis, F. Fr., The fifth and sixth Aortic Arches and the Related Pharyngeal Pouches in the Rabbit and Pig. Anatom. Anz. Bd. 28. — Loeb, J., Dynamik d. Lebens. — Derselbe, Chem. Charakter des Befruchtungsvorgangs. — v. Luschka, Die Anatomie des Menschen mit Rücksicht auf die Bedürfnisse der praktischen Heilkunde. Bd. 1, Abt. 2. „Die Brust", S. 323. — Muralt, Acta curiosa medicaphysica academiae naturae curiosorum sive ephemeridum physico-medicarum Germanicarum curiosarum Decuriae. II. Ann. V obs. XXXII. Norimbergae 1686. (Zit. n. Bendz.) — Munnicks, J., De re anatomica. Traj. ad Rhen. 1697. — Mylius, G., Dissertatio inauguralis de glandulis. Lugd. Bat. Hallers. Disput. anat. selectae. Vol. II. 1608. Gottingae 1747. — Morgagni, J. B., Adversaria anatomica omnia. V. p. 19. Lugd.

Bat. 1763. — Derselbe, Adversaria anatomica omnia. Venetiis fol. Epist. IX art. 27, 28, 1762. — Meckel, Mém. de. Berlin 1755. — Mascagnius, Vasorum lymphaticorum corporis humani Historia et Ichnographia. Sienne 1787. Tab. XXI si XXII, p. 85. — Meckel, J. F., Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie von G. Cuvier. 4 T. Leipzig 1806. — Derselbe, 1. Beiträge zur vergleichenden Anatomie, 2. Bd., 2. Heft, S. 117, 1812. — Derselbe, Handbuch der menschlichen Anatomie, Bd. 4, S. 456. Halle u. Berlin 1820. — Derselbe, Ornithorhynchi paradoxi descriptio anatomica. 1826. — Mitterbacher, C. R., De organa Viennae. 1824. — Müller, J. De glandularum secernentium structura penitiori. Lipsiae 1830. — Derselbe, Untersuchungen über die Eingeweide der Fische, Schluß der vergleichenden Anatomie der Myxinoiden. Abhandl. d. K. Akad. d. Wissensch. zu Berlin aus d. Jahre 1843. — Derselbe, Über die Entwicklung der Schilddrüse. Jenasche Zeitschr., Bd. 6, S. 428, 1871. — v. Meyer, H., Lehrbuch der Anatomie des Menschen, S. 520. 3. Aufl. 1873. — Marchand, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Glandula Carotica und Nebennieren. Internat. Beitr. zur wissensch. Med. Festschr. f. R. Virchow 1891. — Monguidi, Sulla ghiandola timo. Dissert. per Laurea. Parma. L. Battei. 1885. 8. — Derselbe, Sulla ghiandola timo. Diss. Parma 1885. (Zit. n. Schaffer, 1893. — Macalister, The inhibitive function glandular secretions on some chronic diseases. Brit. med. journ., Jahrg. 1893, Vol. I, p. 729. — Mannheim, Der Morbus Gravesii. Berlin 1894. — Marfan, Bulb. et mem. soc. méd. des hôp. Paris 1894. — Mager, Neurolog. Zentralbl. 1894, S. 398, zit. nach Oppenheim, Bulbärparalysen ohne anatomischen Befund. Handb. der patholog. Anatomie des Nervensystems von Flatau, Jacobsohn, Minor. Berlin 1903, S. Karger. — Minat, Ch. S., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1894. — Murri, A., Sopra un caso di malattia di Erb. Il Policlinio II, 1895. Zit. n. Oppenheim, Bulbärparalysen etc. Handb. d. patholog. Anat. d. Nervensystems. — Magnus-Levi, Versuche mit Thyreoantitoxin und Thyrojodin. Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 31, S. 492. — Mühlmann, Deutsche med. Wochenschr. 1896. — Mackenzie, Hector u. Edmunds, Walter, Graves' disease with persistance of the thymus gland. Pathol. Soc. of London. Sitzung v. 2. Febr. 1897. Lancet 1897, I, p. 380. — Mesley, Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'Ostéomalacie. Thèse. Paris 1896. — Derselbe, Ostéomalacie infantile. Rev. mens. des malad. dé l'enfance, T. 15, 1897. — Miwa u. Stölzner, Jahrb. f. Kinderheilk. 1897. — v. Mettenheimer, Zum Verhalten der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. 1898, Bd. 46, S. 55. — Merkel, Handb. d. topogr. Anatomie. Braunschweig 1899. — De Meuron, Literatur über die Schilddrüse. Angeführt v. Bovero d. R. accad. di Medisina di Torino, 1899, Nr. 4. — Mann, Untersuchung über die elektrische Erregbarkeit im frühen Kindesalter. Monatschr. f. Neurol. u. Psych., Jan. 1900. — Le Marc' Hadour, Soc. de pédiatrie, 9 och. 1900. — Morpurgo, Über eine infektiöse Form der Knochenbrüchigkeit bei weißen Ratten. Verhandl. der Deutsch. Patholog. Gesellsch., 3. Tagung, Aachen 1900. — Mendel, Kurt, Ein Fall von Myasthenia pseudoparalytica gravis. Neurol. Zentralbl. 1901, Nr. 3, S. 111. — Matsoukis Calogero, Recherches expérimentales sur les capsules surrenales. Thèse de Paris 1901. — Magnus Lery, Über die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hoffmeisters Beitr. 1902, S. 261. — Monti, Kinderheilkunde in Einzeldarstellungen, Heft 17. Berlin und Wien 1902. — Marcolongo, La Pediatria. November 1903. — Mohr, L., Ein Beitrag zur myasthenischen Paralyse. Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 46, S. 1052. — Myers, Journal of Pathology and Bacteriology 1903, Vol. VIII. Zit. n. Henry Hun. — Morlat, Infantilisme et insuffisance surrénale. Thèse de Paris 1903. — Marchand, Wundheilung und Transplantation. Stuttgart 1901. — Derselbe, Über Arteriosklerose. Verhandl. 21. Kongr. f. innere Med. 1904. — Meyerstein, R., Über das kombinierte Vorkommen von Myasthenie und Basedowscher Krankheit. Neurol. Zentralbl. 1904, Nr. 23, S. 1089. — Moussu et Charrin, Ostéomalacie expérimentale chez le lapin. Compte rendu de la soc. de biol. 1904, p. 778. — Minot, Ch. S. and Taylor, E., Normal plates of the development of the rabbit (Lepus cuniculus. L.). Jena 1905. — Marassini, Sopra le modificazioni che si hanno nelle capsule surrenali in rapporto con alcune variazioni della funzione genitale e della funzione renale. Lo Sperimentale 1906. — Moorhead, T. G., The thymus gland. Practitioner, Vol. 75, 1906. — Mulon, Parallile entre les corps jaunes et la corticale surrénale chez la cobage, C. R. Société Biologie 1906. — Maximow, Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebzellen beim Säugetierembryo. Folia haematol.

1907. — Mesernitzky, Russky Wratsch. 1907, 202, p. 12. — Muggia, Rivista di clinica Pediatrica 1907, Nr. 12. — Marcus, Über den Thymus. Verhandl. d. anat. Gesellsch. auf d. 21. Versamml. in Würzburg 1907. Ergänzungsheft z. 30. Bd. d. Anat. Anz. — Derselbe, Beitr. zur Kenntnis der Gymnophionen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 71, 1908. — Maximow, A., Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. Folio haemat. Jahrg. 4, S. 617, 1907. — Derselbe, Über embryonale Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen bei den Säugetieren. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. Berlin 1908. — Derselbe, 1. Der Lymphocyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfötalen Leben der Säugetiere. Folio haemat. Bd. 8, 1909. — Derselbe, 3. Über zweckmäßige Methoden für zytologische und histogenetische Untersuchungen am Wirbeltierembryo, mit besonderer Berücksichtigung der Zelloidinschnittserien. Zeitschr. f. wissensch. Mikr. Bd. 26, 1909. — Marfan et Jean Hallé, Mort rapide et impréone dans l'eczéma des nourissons (Soc. de péd., 16 mars 1909). — Maximow, Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen etc. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 73, 1909; Bd. 74, 614, 1909. — Meyer, A. W., The occurrence of intrathoracic parathyroid glands. Anat. record. Vol. 3, 1909. — Mocoso, Contribution à l'étude du stridor congenital des nourissons. Thèse de Paris 1909. — Müller, Charlotte, Med. Klinik 1910, Nr. 34. — Mietens, Entstehung der weißen Blutkörperchen und der Milz bei Bufo vulgaris. Ibidem 46, 1910, S. 301. — Mascagni, P., Vasorum lymphaticorum corporis humani historia et iconographia. Fol. pag. 56. Semis. — Maas, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 34. — Minervini, Citato da Marassini. — Minkowski, Über den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. — Moebius, J. Fr., Observationes medicae miscellaneae theoreticae practicae. Disputationum anatom. selectiorum Vol. VI. ed. A. v. Haller. Gottingae. — Moldenhauer, Die Entwicklung des mittleren und des äußeren Ohres. Taf. VI—IX u. 2 Holzschnitte. Morphol. Jahrb. III. — Morgagni, Dec. et. s. m. ep. XVII. a. 10. — Murri, A., Über Organotherapie. Würzburger Abhandl. aus dem Gesamtgebiet d. prakt. Med. Bd. XII, Heft 1. — Müller, Fr., Untersuchungen über den Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. 12, 45. — Nicolas, A., Note sur la présence de fibres musculaires striées dans la glande pinéale de quelques mammifères. Compt. rend. soc. de biol. Ser. 11. Paris 1900. T. 52. — Nußbaum, Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Gräfe-Sämischs Handb. 2. Aufl. 1. T. Bd. 2. (Zit. n. Meckel-Bonnets Ergebnissen Bd. 12, S. 395. — Narbutt, Diss. St. Petersburg 1903 (russ.). — Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen in 4 Bänden. Braunschweig 1906. — Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908. — Neusser-Wiesel, Erkrankungen der Nebennieren. Wien 1910. — v. Neusser u. Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. Wien 1910, bei Hölder. — Nazari, (per comunicazione epistolare). — v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels, S. 381. — v. Noorden u. Magnus Levy, Physiologie des Stoffwechsels. — Nathan, A new and apparently successful method of reating metabolic Osteo arthritits deformans. Journal of Amer. med. Assoc. 56, 1911, p. 177. — Neuncann, W., Der Lungenbefund bei Skoliose. (Ein Versuch der Abtrennung solcher Befunde von denen bei tuberkulösen Veränderungen.) Beitr. z. Klinik. d. Tuberkulose 18, 1911, S. 399. — Oesterlen, Fr., Beiträge zur Physiologie des gesunden und kranken Organismus. Jena 1843. — Oidtmann, Die anorganischen Bestandteile der Leber, Milz und der meisten anderen tierischen Drüsen. Preisschrift. Würzburg 1859. — Owen, R., On the anatomy of the Vertebrates. London 1868. — Orth, J., Kursus der normalen Histologie. 5. Aufl. Berlin 1887. — Orth, Pathologisch-anatomische Diagnostik. Berlin 1900. — Oppenheim, H., Die myasthenische Paralyse (Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund). Berlin 1901, S. Karger. — Ortner, Zur Klinik der Angiosklerose der Darmarterien. (Dyspragia intermittens angiosclerotica intestinalis.) Wiener klin. Wochenschr. 1902. — Osler, Principles and Practice of Medicine, pag. 826 and 843. (Zit. n. Thursfield, 1902.) — Oddi u. Tarulli, Malys Jahresberichte 24. — Oechsner de Coninck, Neue Beiträge zur Lehre von Rachitismus. (Ref. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 26, S. 154.) — Osann, E., Klinisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis der myasthenischen Paralyse. Sonderabdruck aus Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. XIX, Heft 6. — Putius, J., Observationes anatomicae variae. Comment. acad. Bonon. T. II, p. 148. Bononiae 1745. — Palfin, J., Anatomie chirurgicale. Nouv. éd. par A. Petit, T. 2. Paris 1753. — Pallas, J., Novae species quadrupedum e glirium ordine. Ed. II. Erlangen 1784. — Prunelle, Recherches sur les phénomènes et sur les

causes du sommeil hivernal de quelques Mammifères. Ann. du muséum d'hist. nat. T. 18, 1811. — Panizza, B., Osservazioni antroposootomico fiscologiche. Fol. p. 67. Pavia 1830. — Purkhauer, Verhandlungen des Kreisvereins mittelfränkischer Ärzte. Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 1861. — Pouchet, G. et Tourneux, F., Précis d'histologie humaine. 2. éd. Paris 1878. — Pütz, Compendium der praktischen Tierheilkunde. Stuttgart 1885. (Zit. n. v. Mettenheimer 1898, S. 68.) — Pansch, Grundriß der Anatomie des Menschen. 2. Aufl. 1886. — Parker, W. N., Zur Anatomie und Physiologie von Protopterus annectens. Ber. d. naturf. Gesellsch. Freiburg 1887. Bd. 4, S. 94. — Pasqualigo, Studia sulla glandula tima. Rif. med. Nap. V. 5. 1889. — Prenant, A., Annotations sur le développement du tube digestif chez les Mammifères. Journal de l'anatomie et de la physiologie, 27e année, 1891. — Prince, E. E., Notes on the development of the Angler-fish (Lophius piscatorius). 9. annual. rep. of the Fishery board for Scotland 1891. — Parker, W. N., On the Anatomy and Physiology of Protopterus annectens. Transact. of the R. irish. acad. Vol. 30. 1892. — Pilliet, A., Pigmentation de la moelle osseuse chez les reptiles. Bull. soc. anat. Année 67. Paris 1892. — Podack, Diss. Königsberg 1892. — Pollard, H. B., On the anatomy and phylogenetic position of Polypterus. Zool. Jahrb. Morph. Abt., Bd. 5, 1892. — Péron et Meslay, Un cas d'ostéomalacie chez une fillette de 15 ans. Rev. mens. des malad. de l'enfance, T. 13, 1895. — Pic, Un nouveau cas d'hétérotaxie splanchnique avec persistance du thymus. Province médicale 1895. — Podwyssotzki, Russk. Arch. 1896. — Pettit, Cinquant soc. Biol. 1898. — Punton, F., Asthenic bulbar palsy-with report of a case. Journ. of Nervous and Mental Diseases, Vol. 26, p. 545, 1899. — Peter, K., Mitteilungen zur Entwicklungsgeschichte der Eidechse. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 57, 1901. — Derselbe, Normentafel zur Entwicklungsgeschichte der Zauneidechse. (Lacerta agilis.) Jena 1904. — Perrin de la Touche, Annales d'hygiène pupl. 1903, p. 48. — Pepere, Le ghiandole paratiroidee-Ricerche anatomiche e sperimentali. Torino 1906. — Pineles, Zur Pathogenese der Tetanie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1906, S. 491. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907, S. 665. — Paulsen, Kronomane Aandsvage. N. Tijdscr. f. Abnormvaes. 8. 1907. — Pepere, A., Di un sistema paratiroideo accessorio (tinnico) costante in alcuni mammiferi. Giorn. d. R. accad. di med. di Torino 1907, Ser. 4, Vol. 13. Anno 70. — Philippson, Über Beeinflussung der elektrischen Erregbarkeit bei tetaniekranken Kindern durch den galvanischen Strom. Berliner med. Wochenschr. 1907, Nr. 47. — Posselt, Die klinische Diagnose der Pulmonalarteriensklerose. Ebenda, 1908, S. 1625. — Piazza, C., Un caso d'inclusioni muscolari nel midollo osseo femorale di un cane. Anat. Anz. Bd. 34, 1909. — Peters, Die Wirkung lokalisierter in Intervallen erfolgter Röntgenbestrahlung auf blutbildende Organe. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1910, Bd. 16. — Pfandler-Schloßmann, Handbuch der Kinderheilkunde: Spitzy, Chirurgie und Orthopädie im Kindesalter. Leipzig 1910. — Pfaundler, M., Zur Lehre von den kindlichen Diathesen oder Krankheitsbereitschaften. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. Juniheft, Jahrgang 1911. — Derselbe, Über Wesen und Behandlung der Diathesen im Kindesalter. Referat, erstattet auf dem 28. Kongreß für innere Med. 1911; Verhandl. d. Kongr. S. 36. — Peritz, Der Infantilismus. Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilk. 7, 1911, S. 405. — Platerus, F., Observationum in hominis affectibus plerisque etc. — Poda, Eine neue Methode zur Trocknung des Kotes. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 25, S. 355. — Pflügers Archiv Bd. 109, S. 460. — Pfaundler, M., Pathologie du thymus (Traité des maladies de l'enfance de Graucher et Comby, 2e édit., A. III, p. 213). — Ruyschius, F., Adversariorum anatomico-medico-chirurgicorum decas secunda. Amstebaedami 1736, p. 17. — Rosén (v. Rosenstein), N., Compendium anatomicum. Stockholm 1738, p. 291. — Rush, Dissertatio of the spasmodic asthma of children. London 1777. — Retzius, A., Bidrag till anatomien af ăder-och nerosystemet hos Myxine glutinosa. K. Vetenskapsakad. Handlingar för 1822. Stockholm 1822. — Derselbe, Ytterligare bidrag till anatomien af Myxine glutinosa. K. Vetenskapsakad. Handlingar-Stockholm 1824. — Rust, J. N., Magazin für die gesamte Heilkunde etc. Bd. 20, 1825. — Derselbe, Bd. 21, 1826. — Rathke, H., Geschichte des Embryo der Natter. In Burdachs Physiologie als Erfahrungswissenschaft. 2. Ausg. Bd. 2, S. 334, 1837. — Rokitansky, C., Handbuch der pathologischen Anatomie. 2. Abdr. Wien 1842. — Reid, J., Tables of the weights of some of the most important organs of the body at different periods of life. The London and Edinburgh monthly journ. of med. science. 1843. — Remak, R., Über die Entwicklung des Hühnchens im Ei. Müllers Archiv 1843. — Robin, Ch., Bulletins de la société philomatique 1845.

— Derselbe, Recherches sur un appareil qui se trouve sur les poissons du genre des Raies et qui présente les caractères anatomiques des organes électriques. Annales des sciences naturelles Sér. 3. T. 7. 1847. — Rathke, H., Über die Entwicklung der Schildkröten. Braunschweig 1848. — Remak, Über Wimperblasen. Müllers Archiv 1854. — Derselbe, Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Berlin 1855, Fol. — Rathke, H., Untersuchungen über die Aortenwurzeln und die von ihnen ausgehenden Arterien der Saurier. Denkschrift d. K. Akademie d. Wissenschaften, Wien. Math.-naturwissensch. Klasse, Bd. 13, 1857. — Derselbe, Untersuchungen über die Entwicklung und den Körperbau der Krokodile, S. 163. Braunschweig 1866. — Risel, Zur Pathologie des Morbus Addisonii. Deutsches Arch. f. klin. Med. 7, 1870, S. 34. — Robin, Cours d'histologie. Paris 1874—75. — Rüdinger, Topographisch-chirurgische Anatomie des Menschen, Brust. Stuttgart 1876, S. 66. — Raudnitz, Archiv f. Kinderheilk. 1883, Bd. IV. — H. Rehn, Ein Fall von infantiler Osteomalazie. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 12, 1878. — Derselbe, Rachitis. Gerhardts Handb. d. Kinderheilk. Bd. 3, I. Tübingen 1878. — Derselbe, Über Osteomalazie im Kindesalter. Berliner klin. Wochenschr. 1882, S. 706. — Derselbe, Über Osteomalazie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 19, 1883. — Rabl, C., Zur Bildungsgeschichte des Halses. Prager med. Wochenschrift Bd. 11, Nr. 52, 1886. — Riedinger, Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Thorax. Deutsche Chir. Stuttgart 1888. — Rabl, C., Über die Prinzipien der Histologie. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. Berlin 1889. — Retterer, E., Des glandes closes derivées de l'epithélium digestif. Journ. de l'anat. et de la phys. Année 29, 1893. — Regand, Vaisseaux lymphiques de la glande mammaire. Technique. Journal d'Anatomie et Physiol. 1894, p. 717. — Rüdel, Archiv f. experim. Path. Bd. 33, S. 79, 1893 u. Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 35. — Refslund, Münchener med. Wochenschr. Nr. 48, 1896. — Renaut, J., Traité d'histologie pratique, T. II, 1. Paris 1897. — v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalazie und die osteoplastische Karzinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschr. d. Assistenten f. Virchow. Berlin 1891. — Derselbe, Über normale und pathol. Architekturen der Knochen. Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 21. V.-B. — Derselbe, Über osteomalazische Knochenstrukturen. Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Naturf. u. Ärzte 1897, 2. T., II, S. 4. Diskussion dazu: S. 7. Ziegler. — Derselbe, Über Knochenstrukturen, besonders die Erweichungsvorgänge in der Rachitis. Wiener klin. Wochenschr. 1898, Nr. 29. V.-B. — Raymond, La paralysie bulbaire asthénique. Leçons sur les maladies du système nerveux. Paris 1900. — Rocaz, Congrès de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie de Nantes, 24 sept. 1901. — v. Ranke, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Rauchfuß, Krankheiten der Atmungsorgane. Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. III. 2. Heft, S. 59. Wiener klin. Wochenschr. 1889. — Derselbe, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Reichtmann, Diss. St. Petersburg 1902. — Richter, Plötzliche Todesfälle im Kindesalter. 74. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsruhe 1902. — Roos, E., Zeitschr. f. klinische Med. Bd. XLVIII, Heft 1—2, 1903. — Romberg, Über Arteriosklerose. Verhandl. 21. Kongr. f. innere Med. 1904. — Roncoroni, Azione del calcio Jone sulla corteccia cerebrale. Rivista sperim. di Freniatria 1904. — Regand, Cl. et Blanc, J., Action tératogène des rayons X sur les cellules séminales. Compt. rend. soc. biol. Paris 1906, T. 61. — Reichardt, Über die Bestimmung der Schädelkapazität an der Leiche. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 62, S. 787. — Derselbe, Die Untersuchung des gesunden und kranken Hirns mittels der Wage. Jena 1906. — Runge, Die Krankheiten der ersten Lebenstage. Stuttgart 1906. — Robinson, Comptes rendus de l'Académie de Sciences de Paris 1907. — Rößle, Über Hypertrophie und Organkorrelation. Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 8. — Rudinger, Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen. Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilk. Berlin 1908, Bd. II. — Reich, Zur feineren Anatomie der Nervenzellen. Archiv f. Psych. 1909, Heft 3. — Derselbe, Über den zelligen Aufbau der Nervenfaser auf Grund mikrohistochemischer Untersuchungen. Journ. f. Psych. Bd. 8, 1908. — Risel, Spasmophilie und Kalzium, Archiv f. Kinderheilk. 48, 1908, Heft 3/4. — Romberg, Über Arteriosklerose. Verhandl. 1904. — Roncoroni, Azione del calcio Jone sulla corteccia cerebrale. Rivista sperim. di Freniatria. 1904. — Riedl u. Braun, Zur Pathogenese der experimentellen Arteriosklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 20. — Rieffel, Académie des sciences, janvier 1909. — Rondoni, Beiträge zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns. Archiv f. Psych.

Bd. 45, Heft 3, 1909. — Rößle, Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Münchener med. Wochenschr. 1910, Nr. 26, S. 1380. — Raubers, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. (Kopsch) Abt. 4. Leipzig 1911. — Roussi et Rossi, Un cas de myasthénie grave progressive d'Erb-Goldflam. Revue neurologique. Année 19, 1911, p. 149. — Ranvier, Note nella traduzione francese dell' Istologia del Frey. — Regand, Vaisseaux lymphatiques de la glande mammaire. Technique. Journal d'Anatomie. — Rehn, E., Die Schnüffelkrankheit des Schweines. Zieglers Beitr. Bd. 44. — Renaut, Traité d'histologie. Tom. II, fasc. I. — Roßbach, Zur Sklerose der Abdominalgefäße. Münchener med. Wochenschr. Bd. 56, Nr. 19. — Rushton Parker, Citato da Targhetta, pag. 74. — Swedenborg, E., Regnum animale. P. II. p. 207 (engl. Übersetzung v. Wilkinson. London 1844), 1744. — Simpson, Dissertatio de asthmate puerorum spasmodico. Edinbourgh 1761. — Sabatier, M., Traité complet d'anatomie. Paris 1775, T. 5, p. 128. — Sessel, Zur Entwicklungsgeschichte des Vorderdarms. Taf. XX u. XXI. Archiv f. Anat. u. Physiol., anat. Abteil. 1877. — Sappey, C., Traité d'anatomie humaine. T. IV, 3. Ed. Paris 1877. — Derselbe, Etudes sur l'appareil mucipare et sur le système lymphatique des poissons. Paris 1880. — Derselbe, Traité d'anatomie générale, p. 766. Paris 1894. — Seemann, Virchows Archiv Bd. 77, S. 308, 1879. — Palsli, Die topographische Perkussion im Kindesalter. Bern 1882. (Zit. n. v. Mettenheimer 1898.) — Sutton, Bone disease in animals. Brit. med. Journ. 1884, Vol. 1, p. 668. — Sappey, Ph., Description et Iconographie des vaisseaux lymphatiques considérés chez l'homme et les vertébrés. Paris 1885. — Sanné, Dict. des sc. méd. Sèr. 3 T. 17, p. 443, 1887. — Shaw, A case o bulbar paralysis without structural changes in the medulla. Brain 1890, Vol. XIII, p. 96. — Seelig, Ein Fall von akuter Leukämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 54, 1895, S. 537. — Starr, An unusual case of Addisons disease; sudden death; remarks. The Lancet, Jahrg. 73, Vol. 1, 1895. — Straßmann, Tod durch Heilserum? Berliner klin. Wochenschr., 33. Jahrg., 1895, S. 516. — Saxer, Fr., Über die Entstehung weißer und roter Blutkörperchen. Anat. Anz. Bd. 11, 1895. — Derselbe, Über die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen und die Entstehung der weißen und roten Blutkörperchen. Anat. Hefte, Bd. 6, 1896. — Siegel, Über die Pathologie der Thymusdrüse. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 40, 5. Okt. 1896. — Simon, Thyroide latérale et glandule thyroidienne chez les mammifères. Thèse de Nancy, 1896. — Sossedorf, M., Contribution à l'étude du syndrome d'Erb. Thèse inaugural. Genève, Okt. 1896. Zit. n. Oppenheim. — Sultan, Virchows Archiv 1896. — Soupault, Maladie de Basedow. Rev. de Neurol. 1897. — Sutherland et Lambert Lack, Lancet, 11. Sept. 1897, p. 653. — Senator, H., Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome. Berliner klin. Wochenschr. 1899, S. 161. — Sinkler, W., Asthenic bulbar paralysis. Journal of Nerveus and Mental Diseases. Vol. 26, p. 536, 1899. — Sikora, Un cas de maladie bleue avec transposition totale des viscères. Bull. et mém. d. l. soc. d. hôpit. de Paris 16, 1899, p. 8. — Sabbatani, Importanza del calciolche trovasi nella corteccia cerebrale. Rivista sperim. di. Freniatria 1901. — Semon, R., Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Ceratodus Forsteri. Jena 1901. — Szymonovicz, L., Lehrbuch der Histologie. Würzburg 1901. — Simon et Ölsnitz, Soc. de Pédiatr. de Paris 1902, 14. Jan. — Sergiot, Presse méd. 1902. — Sukiennikow, W., Topographische Anatomie der bronchialen und trachealen Lymphdrüsen. Diss. Berlin 1903. — Sajons, Ch. E. de M., The internal secretions and the principles of medicine. Vol. 1 and 2, 1903—1907. — Saville, System of clinical med. 1, 1903, p. 123. — Sobotta, J., Grundriß der deskriptiven Anatomie des Menschen. II. Abt., S. 276. München 1904. — Siegert, Über typische Osteomalazie im Kindesalter. Münchener med. Wochenschrift 1898, Nr. 44. — Derselbe, Beitr. zur Lehre von der Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 58, 1904. — De Sanktis, Gli infantilismi. Riv. sper. di fren. etc. 3. Jan. 1905. — Sakurai, T., Normentafel zur Entwicklung des Rehes (Cervus capreolus). Jena 1906. — Sömmer u. Floercken, Referat in der Sitzung d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg vom 27. Febr. 1908. Berliner klin. Wochenschr. 1908, S. 679. — Soulié, A. et Bonne, C., Contribution à l'étude de l'appareil bronchial et des arcs aortiques chez les Mammifères. Les cinq arcs branchiaux et les six arcs aortiques de l'embryon de taupe. Journal de l'anatomie et de la physiologie, 44e année, 1908. — Simmonds, M., Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Hoden. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 14, 1909. — Sargnon, Boulloche et Robert, Angine pseudo-membraneuse. Laryngostomie.

Nort au 16e jour par hyp. du thymus. Arch. méd. Enf., janvier 1909. — Salge, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Kochs. Deutsche med. Wochenschr. 37, 1911, S. 1104. — Sokolow, Beilage zu Wratschebnaje Gazetta. St. Petersburg 1910. (Ref. Centr. f. Chir. 1910, Nr. 27.) — Sauerbruch-Schumacher, Thoraxchirurgie. Berlin 1911. — Schmorl u. Ingier, Über den Adrenalingehalt der Nebenniere bei verschiedenen Krankheiten. Münchener med. Wochenschr., Jahrg. 58, 1911, S. 1046. — Schwarz, E., Eosinophilie und Sekretion. Eine biologische Studie. Wiener med. Wochenschr., Jahrg. 60, 1911, S. 502. — Sauerbruch, Die Eröffnung des vorderen Mittelfellraumes. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 77, 1. Heft. Tübingen 1912. — Derselbe, Der gegenwärtige Stand des Druckdifferenzverfahrens. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie. I. Bd. — Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden, S. 28. — Sandifort, Obs. an. path. lit. I. c. I. — Seldin, Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen Bd. 7. — Sellheim, Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie I. — Severeann, G., Sur la technique des injections des solutions polychromes dans les vaisseaux lymphatiques. Bibliogr. Anat. Nancy. T. XV, fasc. 3, p. 159—167. — Skandinar Archiv Bd. 14, S. 112. — Soprana, Arch. ital. de Biol. V. XLI, p. 46. — Souques, Citato da Ghika, pag. 165. — Störk, E., Beitrag zur Klinik des Lymphatismus. Mitteil. d. Gesellsch. f. innere Med. u. Kinderheilk. in Wien 10, 1911, S. 28. — Schneider, J. G., Bemerkungen über einige Vögel. In Sammlung vermischter Abh. zur Aufklärung der Zoologie, S. 143. Berlin 1784. — Schreger, B. N. G., Theoretische und praktische Beiträge zur Kultur der Saugaderlehre. Bd. I, S. 12, Fußnote. Leipzig 1793. — Schwager-Bardeleben, Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio-carentium structura. Berol. 1841. — Schwann, Th., Observations des phénomènes périodiques. Mém. de l'acad. de Bruxelles. T. 16 u. 18, 1843, 1845. — Schulze, M., Die Entwicklungsgeschichte von Petromyzon Planeri. Natuurkundige Verhandel. van d. Hollandsche Maatschappij d. Wetenschappen te Haarlem. II. Verzam. D. 12, p. 28. (Zit. n. Schneider, A., 1879.) — Schneider, A., Beitr. zur vergl. Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Berlin 1879. — Schäfer, E. A., Histologie, übersetzt von W. Krause. Leipzig 1889. — Schönemann, Virchows Archiv 1892. — Schnitzler, Wiener klin. Wochenschr. Bd. 7, 1894, Nr. 20, S. 371. — Schäfer, E. A. and Symington, J., Quains Elements of Anatomy. Vol. III. Pt. 4. Splanchnology. Ed. 10. London, New York and Bombay 1896. — Schenck, Lehrbuch d. Embryol. 1896. — Schmid, E., Der Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 47, 1896. — Schultze, Grundriß der Entwicklungsgeschichte. Leipzig 1897. — Schreiber, L., Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyreoideae (Epithelkörperchen) des Menschen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 52, 1898. — Schlesinger, Archiv f. Kinderheilk. 1899, Bd. XXII. — Schüle, Ein Fall von Bulbärlähmung mit Beteiligung der Extremitäten ohne anatomischen Befund. Münchener med. Wochenschr. 1899, Nr. 13. — Scholz, Über den Stoffwechsel bei Kretinen. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1905, Bd. 2. — Scheel, Jahresbericht über die Sektionen am Kommunehospital in Kopenhagen. Nord. med. Arch. 39, II, 1906. — Schäfer, E. A., The Essentials of Histology. 7. ed. London, New York and Calcutta 1907. — Schmidt, M. B., Demonstration. Ges. d. Ärzte Zürichs. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1908, Nr. 1. — Schridde, Über Regeneration des Blutes unter normalen und krankhaften Verhältnissen. Vers. d. Naturf. u. Ärzte, Köln 1908. Zentralbl. f. Pathol. 1908, XIX, Nr. 21. — Schaffer, J., 2. Dto., Abschn. B. Ebenda, Bd. 118, Abt. III, Juni 1909. — Schlesinger, Zentralbl. f. die Grenzgeb. der Med. u. Chir. Abdruck. Bd. 12, Nr. 9. Jena 1909. — Schmidt, Moritz, Die Erkrankungen der Thymusdrüse. In: M. Schmidt-E. Meyer, Die Krankheiten der oberen Luftwege. 4. Aufl. Berlin 1909. — Schridde, H., Thymus in pathologischer Anatomie von Aschoff. Bd. 2, V, 1909. — Scharling, Über Porencephalie. Zeitschr. f. Behandl. des jugendl. Schwachsinns etc. Vogt-Weygandt. III, 1910, Heft 5. — Schridde, H., Die blutbereitenden Organe. Path. Anat. II. Bd. Jena 1911. — Spemann, H., Über die erste Entwicklung der Tuba Eustachii und des Kopfskeletts von Rana temporaria. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontogenie, Bd. 11. — Spanbock, Über die Erregbarkeitsschwankungen der motorischen Gehirnzentren und über den Wechsel der Reizeffekte von der Gehirnrinde aus dem Einfluß verschiedener Agentien. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 29, 1905, S. 431. — Spielmeyer, Über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie etc. Gotha 1907. — Derselbe, Veränderungen des Nervensystems nach Stovain-

anästhesie. Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 31. — Spalteholz, W., Handatlas der Anatomie des Menschen. 5. Aufl. 3. Bd. Leipzig 1909. — Spitzy, H., Angeborene Erkrankungen. Handb. d. Kinderheilk. V. Bd., Lange u. Spitzy 1910. Chirurgie und Orthopädie im Kindesalter. — Derselbe, Störungen in der postfötalen Entwicklung. Handb. d. Kinderheilk. V. Bd., Lange u. Spitzy 1910. Chirurgie und Orthopädie im Kindesalter. — Stannius, H., Symbol. ad anatom. piscium. Rostochii 1839. — Derselbe, Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Berlin 1846. (Zit. n. Friedleben 1858.) — Derselbe, Über eine der Thymus entsprechende Drüse bei Knochenfischen. Müllers Archiv 1850. — Derselbe, Handbuch der Zootomie von Siebold u. Stannius. T. 2, Die Wirbeltiere. 1854. — Star, Lancet 1885 (cit. da Hedinger). — Stöhr, Ph., Lehrbuch der Histologie. 2. Aufl. Jena 1888. — Stadelmann, Der Ikterus und seine verschiedenen Formen, S. 271, 1891. — Strümpell, A., Über die asthenische Bulbärparalyse (Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund, Myasthenia gravis pseudoparalytica). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1896, Bd. VIII, S. 16. — Stoppato, Contributo allo studio dell' organoterapia in pediatria. Policlinico. Sez. Med. 1897. — Stöltzner, Über Knochenerweichung durch Atrophie. Virchows Archiv Bd. 141, 1895. — Derselbe, Histologische Untersuchung der Knochen von 9 mit Nebennierensubstanz behandelten rachitischen Kindern. Jahrb. d. Kinderheilk. 53. 1901, S. 516 u. 672. Verh. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Hamburg 1901, S. 237. — Derselbe, Die Stellung des Kalkes in der Pathologie der Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. L. 3. Folge, S. 268, 1899. — Steffen, A., Zur pathologischen Anatomie des kindlichen Alters. Wiesbaden 1901. — Strauß, Zur Deutung des Zustandekommens der alimentären Lävulosurie. Char.-Annalen 1903, 28, 12. — Stöltzner u. Salge, Beiträge zur Pathologie des Knochenwachstums. Berlin 1901. — Dieselben, Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1904. — Sternberg, Über das Vorkommen von einkernigen neutrophil-granulierten Leukozyten in der Milz. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1905. — Stauber, Über das embryonale Auftreten diastatischer Fermente. Arch. f. Phys. 1906, CXII. — Stockard, Ch. R., The development of the thyroid gland in Bdellostoma Stonti. Anat. Anz., Bd. 29, 1906. Stöltzner, Die Kindertetanie als Kalziumvergiftung. Jahrb. f. Kinderheilk. 1906. — Stöhr, Ph., 1. Lehrbuch der Histologie. 12. Aufl. Jena 1906. — Derselbe, Diskussion zu Maximow 1908. Verh. Anat. Gesellsch. Berlin 1908, S. 91. — Stilling, Citato da Ghika, pag. 165. — Tyson, Anatomy of a pigmy. 1751. (Zit. n. Simon.) — Tiedemann, Fr., Anatomie und Naturgeschichte der Vögel. Heidelberg 1810. — Derselbe, Bemerkungen über die Thymusdrüse des Murmeltiers während des Winterschlafs. Deutsches Archiv f. d. Phys. Bd. 1, 1815. — Treviranus, G. R., Biologie, 4 Bd., S. 536. Göttingen 1814. — Todd, R. B. and Bowman, W., The physiological anatomy and physiology of man. Vol. 2, p. 520. London 1859. — Toldt, Über lymphoide Organe der Amphibien. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 58, II. Abt. 1868. — Derselbe, Lehrbuch der Gewebelehre. Stuttgart 1877. — Trois, Fr., Sopra la existenca di veri gangli linfatici nel Lofio pescatore et nel Lofio martino. Mem. R. ist. Veneto di sc., lettere ed arti. Vol. 20, p. 221, 1877. — Derselbe, Contribuzione allo studio del sistema linfatico dei Teleostei. Atti del R. istituto Veneto di scienze, Ser. 5, Vol. 4, 1878. — Thoma, R., Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers im gesunden und im kranken Zustande. Leipzig 1882. — Thomson, A., Schäfer, E. A. and Thane, G. D., Quains Elements of Anatomy. 9. ed., Vol. 2. London 1882. — Tizzoni, Zieglers Beitr. 1889. — Thomson, Edinburgh med. Journ. sept. 1892, p. 200. — Triesethau, W., Die Thymusdrüse in normaler und pathologischer Beziehung. Diss. Halle a. S. 1893. — Tamassia, Attide de R. Inst. Venet. 1894. — Testut, L., Traité d'anatomie humaine, éd. 1 et 2, T. 3, p. 796, 1894. — Treupel, Stoffwechseluntersuchung bei einem mit Jodothyrin (Thyrojodin) behandelten Falle von Myxödem und Mitteilung einiger Tierversuche mit Jodothyrin (Thyrojodin). Münchener med. Wochenschr. 43. Jahrg. 1896, Nr. 38, 22. Sept. 1896. — Thiemich, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätsw. 1901. 3. F., Bd. 21. — Derselbe, Über Tetanie und tetanoide Zustände im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1900, Heft 3. — Targhetta, Etude sur le thymus. Thèse. Paris 1902. — Töpfer, H., Über Muskeln und Knorpel in den Tonsillen. Diss. Leipzig 1902. — Tescione, Modificazioni istologiche della glandula tiroide in segnito all' ablazione dell' ovaia. Ann. Ital. Ginec. Napoli 1904. — Thomson, Stridor des nouveaunés in Traité des maladies de l'enfance de Grancher et Comby, 2e éd., A. III, p. 113, 1904. — Theodossieff, Die Hypertrophie der Nebennieren nach Entfernung

der Ovarien, Russky Wratsch 1906. Ref. in Zentralbl. f. norm. Anat. u. Mikrosk. Bd. III, 1906. — Thiemich, Funktionelle Erkrankungen des Nervensystems. Handb. d. Kinderheilk. von Pfaundler u. Schloßmann, II. Bd., II. Hälfte. Leipzig 1906. — Tandler, Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. K. k. Gesellsch. d. Ärzte in Wien. (Ref. Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 3.) — Tandler u. Groß, Untersuchungen an Skopzen. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 9. — Thomson, Guide to the clinical examination and treatment of sick children. Edinburgh-London 1908. — Tixier, M. L. et Feldzer, Glandes vasculaires sanguines non décrites junta thymiques. Sem. méd. Année 29, Nr. 25, 1909. (Auch in Compt. rend. soc. biol. Paris T. 66.) — Tourneus, F., Précis d'embryologie humaine, 2. éd. Paris 1909. — Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier, Communication. Soc. de pédiatrie, juin 1909. — Tandler u. Grosz, Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. I. Beschreibung eines Eunuchenskelettes. Archiv f. Entwicklungsmech. der Organismen 27, 1909, S. 35. II. Die Skopzen. Wiener klin. Wochenschrift 30 (Festband) 1910, S. 235. III. Die Eunuchoide. Wien. klin. Wochenschrift 29, 1910, S. 290. — Tigerstedt, Physiologie I, S. 79. — Tillaux, Topographische Anatomie. — Tiroloix et Bernard, Citati da Ambrosini, pag. 27. — Verheyen, Corporis humani anatomia. Ed. sec. Bruxelles, p. 159, 1710. — Virchow, R., Die endogene Zellenbildung beim Krebs. Virchows Archiv Bd. 3, 1851. — v. Volkmann, Chirurgische Erfahrungen über Knochenverbiegungen und Knochenwachstum. Virchows Archiv Bd. 24, S. 512, 1862. — Verdan, Pathogénie du cretinisme. Thèse de Paris 1864. — Virchow, Über das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. Virchows Archiv Bd. 5, 1853. — Derselbe, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2. Berlin 1865. — Valleix, Guide du médecin praticien. Paris 1866. (citato da Ghika.) — Voit, In Herrmanns Handbuch der Physiologie. Physiologie des Stoffwechsels, S. 378, 1881. — Van Bemmelen, J. V., Über vermutliche rudimentäre Kiemenspalten bei Elasmobranchiern. Mitteil. a. d. zool. Station zu Neapel. Bd. 6, 1885. — Derselbe, 1. Die Visceraltaschen und Aortenbogen bei Reptilien und Vögeln. Zool. Anz., Jahrg. 9, 1886. — Derselbe, 2. Ontwikkeling en metamorphose der Kieuw-of-visceral-spleten en der aortabogen bij embryonen von Tropidonotus natrix en Lacerta muralis. Verslagen en Meddeelingen d. K. akad. von wetensch. Afd. naturk. R. 3, D. 2, p. 175. Amsterdam 1886. — Derselbe, Die Halsgegend der Reptilien. Zool. Anz., Jahrg. 10, 1887. — Derselbe, 1. Beiträge zur Kenntnis der Halsgegend bei Reptilien. I. Anatomischer Teil. Bijdragen tot de dierkunde mitg. d. K. zool. genootoch. Natura Artis Magistra. 16. Arlevering. 1888. — Derselbe, 2. Over de Kiemvspleten en hare overbliffselen bij de hagedissen. Nederl. tijdschr. d. geneeskunde. Feestbundel aan Donders, p. 434, 1888. — Vogt, C. u. Young, E., Lehrbuch der praktischen vergleichenden Anatomie, Bd. 2. Braunschweig 1889—1894. — Vierordt, H., Das Massenwachstum der Körperorgane des Menschen. Archiv f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. Suppl.-Bd. 1890. — Derselbe, Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen zum Gebrauche für Mediziner. 2. Aufl. Jena 1893. — Van Bemmelen, J. V., Über die Entwicklung der Kiementaschen und der Aortabogen bei den Seeschildkröten, untersucht an den Embryonen von Chelonia viridis. Anat. Anz., Jahrg. 8, 1893. — Vibert, Une cause de mort subite chez les petits enfants. Ann. de Hyg. publique 33, sér. 3, 1895, p. 48. — Verdun, P., Sur les glandules satellites de la thyroide du chat et les kystes qui en dérivent. Compt. rend. soc. biol., Sér. 10, T. 3. Paris 1896. — Derselbe, 1. Sur les dérivés branchiaux du poulet. Compt. rend. soc. biol. Paris 1898. — Derselbe, Contribution à l'étude des glandules satellites de la thyroide chez les mammifères et chez l'homme. Thèse de Toulouse 1897. — Variot, Journal de clinique et de thérapeutique infantile. Juin 1898. — Verdun, Contribution à l'étude des dérivés branchiaux chez les vertebres supérieurs. Thèse de Paris 1898. — Van Wijhe, J. W., Über Amphioxus. Anat. Anz. Bd. 8, 1893. — Derselbe, Beiträge zur Anatomie der Kopfregion des Amphioxus lanceolatus. Petrus Camper Deel 1, 1902. — Valagussa, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Cozzolinos. Riunione delle sez. Romana della società di Ped. La ped. 11, 1903, p. 236. — Vincent u. Sheen, The effects of intravascular injections of extracts of animal tissus. Journal of Anatomy and Physiologie 1903, 29. — Vassale, Il trattamento dell' eclampsia gravidica con la paratiroidina. Boll. Soc. Med. Chir. Modena 1904—1905 e precedenti lavori. — Vialleton, L., Sur le role topographique des ares viscéraux et la formation du con. Montpellier méd. Sér. 2, T. 25, 1907. — Derselbe, Sur les ares viscéraux et leur role topographique chez les Vertébrés. Arch. d'anat. micr. T. 10, 1908. — Vincent, S., The ductless

glands. Science progress, Nr. 11, 1909. — Vogt, H., Teratologische Hirnforschung etc. Monatschr. f. Psych. u. Nervk. 1905. — Derselbe, Die Bedeutung der Funktion für die Entstehung von Nervenkrankheiten. Ergebnisse der wissenschaftl. Med. 1, 1909, S. 1. — Derselbe, Infantilismus, Encyklop. Jahrb. 1909. — Derselbe, Familiäre amaurotische Idiotie. Ebenda 1909. — Derselbe, Familiäre amaurotische Idiotie, histologische u. histopathologische Studien. Archiv f. Kinderheilk. 51, Heft 1. — Veau et Olivier, Presse médicale 1910, Nr. 29. — Volland, Über Megenzephalie. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. 47, 1910, S. 1228. — Ventra, Citato da Targhetta, pag. 74. — Voisin, Citato da Targhetta, pag. 74. — Warthonus, Adenographia sive Glandularum totius corporis descriptio. Amstelodami 1659. „Vidi enim frequenter lymphaeductus per haec partem decurrentes et in venam subclaviam sese exonerantes." — Welsch, C. L., Tabulae anatomicae. Lips. Fol. 1697. — Winslow, J. B., Exposition anatomique de la structure du corps humain. T. 4. Amsterdam 1732. — Wildberg, C. F. L., Anatomische Darstellung der Lehre von der Pneobiomantie. Leipzig 1830. — Weber, E. H., Von der Thymusdrüse in Hildebrandts Handbuch der Anatomie des Menschen, Bd. 4, S. 194. Braunschweig 1832. — Weber, F., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Neugeborenen. S. 69—79. Kiel 1852. — West, Über plötzlichen Tod in der Kindheit. Med. Times and Gaz. 1859. — Wilks, On cerebritis, hysteria and bulbar paralysis etc. Guys Hosp. Reports. 1877. Zit. n. Oppenheim, Monographie. — Wiedersheim, R., Die Anatomie der Gymnophionen, S. 68. Jena 1879. — Derselbe, Eckers Anatomie des Frosches. 3. Abt., S. 36. Braunschweig 1882. — Derselbe, Grundriß der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere, S. 403. 3. Aufl. Jena 1893. — Wölfler, Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. 7 Taf. u. 4 Holzschnitte. Berlin 1881. — Derselbe, Über die Entwicklung und Bau des Kropfes. Archiv f. klin. Chir. Bd. 29, 1883. — Widal u. Marinesco, La Presse méd. 1897. 3. — Wybauw, René, Contribution à l'étude des capitales surrenales. 1897. — Welsh, D. A., Concerning the parathyroid glands: A critical, anatomical and experimental study. Journ. of anat. and phys. Vol. 32, 1898. — Windle, C. A. and Parsons, F. G., On the anatomy of Macropus rufus. Journ. of anat. and phys. Vol. 32, 1898. — Wilms u. Sick, Die Entwicklung der Knochen der Extremitäten von der Geburt bis zum vollendeten Wachstum. Fortschr. auf d. Gebiete d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsband 9. Hamburg 1902. — Weichardt, Münchener med. Wochenschr. 1903, Nr. 1, S. 12. — Weygandt, Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Halle 1904. — Derselbe, Über Idiotie. Halle 1906. — Derselbe, Wissenschaftlicher Abend St. Georg-Krankenhaus. Hamburg. Ref. Med. Klinik. 1906, Nr. 45. — Wiesel, Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Archiv Bd. V, 1904, 176; Bd. CLXXXIII, 1906. — Wandel, Über nervöse Störungen der oberen Extremitäten bei Arteriosklerose (Dyskinesia u. Paraesthesia intermittens). Münchener med. Wochenschr. 1908, S. 2208. — Wiedersheim, Der Bau des Menschen als Zeugnis für seine Vergangenheit. 4. Aufl. Tübingen 1908. — Willies, O., Über Rachitis der Kieferknochen, über die Entstehung von intramandibulären Kieferzysten etc. Diss. Bern 1908. — Weidenreich, Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leukozyten etc. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, 1909. — Weiß, Die Pathologie der Arteriosklerose. St. Petersburger med. Wochenschr. 1909, Nr. 35. — Wiesel, Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Heft 12, 13. — Winkler, K., Zur Pathologie der Thymusdrüse. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch., Leipzig 1909. 13. Tagung vom 15.—17. April 1909. — Weigert, Der Ca-Gehalt des Gehirns und seine Bedeutung. Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, Nr. 9. — White, Organotherapy in exophthalmic goitre. Brit. med. Journ., Apr. 1, 1899. (Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 262, S. 130.) — Wiesel, Citato da Marassini. — Whitmore, Lymphatism occuring in the East. The Lancet 181, 1911, p. 752. — Yanase, Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 1909, Bd. 67, Erg.-Heft, S. 57. — Zander, Zieglers Beiträge 1890. Zanke, Über Messung des Schädelinnenraumes. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 488. — Derselbe, Hirngewicht und Schädelinnenraum. Neurol. Zentralbl. 1898, S. 881. — Zweifel, Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 7.

I. Abschnitt.

Kapitel I. Historischer Überblick.

Abelin, Mitteil. aus der Kinderklinik im allgemeinen Kinderkrankenhaus in Stockholm für das Jahr 1868. — Afanassiew, B., Weitere Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Winterschlafdrüse der Säugetiere. Archiv f. mikrosk. Anatomie 1877, Bd. XIV, S. 343—357. — Arnovljevic, S., Das Alter, die Größen- und Gewichtsbestimmung der Fötalorgane beim menschlichen Fötus. Diss. München 1884. — Ayers, H., Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Dipnoer. Jenaische Zeitschr. Bd. 18, 1885. — Antipa, G., Über die Beziehungen der Thymus zu den sogenannten Kiemenspaltenorganen bei Selachiern. Anat. Anz. Bd. 7, 1892. — Anonym, Sur le développement des fentes branchiales et des canalicules de Weiss-Boveri chez l'Amphioxus. Anat. Anz. Bd. 34, 1909. — Bartholinus, Th., Ex vasis lymphaticis. 1655, p. 15, Spicileg I. „lacteum succum ex ramo thoracico thymo adveni e chylo quo embryo in utero nutriebatur. — Derselbe, Anatome ... quartum renovata. Lugduni Batavorum 1673. — Blasius, G., Anatome animalium. Amstelodami 1681. — Blancard, S., Anatomia reformata, T. 2. Amstelodami 1687. — Boudaeus, De asthmate a scirrhose intumescentia pulmonum et glandulae Thymi. Ephem. acad. rer. nat. Cent. 1 u. 2, 1712, p. 220. — Bellinger, F., Tractatus de foetu nutrito or a discourse concerning the nutrition of the foetus in the womb. ... in which is likewise discovered the use of the thymus gland. London 1717. — Bassius, H., Observationes anatomico-chirurgico-medicae. Obs. 1. De genuino glandulae Thymi usu. Halae Magdeburgicae 1731. — Boeckler, De thyreoideae glandulae, thymi et glandularum suprenalium in homine functionibus. Argent. 1753. — Bojanus, L. H., Anatome testudinis europeae. Vilnae 1819. (Zit. n. Simon, 1845.) — Becker, F. G., De glandulis thoracis lymphaticis atque thymo. Inaug.-Diss., p. 37. Berolini 1826. — Berres, Über den zarten Bau der Drüsen des menschlichen Körpers. Med. Jahrb. d. Österr. Staates. N. F. Bd. 22, 1840. — Brockhoff, J., De statu sano atque morboso glandulae thymi. Lugd. Bat. 1845. — Bendz, H. C. B., Haandbog i den almindelige Anatomie. Kjobenhavn 1846—47. — Berlin, In Archiv f. holländ. Beiträge, S. 270. — Derselbe, Etwas über die Thymusdrüse. Archiv f. holländ. Beiträge zur Natur- u. Heilk. Bd. 1, 1858. — Bischoff, E., Einige Gewichts- und Trockenbestimmungen der Organe des menschlichen Körpers. Zeitschr. f. rat. Med., 3. Reihe, Bd. 20, 1863. — Bruce, A., Specimens of thymus glands remaining to a later period of life than normal. Transact. path. soc., Vol. 18. London 1866—67. — Balfour, Handbuch der vergleichenden Embryologie, übersetzt von Vetter, Bd. II, 1881. — Born, Über die Derivate der embryonalen Schlundbögen und Schlundspalten bei Säugetieren. Archiv f. mikrosk. Anat. herausgeg. von v. la Valette St. George in Bonn u. W. Waldeyer in Straßburg. 1882. Forts. v. Max Schultzes Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 22. Bonn 1883. — Bolau, Glandula thyreoidea und Glandula thymus der Amphibien. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. Bd. 12, 1899. — Beard, The development and probable function of the Thymus in Anat. Anz. Bd. 9, S. 476, 1894. — Derselbe, Functions of the thymus. Lancet 1899. — Derselbe, The soucce of Leucozytes and the true function of the thymus. Anat. Anz. Bd. 18, 1900. — Derselbe, The origin and histogenesis of the thymus in Baya batis. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontogen. Bd. 17, 1902. — Bryce, T. H., The histology of the blood of the larva of Lepidosiren paradoxa. P. 2. Haematogenesis. Transact. of the R. soc. of Edinbourgh, Vol. 41, p. 2, 1905. — Bell, The development of the Thymus. Amer. Journ. of Anat. Vol. 5, 1906. — Bryce, T. H., Note on the development of the thymus gland in Lepidosiren paradoxa. Bull. synthet. du I congr. féd. internat. Genève 1905. (Auch 1906 in Journ. of anat. and phys., Vol. 40, P. II.) 1907. — Caldanus, F., Congetture sopra l'uso della glandula tiono. Venez. 40. 1808. (Zit. n. Becker 1826, S. 37.) — Cooper, Astley, The anatomy of the thymus gland. London 1832. Zit. n. Hart. — Corti, G. M., Notizie sopra l'anatomia e la pathologia della ghiandola timo. Gior. de sc. med. Vol. 8, p. 332. Torino 1840. — Cowper, G., Anatom corp. humani. fol. Tab. XXI. „Plus vice simplici inveni vasa lymphatica quae a thymo oriuntur et se in partem superiorem ductus thoracici evacuant, cera in ductum istum, per vesicam chylii injecta repleta." — Dick, W., On the structure and use of the thymus gland. The Lancet II, p. 171, 1835. —

Dinter, H., De thymo sano et morboso. Diss. Berol. 1842. (Diese Dissertation ist lediglich ein fast wörtlicher Abdruck der S. 32—58 von Becker, welche ich allerdings nirgends von Dinter zitiert finde.) — Dahms, Etude sur le Thymus. Thèse. Paris 1877. (Zit. n. Pouchet et Tourneux, 1878. Précis d'histologie humaine et d'histogénie. 2. édit., p. 804. Paris.) — Dwight, T., Structure of the thymus. Boston med. and surg. journ. Vol. 98, p. 308, 1878. — Fleischl, Über den Bau der sogenannten Schilddrüse beim Frosche. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 57, I. Abt., 1868. — Derselbe, Über den Bau einiger sogenannten Drüsen ohne Ausführungsgänge. Ebenda, Bd. 60, II. Abt., 1869. — Fischelis, Ph., Beiträge zur Kenntnis der Entwicklungsgeschichte der Gl. thyreoidea und Gl. thymus. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 25, 1885. — Friesethau, Die Thymusdrüse in normaler und pathologischer Beziehung. Inaug.-Diss. Halle 1893. — Goodsir, J., On the suprarendls, thymus and thyroid Codies. Philosoph. transact. Vol. 4, 1846. — Groschuff, K., Bemerkungen zu der vorläufigen Mitteilung von Jacoby: Über die Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse und der Karotidendrüse. Anat. Anz. Bd. 12, 1896. — Derselbe, Über das Vorkommen eines Thymussegmentes der vierten Kiementasche beim Menschen. Anat. Anz. Bd. 17, 1900. — De Hugo, A. L., De glandulis in genere et speciatim de thymo. Diss. Gottingae 1746. Hallerus, A., De precip. part. corporis humani fabrica et functionibus. I, p. 331, 1748. „Alibi vero idem, vasa lymphatica colli commemorans, haec addit verba, non sire alique a thymo adventientium vasculorum accesione." — Hartmann, A. J., De thymi glandulae utilitate in recens natis. Vitebergae 1785. — Hangsted, F. Ch., Thymii (In homine ac per soriem animalium Hafniae 1832). — Derselbe, Thymi in hom. et per ser. anim. descript. Hafn. 1832. 8. — Derselbe, De l'évolution du thymus chez l'homme et les mammifères. Arch. de phys. norm. et path., p. 422, 1832. — Hassall, A. H., The microscopical anatomy of the human Cody in health and disease. London 1846. (Zit. n. der deutschen Übersetzung. Leipzig 1852.) — Henle, J., Über Hassalls konzentrische Körperchen des Bluts. Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 7, 1849. — Derselbe, Zur Anatomie der geschlossenen (lentikulären) Drüsen oder Follikel und der Lymphdrüsen. Zeitschr. f. ration. Med. R. 3, Bd. 8, 1860. — Hitz, Über den Sinus praecervicalis und über die Thymusanlage. Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abt. 1886. — Derselbe, Schlundspalten und Thymusanlage. Ebenda 1889. — v. Hacker, Exstirpation einer kompletten seitlichen Halsfistel. Zentralbl. f. Chir. 1897. — Herrmann, G. et Verdun, P., Note sur l'anatomie des corps postbranchiaux. Miscellanées biologiques dediées au Prof. A. Giard. 1899. (Zit. n. Groschuff 1900.) — Hammer, J. A., Zur Kenntnis des Fettgewebes. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 45, 1895. — Derselbe, Studien über die Entwicklung des Vorderdarms und einiger angrenzenden Organe. Abt. I. Allgemeine Morphologie der Schlundspalten beim Menschen etc. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 59, 1902. (Zusammenfassung in Anat. Anz. Bd. 20.) — Derselbe, Das Schicksal der zweiten Schlundspalte. Zur vergleichenden Embryologie und Morphologie der Tonsille. Ebenda 1903, Bd. 61. — Derselbe, Ein beachtenswerter Fall von kongenitaler Halskiemenfistel nebst einer Übersicht über die in der normalen Ontogenese des Menschen existierenden Vorbedingungen solcher Mißbildungen. Zieglers Beitr. Bd. 36, 1904. — Jacobson, L., Über den Thymus der Winterschläfer. Meckels Archiv Bd. 3, 1817. — Jones, C. H., Thymus gland in Cyclopaedia of anat. and phys. by Todd. Vol. 4, p. 2. London 1849—1852. — Jacobi, A., Contributions to the anatomy and pathology of the thymus gland. Transact. of the association of Amer. phys. 3. Session, Vol. 3, 1888. — Derselbe, Brit. med. journ. 1889. — Jacoby, M., Studien zur Entwicklungsgeschichte der Halsorgane der Säugetiere und des Menschen. I. Historisch-kritische Betrachtungen über die Entwicklung der Kiemendarmderivate. Diss. Berlin 1895. — Derselbe, Über die Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse und der Karotidendrüse. Anat. Anz. Bd. 12, 1896. — Derselbe, Zur Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse. Anat. Anz. Bd. 13, 1897. — Johnstone, J., The thymus in the Marsupials. Journ. Linn. soc. Zool. Vol. 26, 1898. — Karch, J. G., De usu glandulae thymi verisimillimo. Jenae 1792. — Krause, C. F. T., Diss. sistens opinionum de thymi functione breve examen. Gottingae 1818. — Derselbe, Vermischte Beobachtungen und Bemerkungen. Thymus. Müllers Archiv, S. 6, 1837. — Kner, R., Einiges über die Thymusdrüse bei Fischen und die Schwimmblase der Stachelflosser. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 49, Abt. I, 1864. — Klein, E., Thymus. Strickers Handbuch Bd. 1. Leipzig 1871. — Derselbe, Histological notes. Quart. journ. micr. sc. N. S. Bd. 21, 1881. — Kastschenko, N., 1. Das Schlundspaltengebiet des Hühnchens. Archiv f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1887. —

Derselbe, 2. Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugetieren. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 30, 1887. — Derselbe, Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugetieren. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, 1909. — Lucae, S. Chr., Anatomische Untersuchungen der Thymus in Menschen und Tieren. 6 H. Brönner. Frankfurt a. M. 1811. — Derselbe, Anatomische Bemerkungen über die Höhlungen der Thymus. Neue Denkschr. d. phys.-med. Soc. zu Erlangen, Bd. 1, 1812. — Lee, C. A., The thymus gland. New Yorker m. Gaz. II, p. 289, 1842. — Leydig, F., 1. Beiträge zur mikroskopischen Anatomie und Entwicklung der Rochen und Haie. Leipzig 1852. — Derselbe, 2. Über die Thyreoidea und Thymus einiger Batrachier. Frorieps Tagesbericht Nr. 457. (Zit. n. Leydig 1853.) 1852. — Derselbe, Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere. Frankfurt a. M. 1857. — Livini, F., Organi del sistema timotiroideo nella Salamandrina perspicillata. Arch. ital. di anat. e di embriol. Vol. 1, 1902. — Metzger, G. B., Historia anat. thymi. Tubingae 1679. (J. C. Remmelin praeside.) — Muller, W. H., Exercitatio anatomica de thyma. Lugd. Bat. 1706. — Moragni, Epistolae anatomicae ad scripta pertinentes cel. Valsavae. Venet. 1740. Epist. IX, 27, pag. 256. — Moraud, S., Recherches anatomiques sur la structure et l'usage de thymus. Mémoyole acad. Roires del' des scileces, p. 526. Paris 759. — Macquart, L. C. H., An thymus in foetu nutritioni inserviat, pulmonumque vices gerat? Paris 1770. — Malacorne, Questioni anatomiche, fisiologiche e chirurgiche delucidate. Questione IV: della milza, del timo, dei reni succenturiati ecc. Modena 1799. — Meckel, Fr., Abhandl. aus d. menschl. u. vergleichenden Anat. u. Physiol. Halle 1806. 8. I. Abhandl.: Über die Schilddrüse, Nebennieren und einige ihnen verwandte Organe. — Meckels Pathologische Anatomie Bd. I. Leipzig 1812. — Meckel, J. F., Nachschrift des Herausgebers (zu den Bemerkungen über die Thymusdrüse des Murmeltieres von Tiedemann). Deutsches Archiv f. Phys. Bd. I, 1815. — de Meuron, P., Recherches sur le développement du thymus et de la glande thyroide. Recueil. zool. suisse, T. 3, auch Diss. Genève 1886. — Mall, F. P., Entwicklung der Branchialbogen und -spalten des Hühnchens. Archiv f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt. 1887. — Derselbe, The branchial region of the dog. Johns Hopkins univ. Cirv. Vol. 7, 1888. — Derselbe, The branchial clefts of the dog with special reference to the origin of the thymus gland. Studies of the biolog. Laborat. of Johns Hopkins Univ. Vol. 4. Baltimore 1889. — Derselbe, Das retikulierte Gewebe und seine Beziehung zu den Bindegewebsfibrillen. Abhandl. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. Bd. 17, Math.-phys. Klasse. 1891. — Mayer, Sig., Die sogenannten Sarkoplasten. Anat. Anz. I. Nr. 9, 1886. — Derselbe, Einige Bemerkungen zur Lehre von der Rückbildung quergestreifter Muskelfasern. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 8, S. 177. Prag 1887. — Derselbe, Zur Lehre von der Schilddrüse und Thymus bei den Amphibien. Anat. Anz. Bd. 3, 1888. Zentralbl. f. d. gesamte Wissenschaftl. Anat. Amtliches Organ der anat. Gesellsch. herausgeg. v. Dr. K. Baldermann, 3. Jahrg. Jena 1888. — Magnus, R., Über das anatomische Verhalten der Nebennieren, der Thyreoidea und Thymus und des Sympathicus bei Hemicephalen. Diss. Königsberg i. Pr. 1889. — Maurer, Morphologisches Jahrbuch. Herausgeg. v. C. Gegenbaur, Bd. 13, S. 296. — Derselbe, Schilddrüse und Thymus der Teleostier. Morph. Jahrb. Bd. 11, 1885. — Derselbe, Schilddrüse, Thymus und Kiemenreste bei Urodelen und Anuren. Ibid. Bd. 13, 1887. — Derselbe, Die Derivate der Schlundspalte. Verhandl. d. anat. Gesellsch. 12. Versamml. Kiel 1898. — Derselbe, Die Schilddrüse, Thymus und andere Schlundspaltenderivate bei der Eidechse. Morph. Jahrb. Bd. 27, 1899. — Derselbe, Die Kiemenspalten und ihre Derivate. Handb. d. vergl. u. experim. Entwicklungsl. d. Wirbeltiere v. O. Hertwig. Jena 1906. — Derselbe, Die Schlundspaltenderivate von Echidna. Verhandl. Anat. Gesellsch. Tübingen 1899. — Derselbe, Schilddrüse, Thymus und sonstige Schlundspaltenderivate bei Echidna und ihre Beziehungen zu den gleichen Organen bei anderen Wirbeltieren. Semons Forschungsreisen. Bd. 3, 1899. — Derselbe, Die Entwicklung des Darmsystems. Hertwigs Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungsgeschichte, Bd. 2, 1902. — Nicolai, A. G., Über den Nutzen der Thymus. Magaz. f. d. ges. Heilkunde, herausgeg. v. Rust, Bd. 22. 1826. — Nicolas, A., Recherches sur les vésicules à épithelium cilié annexées aux dérirés branchiaux. Bibliogr. anat., T. 4, 1896. — Derselbe, Nouvelles recherches sur les glandules parathyroides. Ibid., T. 5, 1897. — Nußbaum u. Prymak, Zur Entwicklungsgeschichte der lymphoiden Elemente der Thymus bei den Knochenfischen. Anat. Anz. Bd. 19, 1901. — Nußbaum u. Machowski, Die Bildung der konzentrischen Körperchen und die phagozytischen Vorgänge bei der Involution der Amphibienthymus nebst einigen Bemerkungen über die Kiemen-

reste und Epithelkörper der Amphibien. Anat. Anz. Bd. 21, 1902. — Oser, Ein Fall von Sarcoma mediastini, wahrscheinlich von der persistierenden Thymus ausgehend. Wiener med. Presse, Jahrg. 19, 1878, S. 1628. — Otto, M., Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Gland. thyreoidea und thymus der Säugetiere. Nebst Bemerkungen über die Kehlsäcke von Lemur varius und Troglodytes niger. Ber. d. naturf. Ges. Freiburg 1898, Bd. 10. (Auch 1897 als Diss. Freiburg i. B.) — Picci, L., Dell' ufficio del timo. 1842. Commentarii del Ateneo di Brescia per l'anno academico 1840. — Prenant, A., 1. Considérations sur les dérives branchiaux. Bull. d. séances de la soc. de sc. de Nancy. 5. Année, Nr. 8. Séance. 20 juillet 1893. — Derselbe, 1. Sur le développement des glandes accessoires de la glande thyroide et celui de la glande carotidienne. Anat. Anz. Bd. 12, 1896. — Derselbe, 2. Les dérivés branchiaux chez l'orvet. Arch. de physiol., Sér. 5, Vol. 8, 1896. — Derselbe, 3. Eléments d'embryologie de l'homme et des Vertébrés. Paris 1896. — Derselbe, Sur les dérivés branchiaux des Reptiles. Bibliographie anat. T. 6, 1898. — Derselbe, Rectification au sujet de la communication de M. Maurer: „Die Schlundspaltenderivate von Echidna." Anat. Anz. Bd. 16, 1899. — Prenant, Recherches sur le développement organique et histologique des dérivés branchiaux. I. Thymus. Compt. rend. hebdom. de la Soc. de Biol. Ser. 9, T. 5, 1893. — Derselbe, Contribution à l'étude organique et histologique du thymus, de la grande thyroide et de la glande carotidienne. La Cellule. T. 10, 1894. — Derselbe, Contribution à l'étude du développement organique et histologique du thymus etc. La Cellule. T. 10, 1893. — Pettit, A., et Buchet, G., Sur le thymus du Marsouin. (Phocaena communis Lin.) Bull. mus. hist. nat. T. 6. Paris 1900. — Prenant, A. et Saint-Rémy, Sur l'évolution des formations branchiales chez le Lézard et l'Orvet. Compt. rend. de l'acad. sc., T. 135, 1, 1902. — Reichert, Über die Visceralbogen der Wirbeltiere im allgemeinen und deren Metamorphose bei den Vögeln und Säugetieren. Archiv f. Anat. u. Phys. 1837. — Restelli, De thymo disquisit. Ticini Regii 1845. — Derselbe, De thymo obs. anat. phys.-path. Ticini Regii. — Rainey, On the structure and the function of the thymus. St. Thomas Hosp. Rep. T. 6. London 1875. — Roud, A., Contribution à l'étude de l'origine et de l'évolution de la thyroide laterale et du thymus chez le campagnol. Bull. soc. vandoise des sc. natur. Vol. 36, 1900. — Piersol, G. A., Über die Entwicklung der embryonalen Schlundspalten und ihre Derivate bei Säugetieren. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie Bd. 47, 1888. (Unter demselben Titel im Sitzungsber. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg.) — Derselbe, Human anatomy, Vol. 2, p. 1796. Philadelphia and London 1909. — Rabl, H., Über die Anlage der ultimobranchialen Körper bei den Vögeln. Archiv f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgeschichte 1907, Bd. 70. — Derselbe, Die Entwicklung des thyreothymischen Systems beim Maulwurf. Wien 1909. Aus d. Sitzungsber. d. kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Math.-naturwissenschaftliche Klasse, Bd. CXVIII, Abt. III, Dez. 1909. — Staub, Über die Unsicherheit der Diagnose des Asthma thymicum durch eine Beobachtung nachgewiesen, 1830. — Stieda, Untersuchungen über die Entwicklung d. Gland. thymus, Gland. thyreoide. Gland. carotica. Leipzig 1881. — Schaffer, J., 1. Über die Thymusanlage bei Petromyzon Planeri. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien, Bd. 103. Math.-naturw. Klasse, Abt. 3. — Simon, Ch., Dérivés branchiaux in Poiriers Traité d'anatomie humaine, T. 4. Paris 1895. — Soulié et Verdun, Développement de la thyroide, du thymus etc. Journ. de l'anatomie et de la physiologie, T. 33, 1897. — Symington, J. A., Über Thyreoidea, Gl. parathyreoidea und Thymus beim dreizehigen Faultier (Bradypus tridactylus). Archiv f. Anat. u. phys. Anat. Abt. Suppl.-Bd. — Derselbe, The thymus gland in the Marsupialia. Journ. of anat. and phys., Vol. 32, 1898. — Derselbe, A note on the thymus gland in the Koala (Phascolarctus cinereus). Journ. of anat. and phys., Vol. 34. — Saint-Rémy, G. et Prenant, A., Recherches sur le développement des dérives branchiaux chez les Sauriens et les Ophidiens. Arch. de biol., T. 20, 1904. — Schaffer, J. u. Rabl, H., Das thyreo-thymische System des Maulwurfs und der Spitzmaus. — Tourneux, F. et Verdun, P., 1. Sur les premiers développements et sur la détermination des glandules thyreoidiennes et thymiques chez l'homme. Compt. rend. soc. biol., T. 4, Sér. 10. Paris 1897. — Dieselben, 2. Sur les premiers développements de la thyroide, du thymus et des glandules thyreoidiennes. Journ. de l'anat. et de la phys. Année 33, 1897. — Verheyen, Ph., Responsio ad exercitationem anatomicarum de thymo, quam Praeside . . . Godefrido Bidloo . . . publico examini subjecit W. H. Muller Levanii 1706. (Aus Haller, A., Disputat. Anat. Collectio, Vol. II. Gottingae 1747.) — Derselbe, De Thymo. Responsis ad exer-

citationem anatomicarum. Lavanii anno 1706, p. 455 in Disputationem anatomicarum selectarum. Vol. II. Gottingae 1747. Alb. Hallerus. — Verdun, Dérivés branchiaux chez les vertébrés supérieurs. Toulouse 1898. — Weglowsky, R., Über die Entstehung der seitlichen Halsfisteln. Sogenannte Kiemenfisteln. Zentralbl. f. Chir. 1908. — Zuckerkandl, Die Entwicklung der Schilddrüse und der Thymus bei der Ratte. Anat. Hefte Bd. 21, 1903. — Zesas, G., Die Bedeutung der Thymusdrüse für die Chirurgie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 105, Heft 1—2. Leipzig, Mai 1910.

Kapitel II. Spezielle Histologie und Morphologie der Thymusdrüse.

Achard et Paisseau, Epithélioma thymique de la région thyreoidienne. Arch. de méd. expor. 20, 1908, p. 78. — Aralla Carnevale, Azione dei raggi Röntgen sul timo. Riv. crit. d. clin. med. Anno 11, 1910, p. 560. — Boraird, D., and Nicoll, M., The weights of the viscera in infancy and childhood, with special to the weight of the thymus gland. Arch. of pediatrics 1906. (Auch in Studies fr. the departm. of path. Coll. phys. and surg. Columbia univ.) — Bracci, Timo et ricambio del calcio. Riv. d. clin. ped. 3, 1905, p. 572. — Bien, Über akzessorische Thymuslappen im Trigonum caroticum bei einem Embryo von 17 mm größter Länge. Anat. Anz. 31, 1907, S. 57. — Baur, Persistance du thymus dans un cas de mort subite. Bull. et mém. d. l. soc. d'anat. de Paris 82, année, 6 sér, 11, 1909, p. 58. — — Boccia, Stato istologico del timo dopo la tiroidectomia, paratiroidectomia e tiroparatiroidectomia. La Pediatria, Anno 19, 1911, p. 680. — Cooper, Anatomy of the thymus gland. London 1832, 4. — Capobianco, Contribuzioni alla morfologia del Timo. Giorn. dell' Ass. dei Naturalisti Medici. Anno II Punt. 1 a Napoli 1891. — Derselbe, Della natura dei corpuscoli di Hassall, contribuzione alle conoscenze morphologiche de timo. Boll. de la Soc. di Natur. in Napoli. Ser. 1, Vol. 4, 1890. — Derselbe, Contribuzioni alla morfologia di timo. Arch. Ital. de Biol., T. 17, 1892. — Carpenter, A case of tuberculos abscess of the thymus with thrombosis of the left innominate vein. Pediatrics 2, 1896. — Derselbe, Compression der Trachea durch Thymusvergrößerung. Sitzungsbericht d. Soc. real. of medicine. London vom 26. Nov. 1909. Ref. Riv. d. clinic. ped. 8, 1910, p. 444. — Camia, Ricerce sulla fonzione del timo nella rana. Riv. di patol. nerv. ement 1900, 1. 3. — Carter, Thymic tracheostenosis with reports of a fatal case. Med. Rec. 65, 1904, p. 529. — Collin et Lucien, Nouveaux documents rélatifs à l'évolution pondérale du thymus chez le foetus et chez l'enfant. Soc. biol. 1905, Bd. 59. — Dieselben, Sur l'évolution pondérale du thymus chez le foetus et chez l'enfant. Bibliographie anat. 1906, T. 15. — Cruchet, R., Macroscopie du thymus chez l'enfant. Bull. et mém. soc. anat. Année 76, Sér. 6, T. 3. Paris 1901. — Derselbe, A propos de l'anatomie du thymus humain. Compt. rend. acad. de sc. T. 148. Paris 1909. — Demme, Isolierte primäre Tuberkulose der Thymus. Fortschr. d. Med. Berlin 4, 1886, S. 315. — Derselbe, Klinische Mitteilungen aus dem Gebiet der Kinderheilkunde. Bericht über die Tätigkeit des Jennerschen Kinderspitales in Bern 1889. — Derselbe, Suppurative Entzündung der Thymus mit raschem letalem Ausgang. Wiener med. Blätter 13, 1890, S. 164. — Dansac, Examen histologique d'un cancer primitif du thymus, avec cancer primitif du foie. Bull. et mém. soc. anat. Paris 48, Année 1893, p. 199. — Dolinsky, Hypertrophie der Glandula thymus als Ursache vom plötzlichen Tode bei Neugeborenen. Geburtshilf.-gyn. Gesellsch. Sitzung vom 31. Dez. 1895. Ref. Korowin u. Maximow, „Russische Literatur". Ergebn. von Lubarsch-Ostertag 5, 1900, S. 711. — Distefano, Über kadaveröse Veränderung der Thymusdrüse. Riv. med. 1904, Nr. 40. — Dustin, A. P., L'origine et la signification des cellules „myoides" et „epithéloides" du thymus. Bull. de la soc. R. des sc. med. et nat. Nr. 5. Bruxelles 1908. — Derselbe, 1. Contribution à l'étude du thymus des reptiles. Compt. rend. de l'ass. des anatomistes. 11. Reun. Nancy 1909. — Derselbe, 2. Contribution à l'étude du thymus des reptiles. Cellules épitheloides, cellules myoides et corps de Hassal. Arch. de zoolog. exp. et gén. Sér. 5, T. 2, 1909. — Derselbe, La Potentialité des éléments thymiques étudié par la méthode des greffes. Note préliminaire. Bull. soc. roy. sc. méd. et natur. de Bruxelles 69, année 1911, S. 76. — v. Ebner, Von dem Thymus. 1899. Köllikers Handb. d. Gewebelehre d. Menschen. 6. Aufl. Bd. 3, S. 328. Leipzig 1902. — Editorials, The effect of Roentgen rays on the thymus. Journ. americ. med. Ass. 56, 1911, p. 594. — Dieselben, The function of the thymus. Ibidem p. 898. — Farini et Vidoni, Actions des extraits de thyroide, des solutions de thyréoidine et des extraits de thymus sur le système circulatoire. Arch. ital. d. biolog. 52, 1909,

p. 44. — Fritsche, Die Entwicklung der Thymus bei Selachiern. Jenaer Zeitschrift f. Naturwiss. 46, N. F., 38, 1910, S. 77. — Funke, Sarcoma arising from the thymus gland in au adult; an associated endothoracic goitre. New York med. journ., Jahrg. 1911, p. 636. — Fiore, Fisiopathologia del timo. Il Morgagni, Anno 53, 1911, Nr. 37, 40, 43. — Frank, Fanny, Kasuistische Beiträge zur Mors thymica. I.-D. Zürich 1911. — Günsburg, Über die geschicht. Körper der Thymus. Zeitschr. f. klin. Med. VI, S. 456, 1857. — Gonscharoukow, N., Sur l'histogenèse des corps concentriques de Hassal dans le thymus. Arch. russ. de pathol. II, 5, 1896. (Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 254.) — Galdi, Le thymus dans le traitement du goitre exophthalmique et du goitre commun. Il manicomio moderno 1897. — Ghicher, C., Etude sur le thymus. Thèse de Paris 1901. — Gamgee, Les nucleoproteides du pancreas, du thymus et de la glande surcénale etudiés particulièrement au point de vue de leur activité. Compt. rend. d. l. soc. biol. 55, 1903, p. 225. — Gouin et Andouard, Fonction du thymus chez les bovidés. Compt. rend. soc. biol. 58, 1906, p. 342. — Gamburzeff, Die Histogenese der Thymus. Inaug.-Diss. Moskau 1908. — Gellin, Die Thymus nach Exstirpation, bzw. Röntgenbestrahlung der Geschlechtsdrüsen. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 8, 1910, S. 71. — Gaudier, A propos d'un cas de thymectomie suivi de mort. Bull. Soc. Chir., 8 févr. 1911, p. 175. — Gérard-Marchant, Article „Thymus" in Dictionnaire Jaccoud. — His, Anatomie menschlicher Embryonen und über den Sinus praecervicalis und die Thymusanlage. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt. 1886. — Derselbe, Beitr. z. Kenntnis d. z. Lymphsystem gehörigen Drüsen. Zeitschr. f. wissensch. Zool. 10. Bd., S. 333, 1860. Spec. S. 341 ff. — Derselbe, Zur Anatomie der menschlichen Thymusdrüse. Mit Taf. XVIII. Ebenda, Bd. 11, 1862, Leipzig. — Derselbe, Anatomie menschlicher Embryonen. (1880—85.) I. Embryonen des ersten Monats. Mit Atlas. Leipzig 1880. — Derselbe, II. Gestalt und Größenentwicklung bis zum Schluß des zweiten Monats. Leipzig 1882. — Derselbe, Mitteilungen zur Embryologie der Säugetiere und des Menschen. Taf. XI u. XII. Archiv f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1881. — Derselbe, Über die Thymusdrüse. Verhandl. d. naturf. Gesellsch. in Basel. Bd. 2, S. 522, 1859. — Derselbe, 1. Nachtrag zum Aufsatz über die Thymusdrüse in Bd. X. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 11, 1862. — Derselbe, Du développement du thymus. Arch. sc. phys. et nat., T. 10. Genève 1883. — Derselbe, 2. Nachtrag zur vorstehenden Abhandlung. Ibid. 1886. — Derselbe, Schlundspalten und Thymusanlage. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1889. — Derselbe, Die anatomische Nomenklatur. Archiv f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. Suppl.-Bd. 1895. — Herrmann, G. et Tourneux, F., Thymus, anatomie, histologie, développement, physiologie. Dict. encyclopéd. des sc. méd. Paris 1887. — Harman, „Socia thymi cervicalis" and thymus accessorius. Journ. of Anat. and Physiol. 36, 1901, S. 47. — Hindes, Glandula thymus. Laryngismus stridulus. Detskaja medizina 1901, Nr. 2. — Hammar, 2. Über Thymusgewicht und Thymuspersistenz. Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft in Genf. 1905. (Zusammenfassung in Compt. rend. des l'assoc. des anat. Genève.) — Derselbe, 2. Nyare forsknings-resultat och forskningsuppgifter rörande thymuskörteln. Allm. svensk läkaretidning 1907. — Derselbe, Über den gegenwärtigen Stand der Morphologie und Physiologie der Thymusdrüse. Verhandl. d. 16. internat. med. Kongresses in Budapest. 1909. (Auch in Wiener med. Wochenschr. Jahrg. 1909.) — Derselbe, Zur Kenntnis der Elasmobranchierthymus. — Derselbe, Ist die Thymusdrüse beim Frosch ein lebenswichtiges Organ? Archiv f. d. ges. Physiologie d. Menschen u. d. Tiere. Herausgeg. v. Pflüger. Bd. 110. Bonn 1905. — Derselbe, Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse. Anat. Anz. Bd. 27, S. 68 ff., 1905. — Derselbe, Über Gewicht, Involution und Persistenz der Thymus etc. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. Suppl. 1906. — Derselbe, Über die Natur der kleinen Thymuszellen. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. 1907. — Derselbe, Zur Kenntnis der Teleostierthymus. Archiv. f. mikrosk. Anat. Bd. 73, Heft 1, 1908. — Derselbe, Über die normalen Durchschnittsgewichte der menschlichen Thymus. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätsw. XXXVII, I. — Herxheimer, Fettinfiltration der Thymus. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. 1904. 6. Tagung in Kassel 1903. — Hirsch, Artikel „Thymus" im Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere 3, 1. Hälfte, 1910, S. 332. — Hanson, Über die Entwicklung der Parathyreoideae accessoriae und der Thymus. Anat. Anz. 39, 1911, S. 545. — Holmström, Über das Vorkommen von Fett und fettähnlichen Substanzen im Thymusparenchym. Arch. f. mikrosk. Anat. 77, 1911, S. 323. —

Jendrassik, Untersuchungen über den Bau der Thymusdrüse, in Sitzungsberichten d. Wiener Akad. 1856. Okt. (1856). — Joukovsky, Le thymus. Thèse de St. Petersbourg 1906. — Jonson, Studien über die Thymusinvolution. Die akzidentelle Involution bei Hunger. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, 1909. — Derselbe, Upsala Läkaref. Förh. 1908, 13. (Zit. nach Hammar.) — Kölliker, A., 2. Embryologische Mitteilungen. 5. Zur Entwicklung der Thymus. Festschrift zur Feier des 100jähr. Bestandes d. naturf. Gesellsch. in Halle a. S. Halle 1879. — Derselbe, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. 2. Aufl. Leipzig 1879. — Derselbe, Mikroskopische Anatomie, Bd. 2, 2. Hälfte, Abt. 1. Leipzig 1852. — Derselbe, Von der Thymus. A. Köllikers Handb. d. Gewebelehre d. Menschen. 6. umgearbeitete Aufl. Bd. 3. Leipzig 1902. — Kasarinow, G., Zur Anatomie der Gl. thymus. Diss. St. Petersburg 1899. (Nach Ref. in Schwalbes Jahresber.) — Kwo, Über die Thymus beim Erwachsenen. Taiwan-Igakkai-Zassi, Nr. 58. Ref. in Schwalbes Jahresber. Lit. 1907. — Kostanecki u. Milecki, Die angeborenen Kiemenfisteln des Menschen. Virchows Archiv Bd. 120. — Lucae, Anatomische Untersuchungen der Thymus im Menschen und in Tieren. Frankfurt a. M. 1811 u. 12. 4. — Derselbe, Anatomische Bemerkungen über die Divertikel am Darme und die Höhlen der Thymus. Nürnberg 1813. 4. — Lochte, Zur Kenntnis der epithelialen Umwandlung der Thymus. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anatomie, Nr. 1. Jena 1899. — Livini, F., Sulla distribuzione del tessuto elastica in variiorgani del corpo umano. 4. Nota. Monitore zool. ital. Anna 10, 1899. — Derselbe, F., Paratiroidi e lobuli timici: richerche citologiche. Ricerche di fisiologia e sc. aff. ded. al Prof. Luciani. Milano 1900. — Derselbe, Sviluppo di alcuni organi derivati dalla regione branchiale negli anfibi urodeli. Monitore zool. ital. 1901. — Letulle, M. et Nathan-Larrier, Identifikation de certains éléments constitutifs du thymus. I. Le corpus cule de Hassall. II. Les éléments à protoplasma Casophile homogène. Compt. rend. soc. biol. Paris 1902. — Lewis, Observations upon the distribution and structure of haemolymphs glands in Mammalia and Aves, including a preliminary note on thymus. Journ. of Anat. and Phys. Vol. 38, 1904. — Derselbe, The avian Thymus. Proceedings of the physiologial society. 25. Febr. 1905. Journ. of Phys. Vol. 32. — Leontjew, Ein Fall von aus der Thymusdrüse gebildeter Mediastinalzyste. Russk. Wratsch 1910. — Lucien et Parisot, Le thymus dans les maladies de la première enfance. Rév. méd. de l'est. Mai 1910. Ref. Arch. général. de méd. 200, 89, Année 1910, p. 629. — Dieselben, Le rôle du thymus dans certains états pathologiques d'après les données anatomo-cliniques et physiologiques récentes. Gaz. des hôp. 83, Année 1910, p. 647. — Lange u. Duker, De invloed von de thymus of de ontwikkeling van het kind. Nederl. Tijdschr. vor Geneesk., Jahrg. 1911, p. 226. — Melchior, De struct. gland. thymus. Diss. Jenae 1859. — Magni, Über einige histologische Untersuchungen der normalen Thymus eines 6monatl. u. eines reifen Fötus. Arch. f. Kinderheilk. 1903. XXXVIII. — Mietens, Zur Kenntnis des Thymusretikulums etc. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. 44, 1908. — Mery et Parturier, Un cas de dyspnée d'origine thymique avec un nouveau signe d'hypertroph. du thymus. Bull. et mém. soc. de pédiatrie 11, 1909, p. 48. — Nordmann, Etude expérimentale sur le thymus avec des remarques sur l'insufflation trachiale par la méthode de Meltzer (en allemand). Arch. f. klin. Chir., A. XCII, f. 4, 1910. — v. Neusser, Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. 4. Heft: Zur Diagnose des Status thymo-lymphaticus. Wien 1911, bei Braumüller. — Orgler, A., Über den Fettgehalt normaler und in regressiver Metamorphose befindlicher Thymusdrüsen. Virchows Archiv Bd. 167, 1902. — Paulitky, De stratis glandulae thymi corpusculis. Diss. Hal. 1863. (Zit. n. Henle, Handb. d. Anat.) — Pitzorno, M., Contributo all' istologia del timo. Sassari 1896. — Paviot et Gerest, Un cas d'épithélioma primitif du thymus. Valeur des corps concentriques pour la diagnostic histologique. Arch. de méd. expér. 8, 1896, p. 699. — Prein, Ein Beitrag zur Ätiologie des plötzlichen Todes im Säuglingsalter. Inaug.-Diss. Kiel 1896. — Parski, Die Schilddrüse u. d. Veränderungen derselben in d. verschied. Altersstufen. Diss. St. Petersburg (1901). — Prymak, Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues und der Involution der Thymusdrüse bei den Teleostiern. Anat. Anz. Bd. 21, 1902. — Pensa, Osservazioni a proposito di una particolarità di struttura de timo. (Nota preventia.) Boll. della Società med.-chir. di Pavia. — Derselbe, Ancora a proposito di una particolarità di struttura del timo ed osservazioni sullo sviluppo del timo negli Anfibi Anuri. Ibid. 1904. — Pensa, A., Osservazioni sulla struttura del timo. Anat. Anz. Bd. 27, 1905. — Pflücke, M., Die Thymus. Handb. d. vergl. mikrosk. Anat. d. Haustiere

von Ellenberger, S. 296, 1906. — Pauchet, Chirurgie du Thymus. Archives provinc. de chirurgie, juillet 1909. — Popielski, Über eine neue blutdrucksteigernde Substanz des Organismus auf Grund von Untersuchungen von Extrakten von Glandula thymus, Speicheldrüsen, Schilddrüse, des Pankreas und Gehirns. Zentralbl. f. Physiol. 23, 1909, S. 137. — Rudberg, Studien über die Thymusinvolution. I. Die Involution nach Röntgenbestrahlung. Archiv für Anatomie und Physik, Anatomische Abteilung, Suppl. 1907. — Derselbe, Inaug.-Diss. Upsala 1908. — Derselbe, On thymus involutionen efter Röntgenbestrålnung gämte några iakktagelser öfver leukolysen i öfrigt hos Röntgenbestrålade djur. Inaug.-Diss. Upsala 1910. — Ricker, Thymus. Ergebn. von Lubarsch-Ostertag 1, 1896, S. 462. — Raillet, Etat actuel de la question du thymus. Le progrès méd. Année 1909. p. 629. — Rieffel et Le Mée, Sur l'anatomie du thymus humain. C. R. Acad. Sciences, 11 janvier 1909. — Rachford, The X-ray treatment of status lymphaticus with inferences drawn thereform concerning the physiology of the thymus gland. The amer. Journ. of the med. science 140, 1910, p. 550. — Schaffner, Zur Histologie der Schilddrüse und Thymus. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 7, 1849. — Schedel, Zellvermehrung in der Thymusdrüse. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24, 1884. — Derselbe, Studien über Regeneration der Gewebe. Ebenda, Bd. 24, 1885. — Scalone, Ulteriori richerche sul trapianto del timo. Gaz. internat. a. Med. Anno 1900, Nr. 5, p. 86. — Schambacher, Über die Persistenz von Drüsenkanälen in der Thymus und ihre Beziehung zur Entstehung der Hassalschen Körperchen. Diss. Straßburg 1903. (Auch in Virchows Archiv Bd. 172.) — Stöhr, Über die Thymus. Sitzungsberichte der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Jahrg. 1905. (Vgl. Hyrtls Topogr. Anat. 7. Aufl., S. 795.) — Derselbe, Lehrbuch der Histologie. 2. Aufl. Jena 1905. — Derselbe, Über die Natur der Thymuselemente. Anat. Hefte Bd. 31, 1906. — Schaffer, Über das Vorkommen eosinophiler Zellen in der menschlichen Thymus. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Abhandl. d. K. Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 102, math.-naturw. Kl., Abt. 3, 1893. — Derselbe, Bau der Thymus. Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1893. — Derselbe, Klinische Bemerkungen über einige neuere Thymusarten. Intern. Wochenschr. f. Anat. u. Phys. Bd. 11, 1894, S. 167. — Derselbe, Beiträge zur Nosographie und Histopathologie der amaurotisch-paralytischen Idiotieformen. Archiv f. Psych. 42, 1906, Heft 1. — Derselbe, Über die Anatomie und Klinik der Tay-Sachs'schen familiären amaurotischen Idiotie etc. Zeitschr. f. jug. Schwachsinn, 3, 1909, Heft I. — Söderlund u. Backmann, Studien über die Thymusinvolution. Die Altersveränderungen der Drüse etc. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, 1909. — Syk, J., Über Altersveränderungen in der Anzahl der Hassallschen Körper, nebst einem Beitrag zum Studium der Mengenverhältnisse der Mitosen in der Kaninchenthymus. Anat. Anz. Bd. 34, 1909. (Schwedisch in Upsala Läkareför. förh. N. F. Bd. 14.) — Squadrini, G., Il comportamento del timo nella varie età della vita post-fetale nei bovini. Pathologica Anno 2, 1910. — Sultan, Beiträge zur Involution der Thymusdrüse. Virchows Archiv Bd. 144, S. 548. — Swynghedamo et Durand, Etude clinique et thérapeutique de l'hyperplasie du thymus à propos de 2 cas. Com. à la Soc. de méd. du Nord, 24 févr. 1911 et Echo médical du Nord 1911. — Scharenberger, Des accidents asphyxiques d'origine thymique chez le nourrisson. Thèse de Lyon, janvièr 1910. Anal. in: Lyon chirurg. 1910, p. 290. — Derselbe, Des accidents asphyxiques d'origine thymique chez le nourrisson. Thèse de Lyon 1911. — Thaon, Thymus aux différents ages. Mouvem. méd. 1872. (Zit. n. Farret, 1896.) — Tourneux et Herrmann, Sur l'évolution histologique du thymus chez l'embryon humain et chez les mammifères. Société de Biologie. Sér. 8, T. 4, 1887. — Dieselben, Article Thymus. Dict. encyl. de sc. méd. 1887. — Tamassia, La glandola timo come causa d'asfissia. Atti del R. istituto. Venet. 5, 1894. — Tarulli, E. e Marchesini, R., Ricerche istologiche sul timo. Bull. soc. Lanc. di ospedali di Roma. Anno 14, 1895. — Theodor, Larynx und Trachealstenosen, mit besonderer Berücksichtigung eines durch Thymusexstirpation geheilten Falles. Jahrb. f. Kinderheilk. 63, 1906, S. 581. — Tiling-Lexer, Zur Kasuistik der Thymusstenose und der Thymusoperation. Thèse de Königsberg 1909. — Tixier et Feldzer, Un cas de tuberculose du thymus chez un nourrisson. Bull. Soc. Péd., 18 mai 1909. — Toyofuku, Über das Vorkommen von Kiemenknorpel in der Thymus der Ratte. Anat. Anz. 37, 1910, S. 573. — Utterström, Contribution à l'étude des effets de l'hyperthyroidisation, spécialement en ce qui concerne le thymus. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 22, 1910, p. 550. — Vernoi, J. G. du, Circa structuram thymi novae observationes. Comment. acad. sc. imp. Petrop. VII, 1740. — Verneuil,

Globules épidermiques dans le thymus. Compt. rend. soc. biol. Sér. 2, T. 3, p. 4. Paris 1856. (Auch in Gazette méd. Nr. 14.) — Valtorta, Timo ed ovaia. Ann. d. ostetr. e ginecolog. Anno 29, 1907, 31, 1909. — Vargas, Ulcera dissecante del collo; ascesso peritracheale e ipertrofia del timo. La med. de los ninos, maggio 1910. Ref. Riv. d. clin. ped. 8, 1910, p. 1013.— Völcker, Chirurgie des Halses: Handbuch der prakt. Chirurgie von Bergmann und von Bruns. Stuttgart 1912. — Weißflog, Ein Beitrag zur Kenntnis der Dubois'schen Thymusabszesse bei angeborener Syphilis. Inaug.-Diss. Zürich 1860. — Wildfang, Die Tuberkulose der Thymus. Inaug.-Diss. Kiel 1883. — Watney, The minute Anatomy of the thymus. Philos. Transact. of the Royal Soc. of London. Vol. 173, Part. III, 1883, S. 1063. — Derselbe, Note on the minute Anatomy of the Thymus. Proc. Roy. Soc. Vol. 27, 1878. — Derselbe, Further Note on the minute Anatomy of the Thymus. Ibid. Vol. 31, 1881. — Derselbe, Further Note on the minute Anatomy of de Thymus. Proc. Roy. Soc. Vol. 33, 1883. — Derselbe, On anatomy of the thymus. Philosoph. transactions of the royal society. 1882, part. III, pag. 1071, pag. 1100. In the frog the medulla contains many granular cells, as many as forty to sixty can often be seen in a section of the small organ. — Derselbe, In the thymus of the lower forms of Vertebrates cyste are not uncommon. (Watney beschreibt auch mit Flimmerepithel ausgekleidete Zysten aus der Thymus des Hundes und verweist auf eine, von ihm nicht bestätigte ältere Angabe von Remak über Flimmerzysten an der Katzenthymus.) — Waldeyer, Die Rückbildung der Thymus. Sitzungsber. d. Kgl. Pr. Akad. zu Berlin 1890, Nr. 25, Bd. 25, 8. Mai 1890. — Derselbe, Die Involution der Thymusdrüse. Verhandl. d. X. intern. med. Kongr. Berlin 1890, Bd. 2, Abt. 1, 1891. — Winogradow, Myxoma glandulae thymus im frühen Kindesalter. Russ. Arch. f. Pathol. 3, 1897, S. 41. — Wallisch, Zur Bedeutung der Hassalschen Körperchen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 63, 1903. — Wolff, Tod durch Chloroformnarkose. Vergrößerung der Thymus. Brit. journ. of children diseases. Okt. 1905. — Weißenberg, R., Über die quergestreiften Zellen der Thymus. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 70, 1907. — Weglowski, Entstehung der mittleren Halsfisteln. Zentralbl. f. Chir. 1908. Nr. 10. — Derselbe, Entstehung der seitlichen Halsfisteln. Zentralbl. f. Chir. 1908, Nr. 14. — Weill, Rapport sur les fonctions du thymus. C. R. Congrès 1910. Assoc. fr. de Péd., p. 1 à 30. — Zottermann, Die Schweinethymus als eine Thymus ectodermalis. Anat. Anz. 38, 1911, S. 514.

Kapitel III. Deskriptive und topographisch-chirurgische Anatomie der Thymusdrüse.

Afanassiew, Über die konzentrischen Körper der Thymus. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 14, 1877. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Thymus und der Winterschlafdrüse der Säugetiere. Ebenda. — Derselbe, Über Bau und Entwicklung der Thymus und der Winterschlafdrüse der Säugetiere. Ebenda, S. 371. — Arnold, F., Kurze Angaben einiger anatomischen Beobachtungen. Med.-chir. Ztg. (Salzburg 1831.) Bd. 2. — Amann-Roth, Beiträge zur Anatomie der Thymusdrüse. Baseler Inaug.-Diss. Zürich 1882. — Becker, F. G., De glandulis lymphaticis atque thymo specimen pathologicum. Berolini 1826. — Baum, Die Thymusdrüse des Hundes. XXI. Kleinere Mitteilungen aus dem anatom. Institut der tierärztl. Hochschule zu Dresden. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin u. vergl. Path. Bd. 17, 1891. — Bovero, Sui nervi della ghiandola timo in Giorn. d. R. accad. di Medicina di Torino 1899. — Bien, G., Über akzessorische Thymuslappen im Trigonum caroticum. Anat. Anz. Bd. 29, 1906. — Derselbe, Über akzessorische Thymuslappen im Trigonum caroticum bei einem Embryo von 17 mm größter Länge. Anat. Anz. Bd. 31, 1907. — Ciaccio, C., Ricerche istologiche e citologiche sul timo degli uccelli. Anat. Anz. Bd. 29, 1906. — Derselbe, Contributo alla conoscenza dei lipoidi cellulari. Anat. Anz. Bd. 35, S. 27, 1909. — Fowler, Art. Thymus gland. Encyclopaedia medica. Vol. 12, p. 243. — Ghika, Etude sur le thymus. Thèse, p. 175. Paris 1901. — Goodall, The postnatal changes in the Thymus etc. Journ. of Physiol. Vol. 32, 1905. — Harman, N. B., „Socia thymi cervicalis" and thymus accessorius. Journ. of anat. and phys. Vol. 36, 1901. — Harvier, P. u. Morel, L., Topographie du tissu parathyroidien chez le chat. Compt. rend. soc. biol. T. 66. Paris 1909. — Jossifow, G., Zur Frage über die Nerven der Gl. thymus beim Menschen. Diss. Charkow 1899. (Zit. n. Ref. in Schwalbes Jahresber.) — Lucae, S. Chr., Anatomische Untersuchungen der Thymus in Menschen und

Tieren. 6 H. Frankfurt a. M. 1811, Brönner. — Maziarski, Über die Lage der Thymusdrüse etc. Bull. intern. de l'Acad. des Scienc. de Cracovie. 1901. (Ref. in Schwalbes Jahresber. 1900, T. III, S. 325.) — Pensa, Osservazioni a proposito di una parlicolarità di struttura del timo. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia 1902. — Derselbe, Ancora a proposito di una particolarita di struttura del timo ed osservazioni ecc. „Idem" 1904. — Rieffel, H. et Le Mée, J., 1. Sur l'anatomie du thymus humain. Compt. rend. acad. des sc. Paris 1901, T. 148. — Dieselben, 2. A propos de l'anatomie du thymus humain. Ibid. 1909. — Ricci, O., Contributo allo studio del timo. Riv. ital. di sc. nat. Anno 26, 27, 1907. — Raillet, Über die Thymusdrüse. Progrès méd. 1909, Nr. 50. — Roger et Ghika, Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. T. 2. — Severeanu, G., Die Lymphgefäße der Thymus. Archiv f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. Leipzig 1909. — Tarozzi, Ricerche istologiche sul timo nella vita intra- ed extra-uterina. Atti Accad. Fisiocrit. Siena 1906. — Versari, R., Le arterie timiche nell' uomo ed in altri mammiferi. Boll. d. soc. Lanc. d. ospedali di Roma. Anno 17, 1897. — Derselbe, Permanenza del tubo timico in individuo adulto con timo ancora ben sviluppato. Boll. d. soc. Lancis. Vol. 17, S. 87, 1898.

II. Abschnitt.

Kapitel I. Altere Experimentalphysiologie und -pathologie der Thymusdrüse.

Abelous et Billard, Recherches sur la fonction du thymus chez la grenouille. Arch. de la physiol. norm. et pathol. Année 28, sér. 15, A. 8, p. 898, 1890. — Boeckler, P. H., De thyreoideae glandulae, thymi et glandularum suprarenalium in homine functionibus. Argent. 1753. — Blumreich, L. u. Jacoby, M., Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Pflügers Archiv Bd. 64, 1896. — Bonnet, L. M., Les fonctions du thymus, d'après la physiologie et la pathologie. Gaz. des hopitaux. Année 72. 1899. — Bulloca. Saqueira, Relation of adrenals to the sexual organs. Trans. Path. Soc. London 1906, Vol. LVI. — Boinet, Recherches experimentales sur les fonctions des capsules surrenales, C. R. Soc. Biol. 199. — Calzolari, Recherches expérimentelles sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle des testicules. Arch. Ital. de Biol. T. 30, 1898. — Cesa Rianchi, Di una costante alterazione dell' ovaia in seguito all' asportazione delle capsule surrenali. Atti Soc. Ital. Patol. Il Riunione. Firenze 1903. — Callum, Die Beziehung der Parathyreoiddrüse zur Tetanie. Zentralbl. f. allg. Pathol. 1905, S. 385. — Castel du, Recherches sur le rachitisme. La réaction des organes lymphoides. Importance étiologique des toxi-infections chromiques. (Thèse de Paris, G. Steinheil, 1909.) — Disselhorst, Zur Wachstumsunabhängigkeit der männlichen Keimdrüsen von den Entwicklungsvorgängen des übrigen Organismus. Jahrb. f. wissensch. u. prakt. Tierzucht 1907. — Friedleben, Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. Frankfurt a. M. 1858, S. 254. — Derselbe, Die Physiologie der Thymusdrüse. Frankfurt a. M. 1858, S. 117 ff. — Fischera, Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. Policlina. Sez. Med. 1905. — Gulliver, Observations on the Chyle and on the Fluid of the Thymus and of the Lympathic Glands. Elements of Anat. by Gerber. London 1842. (Zit. n. Watney, 1882.) — Grimani, Sugli effetti del trapianto del timo e sulle correlazioni funzionali fra timo e testicoli. Arch. Anat. pat. e Sc. aff. 1905. — Gouinon et Andouard, Fonctions du thymus chez les bovidés. C. R. Société Biologie. 1906. — Grimmani, Sugli effetti del trapianta del timo e sulle correlazione funzionali fra testicoli e timo. Arch. di anat. path. path. e scienzi affini. 1906, I. — Gellin, O., Die Thymus nach Exstirpation, bzw. Röntgenisierung der Geschlechtsdrüsen. — Grosser, P., Normale und pathologische Anatomie der Epithelkörperchen. Zeitschr. f. Kinderheilkunde Bd. I, Heft 4. — Grosser, P. u. Betke, R., Epithelkörperchenuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Tetania infantum. Zeitschr. f. Kinderheilk., Sonderabdruck aus Bd. I, Heft 5/6. — Hansen, Über die Thymusdrüse und ihre Beziehungen zur Entwicklung der Kinder. Inaug.-Diss. Kiel 1894. — Hendersson, On the relationship of the thymus to the sexual organs. I. The influence of castration. Journ. of Physiol. Vol. 31, 1904. — Hart, C., u. Nordmann, O., Experimentelle Studien über die Bedeutung der Thymus für den tierischen

Organismus. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 18, 2. Mai 1910. — Kürsteiner, W., Die Epithelkörperchen des Menschen in ihrer Beziehung zur Thyreoidea und Thymus. Anat. Hefte Bd. 11, 1899. — Derselbe, Epithelkörperchen und Thymusstrang beim Menschen. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte, Jahrg. 30, 1900. — Langerhans u. Saveliev, Beitr. zur Physiologie der Brustdrüse. Archiv f. path. Anat. u. Phys. Bd. 134, S. 344, 1893. — Noel Paton, The relationship of the thymus to the sexuals organs. II. The influence of removal of the thymus on the growth of the sexual organs. „Journ. of Phys." Vol. 32, 1904. — Pansinie Benenati, Di un caso di morbo di Addison con rivivescenza del timo ed ipertrofia della tiroide e della pituitaria. „Policlinico-Sez. Med." 1902. — Paton, The Relationship of the Thymus to the Sexual Organs. II. The Influence of Removal of the Thymus on the Growth of the Sexual Organs. Journ. of Phys. Vol. 32, 1904. — Paton and Goodall, Contribution to the Physiology of the thymus. Journ. of Physiol. Vol. 31, p. 54 and 64, 1904. — Parisot, J. et Lucien, M., Etude physiologique et anatomique du thymus dans l'athrepsie. Compt. rend. soc. biol., T. 64. Paris 1908. — Ruhräh, J., 2. The Relation of the thyroid gland to marasmus. Brit. med. journ. Vol. II, 1903. — Romme, Le role physiologique du Thymus. Presse méd. 1910, S. 262. — Ronconi, Il comportamento del timo nelle varie età della vita post-fetale, con speciale riguardo ai corpuscoli di Hassal (in corso di pubblicazione). — Simon, A physiological essay on the thymus gland. London 1845. 4. — Svehla, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der innern Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryonen und Kindern. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XLIII, 1900. — Derselbe, Über den Einfluß des Thymussaftes auf den Blutkreislauf und über die sogenannten Mors thymica der Kinder. Abhandl. d. böhmischen Akad., Kl. II, Nr. 43. Ref. in Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 8, 1897, Nr. 6, S. 209. — Derselbe, Innere Sekretation der Thymus, S. 545. — Derselbe, Rolle der Thymusdrüse, S. 1476. Beide in Münchener med. Wochenschr. 47. Jahrg., 1900, Bd. 1, Jan.—Juni. — Derselbe, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren bei Embryonen und Kindern. Archiv f. experim. Path. u. Med. 1900, XLIII. — Stokes, Ruhräh and Rohrer, The relation of the thymus gland to marasmus. Amer. journ. of the med. sciences. Nov. 1902. — Soli, Comportamento dei testicoli negli animali stimizzati. Policlinico Sez. Med. 1906. Arch. ital. biol. tom. XLVII, 1907. — Schaffer, J., 2. Kritische Bemerkungen über einige neuere Thymusarbeiten. Intern. Monatschr. f. Anat. u. Phys. Bd. 11, 1894. — Derselbe, Berichtigung, die Schilddrüse von Myxine betreffend. Anat. Anz. Bd. 28, S. 65, 1906. — Derselbe, Über die Thymus von Talpa und Sorex. Zentralbl. f. Phys. Bd. 20, 1906—1907. (Verhandl. d. morph.-phys. Gesellsch. zu Wien.) — Derselbe, 1. Über Thymus und Plasmazellen. Verhandl. d. morph.-phys. Gesellsch. zu Wien. Zentralbl. f. Phys. Bd. 22, 1908. — Derselbe, 2. Diskussion zu Maximow 1908. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. zu Berlin 1908, S. 91. — Derselbe, 1. Das thyreo-thymische System des Maulwurfes und der Spitzmaus. Abschn. I. Morphologie und Histologie. 1909. Sitzungsber. d. Wiener Akad., Math.-naturw. Kl., Bd. 117, Abt. III, Dez. 1908. — Squadrini, Il comportamento del fimo nelle varie età della vita postfetale nei Corini (in corso di pubblicazione). — Tuson, J., Physiological inquiry into the uses of the thymus gland. London med. surg. journ. 1833. — Tarulli e Lo Monaco, Ricerche sperimentali sul timo. Boll. Accad. Med. Roma. Anno XXII, 1896—97. — Thymuskachexie. Ref. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 37, 1911, S. 1718. — Utterström, E., Zur Kenntnis der Wirkungen der Schilddrüsenfütterung mit besonderer Berücksichtigung der Thymusdrüse. — Ver Eecke, Nouvelle contribution à l'anatomo-physiologie du thymus chez la grenouille. Ann. de la soc. de Méd. de Gand. t. 78, p. 103 ff., 1899. — Derselbe, Structure et modifications fonctionelles du thymus de la grenouille. Bull. d. l'Acad. R. de Méd. de Belgique 1899. — Wallmüller, C. A., De thymi glandulae structura atque functione. Berolini 1830. — Wright, On the fonctions and uses of the thymus gland. The Lancet 1850, I. — Derselbe, The use of the thymus gland; an original theory with explanatory remarks. London 1852. G. M. H.

Kapitel II. Neuere Experimentalphysiologie und -pathologie der Thymusdrüse.

Anschütz, Über einige seltene Formen der Knochenatrophie und der Osteomalazie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 9, 1902. — Aubertin, Ch. et Bordet, E., 2. Über die Einwirkung der X-Strahlen auf die Thymus.

Zentralbl. f. innere Med. Jahrg. 30, 1909. — Aubert, La physiologie normale et pathologique du thymus. Thèse de Paris 1911. — Bramwell, A case of intrathoracie tumor (lymphosarcoma) with secondary deposit in the suprarenal capsule. Brit. med. journ., Jahrg. 1877, Vol. I, S. 8. — Bourneville, Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie, l'hysterie et l'idiotie. Compt. rend. du service des enfants des Bicetre 1898. (Zit. n. Katz 1900.) — Derselbe, Comparaison entre les enfants normaux et les enfants anormaux au point de vue de la persistance ou de l'absence de thymus. Progrès méd. Sér. 3, T. 11, 1900. — Berthold, Über plötzliche Todesfälle der Kinder, speziell der Säuglinge. Arch. f. Kinderheilk. 24, 1898, S. 186. — Blackader and Mucklestón, Inspiratory stridor and dyspnea in infants. Arch. of Pediatrics 26, 1905, p. 401. — Boldt, Monatschrift f. Psychiatrie u. Neurologie 1906, I, S. 39. — Basch, Die Beziehung der Thymus zum Nervensystem. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 58, 1908, Heft 6. — Derselbe, Bemerkungen zu Rudolf Fischls Aufsatz „Experimentelle Beiträge zur Frage der Bedeutung der Thymusexstirpation bei jungen Tieren". Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1906, Bd. II. — Derselbe, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kinderheilk. 1906, Bd. 64. — Derselbe, Die Thymusexstirpation beim jungen Huhn. Monatschr. f. Kinderheilk. 1908, VII, Nr. 9. — Derselbe, Über die Ausschaltung der Thymusdrüse. Wiener klin. Wochenschr. Bd. 16, Heft 35, S. 3. Separatabdruck 1903, Nr. 31. — Derselbe, Zur Ausschaltung der Thymus. Verein Deutscher Ärzte in Prag, 15. Dez. 1905. — Derselbe, Naturforscherversammlung, Karlsbad 1902. — Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. — Derselbe, 2. Zur Physiologie der Thymusdrüse. Lotos. Bd. 56, 1908. — Bianchi, Ricerche sull azione tossica di alcuni organi. II. La tossicità degli estratti dei organi linfatici. Pathologica, Anno 3, 1911, p. 223. — Börking u. Trendelenburg, Adrenalinnachweis und Adrenalingehalt des menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103, 1911. — Cozzolino, O., 3. Deformazione dello scheletro degli arti nei giovani conigli in seguito all' ablazione del timo. La Pediatria. 1903. — Derselbe, Resultate der Thymusexstirpation bei jungen Kaninchen. Kongr. f. inn. Med. Padua 1903. (Zit. Münchener med. Wochenschr. 1904, S. 590.) — Derselbe, Intorno agli effetti del' estirpatione de timo. La Pediatria 1903, Nr. 9. — Carbone, Versuche mit Exstirpation der Thymus. Italienisch. (Ref. Zentralbl. f. allg. Path. u. Ther. 1898, S. 365.) — Derselbe, Esperienze sull' estirpatione della ghiandola timo. Giorn. d'acad. di Med. di Torino Anno 60. Ser. 4, Vol. 3, p. 561 ff., 1897. — Mc Cardi, Status lymphaticus in relation to general anaesthesie. Brit. med. journ. 1908, Jan. — du Castel, Le thymus rachitique. Compt. rend. soc. biol. T. 65. Paris 1908. — Feldzèr, Le thymus des athrepsiques. Thèse de Paris 1910. — Fiore e Franchetti, Contributo allo studio dell involuzione del tima. Rivista di clin. ped. 9, 1911. — Fischl, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Derselbe, Über die Folgen der Thymusexstirpation bei jungen Hühnern. 79. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Dresden 1907. Monatschr. f. Kinderheilk. 1907, VI. — Derselbe, Über experimentelle Thymusausschaltung. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 31, Vereinsbeil. S. 248, 1905. — Derselbe, Experimentelle Beiträge zur Frage der Bedeutung der Thymusexstirpation bei jungen Tieren. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. Bd. 1, 1905. — Giliberti, Fisiologia et fisiopatologie del tima. I. communicazione: Sulla essistenza di un siera timitossica e sull azione de esso sul tima. La Pediatria, 18, 1910, p. 886. — Gwyer, Thymus gland treatment of certain diseases. New York med. journ. 91, 1910, p. 373. — Gaudier, A propos d'un cas de thymektomie suirie de mort. Bull. et mém. soc. chir. Paris 37, 1911, Nr. 6. — Gautier et Bertein, Asphyxie mortelle due au thymus non hypertrophie. Bull. et mém. soc. anat. de Paris 1911, p. 128. — Heidenhain, Tod eines 14jährigen Knaben durch Lymphosarcoma thymicum. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 33, 1896, S. 891. — Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chir. 1894, Bd. 11, S. 441. — Iselin, H., Wachstumshemmung infolge von Parathyroidektomie bei Ratten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1908. — Kauffmann, M., Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von myasthenischer Paralyse. Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 20, Berlin 1906. — Klose, H., Über Thymusexstirpation und ihre Folgen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 92, Heft 4 und Klose-Vogt, Klinik und Biologie der Thymusdrüse. v. Bruns Beiträge Bd. 69. — Lucien, M. et Parisot, J., Variations pondérales consécutives à la thymektomie chez le lapin. Compt. rend. soc. biol. T. 65. Paris 1908. — Dieselben, La sécrétion interne du thymus. Role des corpuscules

de Hassall. Compt. rend. soc. biol. T. 67. Paris 1909. — De Lange u. Decker, Cachexia thymopriva. Tijdschr. voor Geneesk. Nr. 4. — Maude, Thymus gland in the treatment of Graves Disease. The Lancet, Jahrg. 74, 2, 1896, p. 173. — Miwa u. Stöltzner, Über die bei jungen Hunden durch kalkarme Fütterung entstehende Knochenerkrankung. Zieglers Beitr. Bd. 24, Heft 3, 1898. — Mandelbaum and Celler, A contribution to the pathology of myasthenia gravis. Report of a case with unusual form of thymic tumor. The journ. of exper. Med. 10, 1908, p. 308. — Matsunga, Über die parenchymatösen Lymphgefäße der Thymus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1910, S. 28. — Martel et Tixier, La régression fibreuse pathologique du thymus chez le veau vaccinfère. Bull. et mém. soc. anat. Paris 86, Année 12, 1910, p. 779. — Mair, Enlarged Thymus. Med. chron. January 1911. — Matti, H., Die Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse. Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 24, H. 4/5. Jena 1912. — Mendel, Neurol. Zentralbl. 1900, XX. — Derselbe, Brit. med. Journ. 1906. 1787. — Derselbe, Thymusdrüse und Rachitis. Münchener med. Wochenschr. 1902, Nr. 4. — Moro, Diskussion zum Vortrage Baschs. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Marvy, M., Contribution à l'étude du thymus. Thèse. Lyon 1903. — Mac Lennan, A., An experimental investigation into the function of the thymus gland. Glasgow med. journ. Vol. 70, 1908. — Otto, Tuberkulose der Thymus und des Pankreas. Gesellsch. f. Biolog. Hamburg. Sitzung vom 24. Mai 1898 und Jahrbücher der Hamburger Krankenanstalten 6, 1900, S. 29. — Ott and Scott, The galactogogue action of the thymus and corpus luteum. Proc. soc. for exp. biology and med. (41. meeting New York) 8, 1910, Nr. 2. — Ozegowski, Über Thymustod. Inaug.-Diss. Greifswald 1910. — Pari, Verminderte Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen nach Thymusexstirpationen. Gazz. degli ospedali. 1905, Nr. 31. — Derselbe, On Diminution of Resistance to Infections as a Cause of Death in Frogs after the Exstirpation of de Thymus gland. Gazz. degli ospedali e delle cliniche. March 12. (Zit. n. New York med. Journ. Vol. 81, Nr. 22, p. 1129, 3. Juni 1905.) — Derselbe, Sulla causa della morte nelle rane private dei timi. Padova 1906. — Pretty, Über Vergrößerungen der Thymus als Ursache des plötzlichen Todes. Med. times et gaz. August 1857. — Popper, Über die Wirkungen des Thymusextraktes. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. Mathemat. naturwissenschaftl. Klasse 114, 1905, S. 539; 115, 1906, S. 201. — Probst, Beitrag zur Frage nach dem Zusammenhang zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. Inaug.-Diss. Basel 1909. — Pappenheimer, A contribution to the nonnal and pathological histology of the thymus gland. The Journ. of med. Research. 22 (New. ser. 17) 1910, p. 1. — Perrier, Modifications histologiques de l'hypophyse et de la rate consécutive à la thyméctomie; contribution à l'étude des glandes à sécrétion interne. Rev. méd. de la Suisse Romande 30, Année 1910, Nr. 10. — Perrier, Les suites de la thymectomie. Rev. méd. suisse romande, nº 10, 20 octobre 1910. — Regaud et Crémieu, Sur l'involution du thymus produit par les rayons X. Physiotherapie X, S. 20, 1912. (Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med., I. Bd., Heft 4.) — Roß, Über die forensische Bedeutung der Thymusdrüse. Finska läkaresällskapet. Handlingar 1900. — Renaux, Le thymus. Physiologie et Pathologie. Journ. méd. Bruxelles. Année 1911, p. 389. — Rohdenburg, Bullock and Johnston, The effect of certain internal secretions on malignant tumors. Arch. of internal med. 7, 1911, p. 491. — Ruben, Zur Entwicklung der Thymus und der Parathyreoidea beim Meerschweinchen. Anat. Anz. 39, 1911, S. 571. — Saveliew, Exstirpation der Gl. thymus und ihre Wirkung auf den Verlauf von Infektionskrankheiten. Medicina 1895. (Ref. in Lubarschs Ergebnisse etc. V. Jahrg., 1898, S. 711.) — Sommer u. Floercken, Funktion der Thymus. (Phys. med. Gesellsch. in Würzburg, Sitz. 27, II, 1908. Ref. in Deutsche Med. Wochenschr. 1908.) — Soli, M., 1. Contributo alla funzione del timo nel pollo e in alcuni mammiferi. Mem. d. R. accad. di sc., lett. ed arti in Modena Ser. 3, Vol. 9, 1909 (Appendice). (Zusammenfassung unter demselben Titel in Pathologica. Anno 1.) — Derselbe, 2. Sulle modificazioni dello sviluppo delle ossa negli animali stimizzati. Pathologica. Anno 1, 1909. (Auch in Arch. ital. de biol. T. 52.) — Soli, N., Contribution à la connaissance de la fonction du thymus chez le poulet et chez quelques mammifères. Archives Italiennes de Biologie 1909. Parn le 31 janvier 1910. — Derselbe, Influenza del timo sullo sviluppo scheletrico. Atti VI. Riunione Soc. Ital. di Patologia. Modena 1909, e Archivio di Ortopedia 1910. — Derselbe, Influenza del timo sul ricambio del calcio nei polli adulti. „Pathologia". Maggio 1911, Nr. 57. — Segadelli, Contributio allo studio delle cause di

morte improvisa nei Cambini. Gaz. degli osped. e delle cliniche. Anno 24, Sem. I, 1903, p. 497. — Sokoloff, Le thymus chez l'homme. Prakticheskaia medicana 1910. — Squadrini, Il compartomento del timo nelle varie età della vita postfetale nei bovini. Pathologica, Anno 2, 1910, p. 11. — Scholaw, Thymus beim Menschen. Wratscheb. Gaz. 1910. Beilage. Ref. ärztl. Sammelmappe 4, 1911, S. 40. — Symes, Myasthenia with eulargement of the thymus gland. Brit. med. Journ., Jahrg. 1911, Vol. 1, p. 133. — Tarulli e Lo Monaco, Sugli effeti della estirpazione del timo. Atti dell XI. Congr. intern. Roma vol. 2. Fisiol. p. 19, 1894. — Vincent, On the results of exstirpation of the thymus gland. Prel. communic. Journ. of physiol. Vol. 30. (Physiol. Soc., 25. Juli 1903, p. 16.) — Tixier u. Feldzèr, Regression du thymus dans le jeune âge. Compt. rend. soc. biol. 68, 1910, p. 409. — Tixier et Duval, Notes sur les glandes vasculaires sanguines juxtathymiques du veau. Bull. et mém. d. l. soc. anat. Paris 85, Année T. 12, 1910, p. 693. — Takaki, The Thymus treatement of carcinoma. Sei-i-kwai journal. 30. Sept. 1910. Ref. Abstracts. from. current med. litt. Glasgow med. journ. 75, 1911. — Tisserand, A cas de thymectomie partielle sous-scapulaire pour accidents dyspnéiques chez un enfant. Rev. méd. de la Franchebomté, 10 mars 1911. — Ventrae Angiolella, Sull azione fisiologica del timo e della tiroidea. Il manicom. modern 1899, 15, Nr. 1—2. Zit. Farini e Vedoni. — Weymeersch, Contributions à l'étude des fonctions du thymus. Bull. d. l. Soc. royale des sciences méd. et. nat. de Bruxelles 1908, 66, Nr. 2. — Wiesel, J., Pathologie des Thymus. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologische Anatomie der Menschen und der Tiere, Jahrg. XV. Wien 1912. — Winkler, Zur Pathologie der Thymusdrüse. Verhandl. der 13. Tagung der deutschen pathol. Gesellschaft, S. 266. Leipzig 1909. — Weill, Fonctions du thymus. Lyon méd. 115, 1910, Nr. 47. — v. Werdt, Zur Frage der Beziehung zwischen Status lymphaticus, bzw. thymo-lymphaticus und Morbus Addisonii. Berliner klin. Wochenschr., Jahrg. 47, 1910, S. 2383. — Zniniewicz, Vier Fälle von Lymphosarcoma thymicum. Inaug.-Diss. Greifswald 1911.

Kapitel III. Histochemie der Thymusdrüse und Chemismus der allgemeinen Erscheinungen nach Thymektomie.

Abderhalden u. Rona, Die Abbauprodukte des Thymushistons. Zeitschr. f. physiol. Chem. XLI, 278, 1904. — André Mayer, C. R. Soc. Biol. 61, p. 534, 1906. — Aron u. Sebauer, Der Einfluß Ca-armer Nahrung auf den wachsenden Organismus. Biochem. Zeitschr. 8. Heft. — Billroth, Langenbecks Arch. 2, p. 118, 1861. — Bruch, C., Mikroskopische und mikrochemische Aufzeichnungen. Zeitschr. f. rat. Med., Ser. I, Bd. 9. — Burian u. Schur, Zeitschr. phys. Chem. 23, p. 55, 1897. — Bang, Zeitschr. phys. Chem. 30, p. 508, 1900. — Derselbe, Beitr. chem. Physiol. u. Pathol. 1, p. 189, 1902. — Derselbe, Chemische Untersuchungen der lymphatischen Organe. Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. Bd. IV—V, 1904. — Brugsch u. Schittenhelm, Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. — Conradi, Beitr. z. chem. Phys. Bd. 1. — Ellenberger-Hofmeister, Ist in der Thymusdrüse ein diastatisches oder proteolytisches Ferment enthalten? — Über die etwaige Fermentbildung in den zytogenen Organen und Geweben. Berichte über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen 1889, 1891. — Ehrström, Zeitschr. phys. Chem. 32, S. 350, 1901. — Derselbe, Verh. in Helsingfors 1902, S. 87. — Erdheim, Morphologische Studien über d. Bez. d. Epithelkörperchen zum Kalkstoffwechsel. Frankfurter Zeitschr. f. Path. S. 175, 1911. — Fleroff, Über einen histonähnlichen Körper aus Thymus. Zeitschr. f. phys. Chem. XXVIII, 307, 1899. — Fischer, Das Ödem. Dresden 1910. — Fränkel, Dynamische Biochemie. Wiesbaden 1911. — Frerichs u. Städeler, Journ. prakt. Chem. 73, S. 48. — Gebhardt, Arch. Entw. Mech. XII, S. 17, 1901. — Gangee u. Johnes, Über Nukleoproteide des Pankreas, der Thymus und der Nebennieren. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 1903, IV. — Glikin, Biochem. Zeitschr. Bd. 4, S. 235, 1907. — Goubau, F., Contribution à l'étude chimique et physiologique de l'histone. Paris 1909. — Derselbe, Arch. int. de Physiol. 8, p. 300, 1909. — Gaßmann, Zeitschr. physiol. Chem. 70, S. 1611, 1910. — Goubau, Sur la Répartition de la Nucleohistone dans les Tissus des Mammifères. Bulletin de l'Acad. roy. de Médec. de Belgique Sc. du 25. Nov. 1911. — Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. 98, p. 1. — Huiskamp, Über die Eiweißkörper der Thymusdrüse. Zeitschr. f. phys. Chem. XXXII, 145, 1901. — Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Thymusnukleohistons. Zeitschr. f. phys.

Chem. XXXIX, 55, 1903. — Holmström, Arch. mikrosk. Anat. 77, S. 324, 1911. — Hammarsten, Phys. Chem., S. 403. — Jones, W., On the enzyeme of the thymus. Amer. journ. of phys. Vol. 10, 1903. — Derselbe, Über das Enzyem der Thymusdrüse. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 41, 1904. — Derselbe, Über die Selbstverdauung von Nukleoproteiden. Zeitschr. f. phys. Chem. XLII, 1904. — Derselbe, Chem. Zentralbl. 1908, II, S. 1266. — Jonesu. Parridge, Zeitschr. f. phys. Chem. 42, S. 343. — Kossal, Zeitschr. f. phys. Chem. 8, S. 511, 1884. — Kossel u. Neumann, Zeitschr. f. phys. Chem. 22, 1896. — Kossel und Kutscher, Zeitschr. f. phys. Chem. 31, S. 165, 1900. — Kutscher, Das proteolytische Enzym der Thymus. Zeitschr. f. phys. Chem. 1901, XXXIV. — Krassnoselsky, Zeitschr. f. phys. Chem. 44, S. 322, 1906. — Levy, M., Zeitschr. f. phys. Chem. 19, 239, 1894, S. 6. — Lilienfeld, Zeitschr. f. phys. Chem. 18, S. 473, 1894; ibid. 20, S. 89, 1895. — Liesegang, Beitr. zu einer Kolloidchemie des Lebens. Dresden 1909. — Derselbe, Zeitschr. f. allg. Phys. 11, S. 347, 1910. — Lehnerdt, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. 6, S. 120, 1910. — Lipschütz, Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 62, S. 210, 1910. — Derselbe, Pflügers Archiv 143, S. 91, 1911. — Loeb, Der chemische Charakter des Befruchtungsvorgangs. — Moscatelli, Zeitschr. f. phys. Chem. 12, S. 416, 1888. — Miescher, Archiv f. experim. Pharm. u. Path. 37, S. 551, 1896. — Matkews, Zeitschr. f. phys. Chem. 23, S. 399, 1897. — Minkowski, Über Stoffwechselprodukte nach Thymusfütterung. 16. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1898 — Maliengrean, Deux nucleoalbumines et deux histones dans le thymus. La Cellule XVII, 339, 1900. — Derselbe, Sur les nucleines du thymus. La Cellule XIX, p. 285, 1901. — Mayer, A. u. Terroine, C. R. Soc. Biol. 62, p. 398, 1907; Kolloidzeitschr. 3, p. 98, 1908. — Mesernitzky, Russky Wratsch 1907, p. 302. — Mc Collum, Amer. Journ. of Phys. 25, p. 120, 1909. — Mc Crudden, Journ. Biol. Chem. 7, p. 1999, 1910. — Morel, L'acidose parathyresprive. Journ. de phys. 13, 542, 1911. — Moll, Jahrb. f. Kinderheilk. 69, S. 1. — Neumann, Hoppe-Seiler, Thierfelder, Chemische Analysen 1903, S. 393 ff. — Nelson, Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 59. — Pommer, Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis. Leipzig 1885. — Parker, Thymusextrakt in exophthalmic goitre. Brit. med. Journ. Jan. 1899. (Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 262, S. 130.) — Pariot, Action de l'extrait du Thymus sur la pression arterielle. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 64, Nr. 15. — Rindfleisch, Lehrb. d. path. Gewebelehre 1886. — Romanow, F., Die mikrochemische Reaktion auf Eisen und ihre Anwendung auf einige konzentrisch geschichtete Körperchen. Nachrichten d. K. Universität zu Tomsk, Jahrg. 8, 1895. Ref. von Stieda in diesen Ergebnissen Bd. 5, S. 475. — Ritchie, W. T., The specificity and potency of adrenolytic and thymolytic sera. Journ. of path. and bakt. Vol. 12, 1908. — Seydel, Bedeutung der Thymushypertrophie bei forensischen Sektionen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1893. — Derselbe, Ein Zeichen des Erschöpfungstodes durch mangelhafte Ernährung bei jungen Kindern. Ebenda, Folge 3, Bd. 7, 1894, S. 226. — Spitzer, Pflügers Archiv 67, S. 615, 1897. — Stöltzner u. Lissauer, Über die Behandlung der Rachitis mit Thymussubstanz. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 100, 1899. — Sienhuber, Fr., Über die Beziehung der Thymus zum Kalkstoffwechsel. Zeitschr. f. klin. Med. 1904, Bd. 54. Berlin 1904. — Schwarz u. Lederer, Über das Vorkommen von Cholin in der Thymus, in der Milz und in den Lymphdrüsen. Archiv f. ges. Phys. Bd. CXXIV, 1908. — Schabad, Berliner klin. Wochenschr. 1909, Nr. 20. — Sauerland, Zeitschr. f. phys. Chem. 64, S. 16, 1910. — Scherer, Ann. Chem. Pharm. 107, S. 314. — Schittenhelm, Zeitschr. f. phys. Chem. 43, S. 228. — Starkenstein, Biochem. Zeitschr. 30, S. 56. — Vageler, Biochem. Zeitschr. 17, S. 189, 1909. — Wetzel, Arch. Entw. Mech. 30, S. 507, 1910. — Wiener, Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 42, S. 375. — Zillessen, Zeitschr. f. phys. Chem. 15.

III. Abschnitt.

Kapitel I. Klinik der Thymushyperplasie und des Status thymolymphaticus.

Aviragnet, Adénopathie trachéo-bronchique et hypertrophie du thymus. Soc. de Pédiatrie, 21 mars 1911 et Bulletin médical, 1 avril 1911. — Bouchut, E., Krankheiten der Thymusdrüse. Handb. d. Kinderkrankh. Würzburg 1854. —

Barack, Plötzlicher Tod durch Thymushypertrophie in gerichtl. med. Beziehung. Diss. Berlin 1894. — Burwinkel, L., Plötzlicher Todesfall bei Thymushypertrophie. Deutsche Medizinal-Ztg. 18, 1897, S. 591. — Bonnet, Thymus et mort subite. La province méd. 1899, Nr. 36—38. — v. Blumenreich, Thymusdämpfung. Münchener med. Wochenschr. 47. Jahrg. 1900, Bd. I, Jan. bis Juni, S. 1183. — Derselbe, Über die Thymusdämpfung. Archiv f. path. Anat. u. Phys. Bd. CLX, S. 35, 1900. — Bishop, Harman, Socia thymi cervicalis and thymus accessorius. Journ. of Anat. and Phys. 1901, XXXVI. — Bruder, Contribution à l'étude du stridor laryngécongénital. (Thèse de Paris 1901.) — Ballin, Zur Ätiologie und Klinik des Stridor inspiratorius congenitus. Jahrb. f. Kinderheilk. LXII, 1905. — Brelet, La mort subite chez l'enfant. (Thèse de Paris 1906.) — Bartel u. Stein, Über normale Lymphdrüsenbefunde und deren Beziehung zum Status thymo lymphaticus. Arch. f. Anat. 1906, S. 231. — Beneke, Zur Frage nach der Bedeutung der Thymushyperplasie für plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Berliner klin. Wochenschr. 1894, S. 216. — Derselbe, Über Trachealabplattung bei Neugeborenen und Kindern der ersten Lebensjahre im Zusammenhang mit dem sogenannten Thymustod. Ärztl. Verein zu Marburg 19. Juli 1907. — Bonnet, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1907. — Derselbe, Thymus et mort subite. Province méd. 1899. (Aus dem anat. Institute zu Breslau.) — Boyè et Debré, Hypertrophie du thymus. Bull. et mem. soc. anatom. d. Paris 83, Année 6 sér., 1908, p. 490. — Barbier, Hypertrophie du thymus et compression de la trachée. Soc. de pédiatrie, 16 févr. 1909. — Derselbe, Contribution à l'étude pathologique de l'hypertrophie du thymus. Arch. de méd. des enfants. T. 12, 1909. — Bokay, Contribution à la pathogénie du stridor inspiratoire congénital. (Archives de méd. des enfants, juin 1909, p. 401.) — Boissonnas, Un cas de trachéotomie avec stridor inspiratoire dû à l'hypertrophie du thymus. Thymektomie. Exitus par bronchopneumonie, 18 jours après l'opération. C. R. Assoc. franc., Péd. Congrès 1910, p. 254. — Basch, K. u. Rohn, A., Zum physikalischen Nachweise der Thymus. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 40. — Codd, Graves disease with hy pertrophied thymus. Brit. med. journ., Jahrg. 1896, Vol. I, p. 19. — Clessin, Plötzlicher Tod durch große Thymusdrüse. Münchener med. Wochenschr. 15. Jahrg. 1898, Bd. I, Jan. bis Juni. — Cerf (d'Angers), Le stridor congénital. (Archives de méd. des enfants, déc. 1901, p. 778.) — Carter, Trachéosténose thymique terminée par la mort. (Med. Rec., 2 avril 1904, p. 529.) — Cohn, Kalk im Kindergehirn. Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 1987. — Derselbe, Ein Fall von Tracheostenose und plötzlicher Tod durch Thymusschwellung. Ebenda 1906, Nr. 35. — Cozzolino, O., Sui rapporti fra lo „status lymphaticus" e la morte improvisa nei Cambini. Boll. d. R. accad. med. di Genova. Vol. 21, 1906. — Cheinisse, La mort subite chez les enfants. (Sem. méd., 17 avril 1907, p. 181, Nr. 16.) — Cassoute et Eigter, Asphyxie aiguë mortelle par hypertrophie du thymus chez un enfant de dix huit jours. (Marseille méd. 1909, p. 45.) — Chatelin, Cornage bronchitique expiratoire. Clinique Infantile 15 août 1910, p. 491. — Cruchet, Considérations sur l'hypertrophie et l'atrophie du thymus. (C. R. Congrès. Assoc. fr. Pédiatrie 1910, p. 223.) — Chatelin, Hypertrophie du thymus, spasme de la glotte. Tétanie et rachitisme chez un enfant de 8 mois. Bull. Soc. Péd., 25 avril 1911, p. 177—183. — Chatelin et Ferrand, Note sur la valeur de l'examen radioscopique et radiographique dans le diagnostic de l'hypertrophie du thymus. Bull. Soc. Péd., 25 avril 1911, p. 164—177. — Clark and Richardson, Case of foreign body in the trachea. Status lymphaticus. Death. Autopsy. Boston med. et surg. journ. 164, 1911, Nr. 4, p. 115. — Carlyll, The Thymus gland and the status lymphaticus. Guys hosp. rep. 64, 1910, p. 311. — Durante, Hémorrhagies et sclérose du thymus chez le nouveau-né. Compt. rend. Soc. Biol. 1896. — Daut, Über die Beziehungen des Status lymphaticus zur Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilk. 47, 1898, S. 141. — Ducrot, Mort subite chez l'enfant. Thèse Paris 1900. — Dudgeon, L. S., A contribution to the pathology of the thymus gland. Journ. of path. and bakt. Vol. 10, 1905. — Durlacher, Über plötzliche, durch Obduktionsbefund nicht mit Sicherheit erklärliche Todesfälle bei Kindern und ihre forensische Bedeutung. Wiener klin. Rundschau 1908, Nr. 46/48. — Deneke, Accidents de compression attribuables au thymus. (Semaine médicale, 9 juin 1909, Nr. 23, p. 274.) — Doelsnitz, Les signes cliniques de l'hypertrophie du Thymus. Presse méd. 1910, p. 260. — Dudgeon, The pathologia of the thymus gland. Journ. of Path. Bd. IX. — Escherisch, Bemerkungen über den sogenannten Status lymphaticus

des Kindes. Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 29, S. 645. — Derselbe, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Ehrhardt, Über Thymusexstirpation bei Asthma thymicum. Arch. f. klin. Chir. 1906, Bd. 78. — Farret, Contribution à l'étude du thymus en enfant. Thèse Paris 1896. — Fischer, Beiträge zur Pathologie der Thymus. Inaug.-Diss. Berlin 1896. — Fawcet, A persistent Thymus. 1898. (Anat. Soc. of Great Britain and Ireland, Journ. of Anat. and Phys. Vol. 32.) — Fischer, Eine persistierende Thymus. Anat. Anz. Bd. 19, 1901. — Feer, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter, insbesondere über den Ekzemtod. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Karlsbad 1902. — Friedjung, Erkrankungen der Thymus, Status lymphaticus und plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Wiener Handb. f. Kinderheilk. Bd. II, 1. Hälfte. Pfaundler u. Schloßmann. — Derselbe, Der Status lymphaticus, kritisches Sammelreferat. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 3, 1900. — Derselbe, Der gegenwärtige Stand des Asthma thymicum im Kindesalter und sein Verhältnis zum sogenannten Status lymphaticus. Archiv f. Kinderheilk. 1900, Bd. 29. — Derselbe, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Fortescue-Brickdale, J. M., Observations on the thymus gland in children. The Lancet. Vol. 169, p. 1029, 1905. — Fortescue-Brikdeile, Observations an the thymus gland in children. Lancet. Okt. 1907. — Ferrand, Die Bedeutung vom Röntgenbild für die Diagnose Thymushypertrophie. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 45, 1911. — Ferrand et Chattelin, Note sur le valeur de l'examen radioscopique dans le diagnostic de l'hypertrophie du thymus. Bull. d. l. soc. de péd. Paris, 13, 1911, p. 168. — Gonnelli (Targioni Tozzetti), Krankengeschichte eines Mannes, der an den Folgen einer Vergrößerung der Brustdrüse starb. Eschenbachs verm. med. u. chir. Bem. T. I, Nr. I. Leipzig 1784. — Grawitz, Über plötzliche Todesfälle im Säuglingsalter. Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr. 22. — Derselbe, Über Wachstumsstörungen der Knochen bei Kretinismus. Ebenda 1885, S. 126. — Goeze, Fall von plötzlichem Tod bei dreimonatlichem Kind. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanst. II, 1890. — Hennig, Die Krankheiten der Thymusdrüse. In Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. Nachtrag III, 1893. — Derselbe, Die Krankheiten der Thymusdrüse. Nachtrag III zu C. Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. Tübingen 1894. — Galatti, Zur prognostischen Bedeutung des Status lymphaticus der Kinder. Wiener med. Blätter, Jahrg. 4, 1896, S. 786. — Ganghofer, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Guinon et L. Simon, Mort subite par hypertrophie du thymus d'une enfant de huit mois. Soc. de pédiatrie, dec. 1908. — Grenacher, H., Ein Beitrag zur Thymusstenose. Halle 1912. — Gallouen, An sujet de l'anaesthésie générale chez les malades atteints d'hypertrophie du Thymus. Normandie méd. 26, 1910, Nr. 19. — Heilner, Über einen Fall von Thymushypertrophie beim Erwachsenen. Inaugural-Dissertation München 1902. — Hammer, Über Thymuserkrankungen und Thymustod. Inaug.-Diss. Freiburg 1903. — Hochsinger, Stridor congenitus und Thymus Hypertrophie (mit Röntgenbildern). 75. congr. d. naturalistes et méd. allemands. Cassel, Sept. 1903, II, 2, S. 247. — Derselbe, Diskussion zu den Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Derselbe, Stridor thymus infantum. Verh. d. d. Gesellsch. f. Pädiatrie. Kassel 1903. — Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1903, 45—47 u. Wien 1904. — Derselbe, Considérations sur le stridor d'origine thymique chez les enfants. Rev. mens des mal. de l'enfance 1905, XXIII. — Hedinger, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 85, Heft 1 u. 2. Festschr. seiner Exzellenz Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. A. Fiedler in Dresden. Leipzig 1905. — Derselbe, Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle bedingt durch Status lymphaticus. Ebenda Bd. 86, 1906. — Derselbe, Mors thymica bei Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1906, LXIII, 3. — Derselbe, Demonstration. Med. Gesellsch. Basel, 6. Juni 1907. Korrespondenzbl. Schweizer Ärzte 1907, Nr. 16. — Derselbe, Über die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphathicus. Frankfurter Zeitschr. f. Path. 1907, I. — Derselbe, Über Beziehungen zwischen Status lymphathicus u. Morbus Addisonii. Verh. d. path. Gesellsch. Dresden 1907. — Hinrichs, Behinderung der Atmung und der Nahrungsaufnahme durch eine zu große Thymus bei einem 10 Wochen alten Kinde. Operation. Heilung. Inaug.-Diss. Leipzig 1907. — Hotz, Die Ursachen des Thymustodes. Bruns Beitr. Bd. 55, Heft 2. Tübingen 1907. — Hart, C., Über Thymus persistens und apoplektiformen Thymustod nebst Bemerkungen über die Beziehungen der Thymuspersistenz zur Basedowschen Krankheit. Münchener med. Wochenschr.

Nr. 13 u. 14, 1908. — Hart, K., Thymushyperplasie bei Morbus Addisonii. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 31. — Hilliard, A fatal case of status lymphaticus. Brit. med. journ. 1908, Jan. — Huismans, Über zwei Fälle von mechanischem Thymustod. Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 45. — Hart, C., Thymuspersistenz und Thymushyperplasie. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 12, 1909. — Hutinel et Tixier, Maladies du thymus. (Les maladies des enfants, par M. Hutinel, 1909, A. II, p. 567.) — Hering, Über plötzlichen Tod durch Herzkammerflimmern. Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 14, 15. — Herbier, De la mort chez l'enfant par hypertrophie du thymus. Thèse de Nancy. — Jessen, Zur Frage des Thymustodes. Ärztl. Sachverständigenztg. Jahrg. 1898. — Joukowsky, Le thymus et l'asthme thymique chez les enfants. (Presse méd. 1906, p. 523.) — Jackson, Thymic tracheostenosis, tracheoscopy, thymectomy, cure. Journ. of American Med. Association, XXVIII, p. 1753, 25 mai 1907. — Derselbe, Tracheostenose durch Thymusvergrößerung. Journ. of Amer. med. Assoc. 1907, Nr. 21. — Jouon, Hypertrophie du thymus. Syncope mortelle au début de la chloroformisation. (Gazette méd. de Nantes, 8 janvier 1910.) — Kruse u. Cohen, Plötzlicher Tod durch Hyperplasie der Thymus während der Tracheotomie. Deutsche med. Wochenschr. 1890. — Kossorotow, Zur Kasuistik des plötzlichen Todes von Kindern bei Hypertrophie der Thymusdrüse. Russkaja Medicina 22, 1893. — Kob, Thymushyperplasie als Todesursache. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1893. — Kayser, Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. Diss. Gießen 1895. — Koeppe, Plötzlicher Tod eines gesunden Kindes. Kasuistischer Beitrag zu den Fällen von Thymushyperplasie. Münchner med. Wochenschr., Jahrg. 43, 1896, S. 909. — Katz, A., Quelques recherches sur le thymus chez l'enfant. Progrès. méd. sér. 3, T. 11, 1900. — Kohn, Thymustod. Münchener med. Wochenschr. 47. Jahrg. 1900, Bd. 1, Jan. bis Juni, S. 910. — Derselbe, Zum Thymustod. Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 2, S. 22. — Kassowitz, Diskussion z. d. Vorträgen Ganghofer-Richter. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsbad 1902. — Kaplan, Bemerkungen zur normalen und topographischen Anatomie der Thymus mit besonderer Berücksichtigung der plötzlichen Todesfälle bei Thymushypertrophie. Inaug.-Diss. Berlin 1903. — Krantwig, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Archiv f. Kinderheilk. 1903, XXXIV. — Katholicky, Thymustod. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 46. — König, Exstirpation der Thymusdrüse. Freie Vereinigung der Chirurgen, Berlin, 8. März 1897 in Zentralbl. f. Chir. 1897, Nr. 21, S. 605. — Derselbe, 35. congrès allemand de chir., année 1906, I, p. 69. — Derselbe, Über einen Fall von teilweiser Exstirpation der Thymusdrüse bei einem 9 Wochen alten Kinde wegen Atemnot. Zentralbl. f. Chir. Nr. 21, 1897, Bd. 24. — Derselbe, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel. 4. Aufl. Bd. 2, S. 425 u. 594, 1904. — Derselbe, Diskussion zum Vortrage Rehns. Verh. d. d. chir. Gesellsch. Berlin 1906. — Krumm, Diskussion zum Vortrage Rehns. Verh. d. d. chir. Gesellsch. Berlin 1906. — Kahn, Über den Morbus Addisonii und seine Beziehungen zur Hyperplasie der lymphatischen Apparate und der Thymusdrüse. Inaugural-Dissertation Heidelberg 1910 und Virchows Archiv 200, 1910, S. 399. — Koch, W., Zur Frage des Status thymico-lymphaticus. Freiburger med. Gesellsch., Sitz. v. 16. Mai 1911. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 23, p. 1102. — Klein, Neuere Arbeiten über die „Glandula thymus", im Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 9, S. 679. — Luther, Über den heutigen Stand der Lehre von der Thymushyperplasie. Inaug.-Diss. Leipzig 1900. — Länge, Demonstration. Med. Gesellsch. zu Leipzig, 8. Juli 1902. Münchener med. Wochenschr. 1902. — Derselbe, Plötzlicher Tod infolge Kompression der Trachea durch die vergrößerte Thymus. Verh. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsbad 1902. — Leubuscher, Plötzlicher Tod im Säuglingsalter. Wiener klin. Wochenschr. 1890. — Derselbe, Fragliche Todesursache im Kindesalter. Münchener med. Wochenschr. 1903. — Lortat-Jacob et Thaon, P., Hypertrophie du thymus chez un adulte. Bull. et mém. soc. anat. de Paris. Année 80, p. 472, 1905. — Letulle, M., Coupes de volumineux thymus d'adulte. Bull. et mém. soc. anat. Paris, 14 déc. 1906. — Lucien, M., 1. Thymus et athrepsie. Compt. rend. soc. biol. T. 64. Paris 1908. — Derselbe, 2. Etude anatomo-pathologique sur l'hypertrophie du thymus. Ibid. 1908. — Lenormant, L'hypertrophie du thymus, son importance en chirurgie. (Journal de chirurgie, juin 1909, p. 601.) — Launay, Hypertrophie du thymus. Thymectomie par M. le Dr. V. Veau. Bull. et mém. soc. chir. de Paris 36, 1910, Nr. 37. — Landau, Status lymphaticus bei Morbus Basedow. Ärztl. Verein Frankfurt vom 20. März 1911. Münchner med. Wochenschr., Jahrg. 58, 1911, S. 1213. — Lenk, Akute Leukämie

und Diabetes insipidus bei Status thymo hypoplasticus. Wiener klin. Wochenschrift, Jahrg. 24, 1911, S. 1130. — Laub, Klinische Beiträge zur Lehre vom Status thymicus. Wiener klin. Wochenschr. 12. Jahrg., Nr. 44. — Marfan, Asphyxie suraigue mortelle par hypertrophie du thymus chez une fillette de deux mois et demi. (Soc. méd. des hop. de Paris, 25 mai 1894.) — Derselbe, Bericht über einen subakut verlaufenen Fall von Erstickung durch Hypertrophie der Thymus. (Ref. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1895.) — Monsseaux, Asphyxie par hypertrophie du thymus. (Société anatomique, 6 avril 1900.) — Mölders, H., Über Thymustod. Diss. Halle 1901. — Morquio, Louis, Sur une maladie infantile et familiale caractérisée par des modifications permanentes du pouls, des attaques syncopales et épileptiformes et la mort subite. (Archives de médecine des enfants, aout 1901, p. 467.) — Martin, H., Du stridor laryngé congénital des nourrissons. (Thèse de Bordeaux 1902.) — Martin, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. 1. Stuttgart 1902. — Merklem et Devaux, Le stridor laryngé congénital. Gaz. des hôp. 1902, Nr. 63. — Marfan, Cornage congénital chronique. Hypertrophie du thymus. Syphilis héréditaire. (Soc. de péd. de Paris, 20 déc. 1904, 357.) — Marros, G., Sopra un caso di timo persistente in un aliento. Giorn. della R. accad. di medicina di Torino. Anno 68, p. 725, 1905. — Milian, Persistance chez l'adulte du thymus avec corpuscules de Hassall. Bull. et mém. soc. anat. de Paris. Année 80, 1905. — Ménardsdes, L., Rétrécissements congénitaux de la trachée. (Thèse de Bordeaux 1907.) — Michl, Kasuistischer Beitrag zum Narkosentod beim sogenannten Status lymphaticus. Wiener med. Wochenschr. 1907, Nr. 33, 34. — Moussous, Rétrécissement congénital de la trachée. (Journal de méd. de Bordeaux, 17 fév. 1907.) — Meyer, E., Fall von persistierender Thymus. Berliner klin. Wochensch. Jahrg. 45, 1908. — Morichau-Beauchant, R., L'état lymphatique et la mort subite ou rapide. (Archives médico-chirurgicales du Poitou, 1908, p. 128.) — Myers, Congenital laryngeal stridor apparenthy due to an enlarged thymus gland. Report of a case. Archiv of Pediatrics, XXV, p. 617, 1908. — Moscoso, Contribution à l'étude du stridor congénital des nourrissons. Thèse de Paris 1908/09. — Méry et Parturier, Un cas de dyspnée thymique avec un nouveau signe d'hypertrophie du thymus. Soc. de pédiatrie, fév. 1909. — Moizard, L'Hypertrophie et la chirurgie du thymus. Arch. de méd. des enfants. Bd. XII. Paris 1909. — Marfan, A. B., Pathologie du Thymus. Arch. de méd. des enfants. T. 13. Paris 1910. — Derselbe, Nouvelle forme de rétrécissement de la trachée par hypertrophie du thymus. Trachéo sténose thymique chez un grand enfant au cours de la diphtérie. (Journ. de méd. inter., 10 avril 1910.) — Malaviallе, Les éléments du diagnostic clinique de l'hypertrophie du thymus. Thèse Montpellier 1911, avec 6 dessins et 7 radiographies. — Nordmann, A., Über Beziehungen der Thymusdrüse zu plötzlichen Todesfällen im Wasser. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 19. Jahrg. 1889. — Nettel, Über einen Fall von Thymustod bei Lokalanästhesie, nebst Bemerkungen über die Wahl des allgemeinen Anästhetikums. Arch. f. klin. Chir. 1904, Bd. 73, 3. — Nannotti, A., Anomalie di sviluppo nel campo delle fessure branchiali con persistenza di lobuli timici. Lo sperimentale. Arch. di biol. norm. e patol. Anno 60, Vol. 2, 1905. — Naudaschen, Persistance de thymus. Bull. et mém. soc. anat. Année, Ser. 6, T. 9. Paris 1909. — Nathan et Moscoso, Un cas de stridor congénital. Bull. Soc. Péd., 20 avril 1909. — v. Neusser, E., Zur Diagnose des Status thymica-lymphaticus. Klinische Symptomatologie und Diagnostik. Heft 4. Wien und Leipzig 1911. — Orcel, L., Hétérotaxie splanchnique totale avec persistance du thymus. Lyon méd. T. 58, 1888. — Oestreich, Thymusdämpfung. Münchener medizinische Wochenschrift, 47. Jahrg. 1900, Bd. I, Januar bis Juni, S. 845. — d'Oelsnitz et Prat et Boisseau, Suffucation par hypertrophie et clérose du thymus. Thymectomie, trachiotomie et résection du manubrium sternal. Bull. d. l. soc. de péd. de Paris 12, 1910, p. 141. — Paltauf, Über den Tod durch Ertrinken. Nach Studien an Menschen und Tieren. Wien 1888. Mit einer Farbendrucktafel. — Derselbe, Über die Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. Wiener klin. Wochenschr. 1889. — Derselbe, Über die Beziehung der Thymus zum plötzlichen Tod. Ebenda, 1889. Nr. 46, S. 277 u. 1890, Nr. 9. — Pott, Über Thymusdrüsen-Hyperplasie und die dadurch bedingte Lebensgefahr. Jahrb. f. Kinderheilk. 1892, Bd. 34. — Piédecocqi, Mort subite des nourrissons par hypertrophie du Thymus. Thèse. Paris 1894. — Purrucker, Zur Pathologie der Thymusdrüse. Fall von Exstirpation der Thymus. Münchener med. Wochenschr. 1899, Nr. 28, S. 943. (Sitzung 18. Mai 1899.) — Ploc, Ein Beitrag zum Thymustod. Prager med. Wochenschr. 1900, Nr. 50

u. 51. — Pröbsting, Demonstration eines Präparates von Thymushyperplasie bei einem an inspiratorischem Stridor verstorbenen Kinde. Vers. d. Vereins südd. Laryngologen. Heidelberg, April 1899. Münchener med. Wochenschr. 1900, Nr. 3. — Derselbe, Thymushyperplasie. Ebenda, 47. Jahrg. 1900, Bd. I, Jan. bis Juni. — Penkert, Über die Beziehungen der vergrößerten Thymus zum plötzlichen Tode. Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 45. — Perrin, M., Rascher Tod von 9 Kindern eines Alkoholikers. Annal. de méd. et chir. infant. 1903. — Derselbe (de Nancy), La mort subite dans l'enfance. (Presse méd., 1906, Nr. 20.) — Plauchu, Goitre constrictif, cause de mort chez le nouveau-né. (Société obstétric. de France 1909.) — Plauchu et Rendu, Hypertrophie et suppuration du thymus chez un nourrisson mort subitement. (Soc. nationale de méd. de Lyon, 25 avril 1910.) — Pierrugues, Les signes cliniques et le traitement de l'hypertrophie du thymus, spécialement considérée dans les formes présentant des accidents respiratoires continus ou intermittents. Thèse de Montpellier 1910. — Penkert, Thymustod bei Neugeborenen. (Berichte aus gynäkologischen Gesellschaften.) Zentralbl. f. Gynäk., Nr. 17, 1911. — Romme, De l'hypertrophie du thymus dans la mort subite des nourrissons. (Gazette hebdomadaire de méd. et de chir., 12 mai 1894, p. 218.) — Ramino, Timo e morte timica. Gazz. degli ospedali e delle chlin. 1899, Nr. 109. — Rolleston, A case of hyperplasis of the persistant thymus. Transact. of the Pathol. Soc. V, 48. London 1901. — Rooth, Death from enlarged thymus gland. Brit. med. Journ. 1906, p. 737. — Ritschel, Stridor inspiratorius congenitus. Demonstr. Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden, 16. Nov. 1907. Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 7. — Rich, H. M. and Luce, H. A., Report of a case of sudden death in an infant, having enlarged thymus gland with three lobes. J. Mich. m. soc. Detroit. Vol. 7, 1908. — Rehn, L., Thymusstenose und Thymustod. Archiv für klinische Medizin Bd. 80, 1906. — Derselbe, Die Fortschritte der Brustchirurgie. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1908, V, 12. — Rößle, Über Hypertrophie und Organkorrelation. Münchner medizinische Wochenschrift 1908, Nr. 8. — Ranzi-Tandler, Über Thymusexstirpation. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 27. — Rothschild, Zur Ätiologie des Stridor inspiratorius congenitus. Archiv f. Kinderheilk. 1909, Bd. LII, fasc. 1—3, p. 130. — Scheele, Zur Kasuistik der plötzlichen Todesfälle bei Thymushyperplasie. Zeitschr. f. klin. Med. 1890. — Sèrard, De l'hypertrophie du thymus dans la lymphadénie leucemique chez l'enfant. Thèse de Paris 1900. — Schkarin, Das Asthma thymicum des Kindes. St. Petersburg 1903 (russ.). — Sharp, A case of persistant aberrant thymus. Lancet. 1906, Nr. 7. — Smith, Histological changes encounted in the thymus and elsewhere in a case of congenital hypotonia. a) Proced. of the path. soc. of. Philadelphia 1905, Nr. 5. b) Med. Bull. of Pennsylv. Univ. 1906, Nr. 8. — Schirokogoroff, J. J., Thymus persistens. Sitzungsber. d. naturf. Gesellsch. Jurjew. (Dorpat). Bd. 16, 1908. — Sury, K. v., Über die fraglichen Beziehungen der sogenannten Mors thymica zu den plötzlichen Todesfällen im Kindesalter. Vierteljahrschrift f. gerichtl. Med. Dritte Folge, Bd. XXXVI, Heft 1, 1908. — Schwinn, Asthme thymique; relation d'un cas d'exstirpation du thymus avec résection de la glande thyroide hypertrophiée, chez un enfant de vingt-trois jours; quérson. (Journ. of the Amer. méd. Assoc., 20 juin 1908.) — Sargnon, Boulloche et Robert, Angina pseudo-membraneuse, et laryngite non diphthérique. Mort au seizième jour par hypertrophie du thymus. Arch. de méd. d. enfants, 12, 1909, p. 52. — Sidney-Lange, Behandlung der Vergrößerung der Thymusdrüse mit Röntgenstrahlen. Fortschritte der Röntgenstrahlen 1911, Bd. 17, Heft 6. — Sargnon, Boulloche et Robert, Ch., Angine pseudo-membraneuse et laryngite non diphthériques. Sténose laryngée. Laryngostomie. Soudure cricoidienne et atrophie laryngienne. Mort au 16m jour par hypertrophie du thymus. — Taillens, Sur la mort chez les enfants par l'hypertrophie du thymus. Rev. de la Suisse rom. 1901, XXI. — Thursfield, H., Sudden death in infants, associated with enlargement of the thymus gland. St. Barth. hosp. rep., Vol. 38, p. 129. London 1902. — Tada, Beitrag zur Frage der Thymushypertrophie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905, Bd. 61, I. — Tsyrowitsch, De la mort subite par hypertrophie de la glande thyréoide et du thymus chez l'enfant. Thèse de Genève 1905. — Tarozzi, Di un enorme tumore del mediastino anteriore doruto ad abnorme persistenza e forte iperplasia del timo. Arch. Scienz. Med. Vol. XXX, 1906. — Teuffel, Deutsche med. Wochenschr. 1912, 13. Zur Thymushypertrophie. — Veau, V. u. Olivier, E., Chirurgie du thymus. Arch. de méd. des enfants. 12. Bd. Paris 1909. — Dieselben, Communication à la Société de pédiatrie, juin 1909.

— Dieselben, Ablation du thymus. Clinique infantile, 1 juillet 1909. — Olivier, E., Anatomie Topographique et Chirurgie du Thymus. Paris 1911. — Veau, Thymushypertrophie und Bronchialdrüsen. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 45, 1911. — Derselbe, 10 Fälle operierter Thymus. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 45, 1911. — Vacher, 2 cas de mort subite par hypertrophie du thymus chez 2 jeunes enfants hérédo-syphilitiques. Thèse de Paris 1911. — Wittich, Ein Fall von Hypertrophie und teilweiser Vereiterung der Thymusdrüse. Virchows Archiv 8, 1855, S. 447. — Weill, Péhuet F. Chalier, Sur un cas traité chirurgicalement d'hypertrophie du thymus, avec sténose trachéale chez un bébé de 4 mois. Bull. Soc. Péd., 16 novembre 1909. — v. Wiesner, Gefäßanomalien bei sogenanntem Status thymo-lymphaticus. Verhandl. d. 13. Tagung d. deutschen pathol. Gesellsch. Leipzig 1909, S. 217. — Weber, A propos de la pathologie du thymus. Revue de la Suisse romande 1901, Nr. 7. — Wiens, Über den Zusammenhang zwischen plötzlichen Todesfällen im Wasser und Veränderungen der Thymus. Inaug.-Diss. Kiel 1902. — Walz, Plötzlicher Tod bei Status lymphaticus. Ein Beitrag zur Frage des Thymustodes. Württemb. Korrespondenzbl. 1903, 73, XV. — Zoia, G., 1. Sulla permanenza della giandula timo. Rendiconti del Istit. lomb. d. scienze e lettere. Ser. 2, Vol. 18, 1885. — Derselbe, 2. Sulla permanenza della glandola timo nei fonciulli e negli adolescenti. Boll. scient. T. 7. Pavia 1885. — Zander u. Kheyl, Thymusdrüse und plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1904, Bd. 40. — Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Jena 1905.

Kapitel II. Die Klinik der Aplasie und Hypoplasie der Thymusdrüse. Angeborene Bildungsanomalien. Verletzungen der Thymusdrüse.

Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissls Arbeiten Bd. I, 1907. — Derselbe, Über den Abbau des Nervensystems. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906. — Derselbe, Einiges über die anatomischen Grundlagen der Idiotie. Zentralbl. f. Nervenheilk. 1904, S. 489. — Broca, Procédé operatoire pour fistule congénitale latérale du cou. (Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, T. 32, 1906.) Ref. Zentralbl. f. Chir. 1906. — Bircher, Zur Pathogenese der kretinischen Degeneration. Beiheft zur Med. Klinik 1908. — Derselbe, Die Entwicklung und der Bau des Kretinenskeletts im Röntgenogramme. Hamburg 1909. — Clar, Beobachtungen über Thymusanomalien. Jahrb. f. Kinderheilk. 1859. — Clark, A case of abence of the thymus gland in an infant. Lancet. 1896. 7. Okt. — Benedetti, Thymustod beim Erwachsenen. Il Policlinico B. 16 St. 1. H. — Cocks, Sudden death due to enlarged thymus. The post graduate Vol. 20, 1905, p. 398. — Daukes, Persistent thymus and sudden death. Brit. med. journ., Jahrg. 1909, Vol. I, p. 16. — Dürk, Thymustod; abnormer Sitz der Thymus. Sitzung d. naturw. med. Gesellsch. zu Jena vom 8. Dez. 1910. Münchner med. Wochenschr., Jahrg. 58, 1911, S. 484. — Griffith, The so called thymus death. With an account of seven cases of sudden death in one family. New Yorker med journ. 90, 1909, p. 444. — Helm, Über Thymustod. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 24, 1898, S. 303. — Jessen, Zur Frage des Thymustodes. Ärztl. Sachverständigen-Ztg., Jahrg. 1898, S. 440. — Kach, Über einen Fall von Thymustod. Inaug.-Diss. München 1911. — Lerch, Thymus enlargement associated with nervous symptoms. Med. Record. 75, 1909, p. 391. — Lund, Zum mechanischen Thymustod. Berliner klin. Wochenschr., 18. Jan. 1909, Nr. 3, S. 111. — Sieradizki, Über Thymustod. Friedrichs Blätter f. gerichtl. Med. u. Sanitätspolizei 50, 1899, S. 283. — Rott, Demonstration zum Thymustod. Verein f. innere Med. u. Kinderheilk. Berlin vom 26. Juni 1911. Berliner klin. Wochenschr., Jahrg. 48, 1911, S. 1303.

Kapitel III. Kreislaufstörungen. Entzündungen und infektiöse Granulome der Thymusdrüse.

d'Arrigo, Über die Veränderungen der Thymus bei der Tuberkulose der Kinder. III. Verhandl. d. ital. path. Gesellsch. Rom 1905. — Derselbe, Sulla alterazioni del timo nella tuberculosi della infanzia. Lo sperimentale anno 59, 1905. — Eberle, Über kongenitale Lues der Thymus. Diss. Zürich 1894. — Francesconi, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Veränderungen

der Thymusdrüse bei den Infektionen. La clin. med. ital. 1903, Nr. 2. — Magni, S., Sul reperto batteriologico del timo di alcuni bambini morti di una malattia infettiva. Atti del IV. Congresso pediatrico italiano 1901. — Mensi, Die Thymusdrüse bei Infektionen. Riv. acad. di Torino. Maggio 1903. — Derselbe, Il timo nelle infezioni. Pediatra 1904. — Marfan, Ipertrofia del timo e sifilide ereditaria. (Ref. in La Pediatria 1905.) — Mendelsohn, L., Über die Apoplexie der Thymusdrüse. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 44, 1906. — Ronconi, T. L., 1. Comportamento del timo dell' uomo nelle varie età della vita e in svariate condizioni morbose. Mem. del. R. accad. di scienze etc. Modena 1909. Ser. 3, Vol. 9 (Appendice). — Derselbe, 2. Unter demselben Titel Zusammenfassung in Pathologica. Vol. 1, 1909. — Derselbe, 3. Su speciali alterazioni del timo nelle malattie infettive. Pathologica Anno 1, 1909. — Schlesinger, E., Die Erkrankungen der Thymusdrüse bei der hereditären Syphilis. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 26, 1899. — Simonds, Über Veränderungen der Thymus bei Syphilis congenita. Biol. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg. Oktober 1908. — Derselbe, Die Thymus bei kongenitaler Syphilis. Virchows Archiv Bd. 194, Beiheft 1908. — Tuve, Über die sogenannten Duboisschen Thymusabszesse. Inaug.-Diss. Leipzig 1904. — Tixier, B. et Feldzer: La tuberculose du thymus. (XVIe Congrès international de médecine, Budapest 1909. Section de pédiatrie, p. 231.)

Kapitel IV. Die Geschwülste der Thymusdrüse.

Ambrosini, De l'épithéliome de Thymus. Thèse. Paris 1894, p. 27. — Arnheim u. Nasenknopf, Berliner klin. Wochenschr. 1904, 41. — Achard et Paisseau, Arch. de méd. experim. 1908, Bd. 20, p. 78. — Brecchia e Visetti, Ref. in Zentralbl. f. allg. Path. 1897, S. 343. — Bienwald, Beiträge zur Kenntnis der Thymusgeschwülste. Greifswald 1889. — Bruch, Progrès med. 1904, 19, p. 267. — Blumer, Status lymphaticus. Ergebnisse (Lubarsch und Ostertag, Bd. 12, S. 361.) — Chiari, Über Zystenbildung in der menschlichen Thymus. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 15, 1894. — Camp, de la, Charitéannalen 1903, Bd. 27. — Coenen, Über ein Lymphosarkom der Thymus bei einem 6jährigen Knaben. Archiv f. klin. Chir. 1904, Bd. 73, Heft 2. — Collin et Lucien, Ref. in Zentralbl. f. norm. u. path. Anat. Bd. 3, S. 44. — Dervaux, Tumeurs du médiastin d'origine thymique. Journ. de science méd. de Lille. Année 1902, p. 225. — Errtmann, Diss. Greifswald 1898. — Eisenstädt, Über Krebs der Thymus, ein Beitrag zur Kenntnis der Mediastinaltumoren. Inaugural-Dissertation Greifswald 1902. — Eberth, Virchows Archiv Bd. 59. — Fischer, Archiv f. klin. Chir. 1896. — Engelmann u. C. Sternberg, Lymphosarkom des Thymus. Verhandl. d. ärztl. Vereins Brünn vom 15. Mai 1911. Wiener klin. Wochenschr., Jahrg. 24, 1911, S. 1177. — Funke, Ref. 6 Zentralbl. f. allg. Path. 1908. — Grandhomme, Über Tumoren des vorderen Mediastinums und ihre Beziehungen zur Thymusdrüse. Inaug.-Diss. Heidelberg 1900. — Heidenhain, Berliner klin. Wochenschr. 1896. — Hausch, Zur Kasuistik der Mediastinaltumoren. Inaug.-Diss. Gießen 1896. — Henneguy, F., Sur un épithélium à fibres muskulaires striées. Compt. rend. acad. de sc. T. 148. Paris 1909. — Hammar, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, S. 1. — Derselbe, Anat. Anz. Bd. 27. — Derselbe, Zentralbl. f. norm. u. path. Anat. Bd. 3. — Hoffmann, Handb. von Nothnagel Bd. XIII. — Jonson, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, S. 390. — Köster, Berliner klin. Wochenschr. 1887, S. 991. — Klein, Zentralbl. f. allg. Path. 1898, S. 679. — Letulle, Arch. génér. de Médecine 1890, p. 641. — Litten, Deutsche med. Wochenschr. 1895. — Lochte, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1899, Bd. 10. — Lorrain, Bull. et mém. de la Société anat. 1904, Bd. 79. — Meyer, E., Zentralbl. f. Kinderheilk. 1904. — Derselbe, Thymustumor und Myasthenie. Ärztl. Verein München, 6. Mai 1903. — Meggendorfer, Annalen des allgemeinen Krankenhauses zu München 1908, Bd. 13. — Maximow, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 74, S. 525. — Palma, Ein Fall von Sarcomatosis nach primärem Thymussarkom. Deutsche med. Wochenschr. 1892. — Paviot et Derest, Arch. de méd. experim. 1896. — Rolleston, Journ. of Path. and Bact. 1896, Bd. 4, S. 228. — Rolleston, H. D., The diseases and primary tumours of the thymus gland. Clin. journ. Vol. 13, 1898—1899. — Rocaz, Jahrb. f. Kinderheilk. 1903. — Rubaschow, S., Eine bösartige Thymusgeschwulst. Virchows Archiv Bd. 206, Heft 1. Berlin 1911. — Sultan, Virchows Archiv Bd. 144, 1890. — Schneider, E., Ein Fall von Fibrosarkom der Thymus. Diss. Greifswald 1892. — Signer, Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 1899. — Seidel,

Über die Geschwülste der Thymus. Inaug.-Diss. Leipzig 1902. — Slöhr, Anat. H. 1904. — Stockert, Diss. Heidelberg 1905. — de Silvestri, Ergebnisse (Lubarsch und Ostertag) 1908, Bd. 12, S. 30. — Schridde, Im Handbuch von Aschoff 1909. — Schmaus, Lehrb. d. path. Anat. 1910. — Schambacher, Virchows Archiv Bd. 172, S. 368. — Scheidel, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73, S. 390. — Söderlund u. Backmann, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 73. — Steinhaus u. Bregmann, Virchows Archiv Bd. 172. — Steudener, Virchows Archiv Bd. 59, 1874. — Tarozzi, Ref. in Zentralbl. f. path. Anat. 1906. — Thiroloix et Debré t, Arch. de med. expér. 1907, Bd. 19, S. 668. — Wallisch, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 63, S. 274. — Weißenberg, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 70, S. 193. — Wintermann, Diss. Greifswald 1896. — William, Sheen, Griffeths u. Schölberg, Thymussarkom (Lancet 4. Nov. 1911). Zwei Fälle von primärem Thymussarkom.

Kapitel V. Thymusdrüse und Blut.

Acland, Th. D., Changes in the thymus gland in a case of hemophilia and in one of purpura. Transact. path. soc. Vol. 36. London 1885. — Arneth, zit. n. Wolff, Fortschritte der Hämatologie in den letzten zehn Jahren. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 25, Heft 4 u. 5, 1907. — Braunschweig, R. v., Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Thymus bei der Regeneration der Blutkörperchen. Diss. Dorpat. 1891. — Breuer u. v. Seiller, Einfluß der Kastration auf den Blutbefund weiblicher Tiere. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. 50. Bd., 1903. — Bryce, A contribution to the origin of the embryonic leucocytes. Brit. med. Journ. Nr. 2290, 19. Nov. 1904. — Blunschy, Zur Lehre von der Viskosität des Blutes. Diss. Zürich 1908. — Bühler, Lymphozytose bei Basedowscher Krankheit und bei Basedowoid. Münchener med. Wochenschr. Nr. 19, 1910. — Derselbe, Lymphozytose bei Basedowscher Krankheit und bei Basedowoid. Diss. Tübingen 1910. — Bernstein, Blutzuckergehalt bei Addisonscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1911. — Curschmann, zit. n. Wolff, Übersicht über die Fortschritte der Hämatologie in den letzten zehn Jahren. Monatschrift f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 25, Heft 4 u. 5, 1907. — Cheval, Recherches sur les lymphocytes du thymus. Bibliographie anat. T. 17, 1908. — Caro, Maligner M. Bas. kombiniert mit den Sympt. der Pseudoleukämie. Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 17. — Derselbe, Blutbefunde bei M. Bas. und bei Thyreoidismus. Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 39. — Cuiffini, Contributo alla patolog. del morbo di Bas.; nota preventiva sulle alterazioni istolog. del sangue; I Policlinico; sez. med. XIII, Nr. 7, p. 303. — Depage, Valeur clinique de l'examen du sang particul. au point de vue du chirurgien. I Congrès de la Soc. intern. de Chir. 1905. — Embden, Lüthje u. Liefmann, Einfluß der Außentemperatur auf den Blutzuckergehalt. Hofmeisters Beitr. X, S. 265, 1907. — Gottstein, Versuche zur Heilung der Tetanie mittels Implant. v. Schilddrüse u. Darreichung von Schilddrüsenextrakt nebst Bemerkungen über Blutbefunde bei Tetanie. D. Z. Nervenheilk. 1895. — Di Giovine, Formula ematolog. e significato della leucopenia nel morbi di Bas. Giornale internaz. dell Scienze med. 1908, Nr. 21. — Gordon u. v. Jagić, Das Blutbild bei M. Bas. u. Basedowoid. Wiener klin. Wochenschr. 1908. — Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. 4. Aufl. 1911. — Hedinger, Zur Lehre der Struma sarcomatosa. 1. Die Blutgefäßendotheliome der Struma. Frankfurter Zeitschr. f. Path. Bd. III, 1909. — Jolly, Mouvement des Lymphocytes. Arch. de méd. exp. 1903. — Derselbe, Histol. pathol. du sang in „Manuel d'Histol. pathol." de Cornil et Rauvier. 1902. 3e édition. — Kraus, Krankh. der sog. Blutdrüsen. Handb. d. prakt. Med. v. Ebstein u. Schwalbe. Stuttgart 1900. — Kocher, R., Blutuntersuchungen bei M. Bas. mit Beiträgen zur Frühdiagnose und Theorie der Krankheit. Ebenda Bd. 87, 1908. — Kurloff, Blutveränderungen bei M. Bas. Wratschebnaja Gazeta 1909, Nr. 13. — Kappis, Lymphozytose des Blutes bei Bas. u. Struma. Grenzgebiete. Bd. 21, 1910. — Lefas, Hématol. et Cytol. clin. Paris 1904. — Leredde, zit. n. Blumenthal, Ergebnisse der Blutuntersuchung in der Geburtsh. u. Gynäkologie. Hégars Beitr. 1907. — van Lier, Blutuntersuchungen bei M. Bas. Bruns Beitr. Bd. 69, 1910. — Löw, Joh., Zur Frage der Blutbildung in der menschlichen Thymus. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 12, 1911. — Laurell, H. Zum Vergleich der Lymphozyten innerhalb und außerhalb der Thymusdrüse. — Marie, Sur la reviviscence du thymus dans certaines affections présentant dans altérations du corps thyroide ou de quelque autre glande vasucl. sang. Bull. Soc. méd. des hopit. III serie, 1893. — Noorden, Die Bleichsucht.

Spez. Pathol. und Therapie von H. Nothnagel. VIII. Bd., 2. T., 1897. Komplikation mit M. Bas. S. 128. — Neusser, Zur Klinik der perniziösen Anämie. Wiener klin. Wochenschr. XII, 15, 1899. — Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrb. d. morphol. Hämatol. Leipzig 1908. — Oppenheimer, Die praktische Bedeutung der Blutuntersuchung mittels Blutkörperzähler und Hämoglobinometer (auch bei Basedowkranken). Deutsche med. Wochenschr. XV, Nr. 43, S. 882 u. Nr. 44, S. 905, 1889. — Petrone, G. A. u. Bagalä, Die Veränderungen der Milz und der Thymus bei experimenteller Anämie. La Pediatria 1903. — Derselbe, Les modifications du thymus dans quelques anémies expérimentales. La Pediatria. Vol. 11, Nr. 8. (Ref. in Archives gén. de méd. Année 81, T. 2, 1904.) — Roth, Blutuntersuchungen bei M. Bas. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 6. — Rotky, Beitr. z. Pathol. d. Nukleinstoffwechsels, Habilit.-Schr. Prag 1910. — Schaffer, Über den feineren Bau der Thymus und deren Beziehung zur Blutbildung. Abhandl. d. K. Akad. d. Wissensch. Wien, Bd. 102, math.-naturw. Kl., Abt. 3, 1893. — Stiénon, La leucocytose dans les maladies infectieuses. Ann. Soc. roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles 1896. — Svehla, Über die Einwirkung des Thymussaftes auf den Blutkreislauf und über die sog. Mors thymica der Kinder. Wiener med. Blätter 1896, Nr. 46 ff. (Ref. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1897, Bd. 13.) — Schridde, Über extravaskuläre Blutbildung. Verhandl. d. deutschen path. Ges. Meran 1905. — Schur, Demonstration merkwürdiger Einschlüsse in roten Blutkörperchen bei M. Bas. Ges. für inn. Med. in Wien; Sitzung vom 8. Febr.; Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 9, S. 260. — Sebastiani, Contributo allo studio del'potere tossico ed emolitico del siero di sangue nei basedowiani, e nuove vedute a proposito della sieroterapia di questi ultimi. Riv. oritica de clin. med. XI, 1908. — Spaeth, Klin. Blutdruckmessungen beim Hunde. Diss. Stuttgart 1910. — Schridde, Die Bedeutung der eosinophil gekörnten Blutzellen in der menschlichen Thymus. Münchener med. Wochenschr. 1911, Nr. 49, p. 2593. — Seiler, Fritz, Untersuchungen über den Einfluß der Thymusdrüse auf die Blutbildung resp. das Blutbild. Jena 1912. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Chirurgie. — Tuffier, Valeur séméiolog. de l'examen du sang en Chirurgie. 17e Congrès de l'Assoc. franc. de chir. Paris 1904. — Tachau, Neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes. Deutsches Archiv. f. klin. Med. 102. Bd., 1911. — Wolff, Fortschritte der Hämatologie in den letzten 10 Jahren. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 25, Heft 4 u. 5, 1907. — Zappert, Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschl. Blute. Zeitschr. f. klin. Med. 1893, Bd. 23, S. 226. Bei Morbus Basedowii, S. 266.

Kapitel VI. Thymusdrüse und Schilddrüsenerkrankungen.

Aran, De la cachexie exophthalmique. Gaz. méd. de Paris 1860, Nr. 49. — Aran, De la nature et du traitement de l'affection connue sous les noms de goitre exophthalmique etc. Archives gén. de méd. 1861, p. 106. — Askanazy, Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1898, 61, p. 118. — Apelt, Ein Fall von Basedowscher Krankheit im Anschluß an nichteitrige Thyreoiditis acuta. Münchener med. Wochenschr. Bd. 43, 1908. — Akopianz, A., Die neueren Behandlungsmethoden des Morbus Basedowii. Berlin 1911. — v. Basedow, Die Glotzaugen. Caspers Wochenschr. 1848, Nr. 49, S. 769. — Derselbe, Über Exophthalmus. Caspers Wochenschr. 1849, Nr. 26, S. 414. — Ballet, L'ophthalmoplégie externe et les paralysies des nerfs moteurs bulbaires dans leurs rapports avec le goitre exophthalmique etc. Rev. de méd. 1888, VIII, Nr. 5 u. 7. — Buschau, Die Basedowsche Krankheit. Leipzig u. Wien 1894. — Bodensteiner, Ein Beitrag zur Kenntnis des Morbus Basedow. Inaug.-Diss. München 1901. — Boit, Über die Komplikation des Morbus Basedowii durch Status lymphaticus. Frankfurter Zeitschr. f. Path. 1907, I. — Baruch, Über die Dauerresultate operativer und konservativer Therapie bei der Basedowschen Krankheit. Bruns Beiträge 1911, 75, S. 368. — v. Beck, Verhandl. der Naturforscherversamml., Karlsruhe 1911. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 47, S. 1539. — v. Bialy, Über Morbus Basedowii mit Thymus persistens. Inaug.-Diss. Greifswald 1911. — Cuénot, L., Etudes sur le sang et les glandes lymphatiques dans la série animale. P. I. Vertébrès. Arch. de zool. exp., 2. Sér., T. 7, 1889. — Cadéac et Guinard, Quelques remarques sur le role du thymus chez les sujets atteints d'une altération du corps thyroide ou éthyroides. C. R. Société Biologie 1894. — Capelle, Ein neuer Beitrag zur Basedowthymus. Münchener med. Wochenschr. 43. 1908. — Derselbe, Über die Beziehungen

der Thymus zum Morbus Basedow. Bruns' Beitr. Bd. 58, 1908. — Carpi, Über morphologische Blutveränderungen bei Struma und Morbus Basedowii. Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 45, p. 2059. — Capelle, W. u. Bayer, R., Thymektomie bei Morbus Basedow. Bruns' Beitr. Bd. LXXII, Heft 1, 1911. — Cunningham, The administration of thymus in exophthalmic goiter. New York med. Rec. XLVII, Nr. 24. — Debove, Note sur un cas de goitre exophthalmique traité par le thyroidectomie partielle. Rév. neurol. 1897, V, Nr. 3, p. 91. — Delius, Ein Fall von Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. Kiel 1900. — Dinkler, Über den klinischen Verlauf und die pathologisch-anatomischen Veränderungen eines schweren durch Hemiplegie, bulbäre und psychische Störungen ausgezeichneten Falles von Basedowscher Krankheit. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. 1900, XXXIII, S. 353. — Derselbe, Zur Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit. Münchner med. Wochenschr. Nr. 4, 1900, S. 7. — Derselbe, Zur Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit. Münchener med. Wochenschr. 1900, Nr. 21. — Des Ligneris, M., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Jods auf die Hundeschilddrüse sowie über die Hyperplasie dieser Drüse. Diss. Bern 1907. — Dor, Du traitement de la maladie de Basedow par le thymus. Soc. de science méd. Lyon. Zit. Pigache et Worms. — Delore, Traitement chirurgical du goitre exophthalmique. Rapport au XXIII. congrès de Chir. de Paris 1910, p. 23. — Edes, Exophthalmic goiter treated with animal extracts, and especially extract of thymus. Boston med. and surg. Journ., 23. Jan. 1896. — Elkes, Bau der Schilddrüse um die Zeit der Geburt. Baumgarten Bd. 4, 1904. — v. Eiselsberg, Traitement chirurgical du goitre exophthalmique. XXIII. Congrès de Chir. de Paris 1910, p. 204. — Féréol, Un cas de goitre exophthalmique. Gazette hebdomadaire 1889, p. 112. — Farner, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii usw. Virchows Archiv 1896, 143, S. 509. — Gros, Du goitre exophthalmique. Gaz. hebd. 1864, Nr. 50, p. 825. — Guéneau de Mussy, Contribution à la pathologie et à la thérapeutique du goitre exophthalmique. Gaz. hebdomadaire 1881, p. 745. — Gley, Sur la suppléance supposée de la glande thyroide par le thymus C. R. Société Biologie 1894. — Gluck, Thymus persistens bei Struma hyperplastica. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 31, S. 672, 1894. — Gayme, Essai sur la maladie de Basedow. Thèse de Paris 1898. — Gierke, Die Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit. Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 16. — E. Gley, Glande thyroide et thymus. Compt.-Rend. de la Soc. de Biol. LXVI, p. 1017, 1909. — Gebele, Über die Thymuspersistenz beim Morbus Basedowii. Bruns' Beiträge Bd. 70, 1910. — Garré, Über Thymusektomie bei Basedow. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 40. Kongr. 1911, I, S. 43. — Gebele, Über experimentelle Versuche mit Basedowthymus. Vortrag, gehalten auf der 1. Versamml. der Verein. bayr. Chir. zu München, 1. Juli 1911. Bruns' Beitr. 1911, Bd. LXXVI, Heft 3, p. 823. — Gottlieb, Ref. über Basedow. Versamml. deutscher Naturf. u. Ärzte in Karlsruhe 1911. Ref. im Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1911, Nr. 30. — Hezel, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1893, IV, S. 358. — Hämig, Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. Langenbecks Archiv 1897, 55, S. 1. — Hirschlaff, Zur Pathologie und Klinik des Morbus Basedowii. Zeitschr. f. klin. Med. 1899, 36, S. 200. — Hammar, Zur Histogenese und Involution der Thymus. Anat. Anz. 1905, S. 23. — v. Hansemann, Schilddrüse und Thymus bei der Basedowschen Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44 a. — Hirst, Mortality of operations other than strumectomy in cases of exophthalmic goiter with special reference to gynecological operations. Amer. Journ. of obstetrics, Sept. 1905, p. 367. — Hönnike, Über das Wesen des Morbus Basedowii und seine Behandlung. Greifswalder med. Verein. Sitzung vom 6. Mai 1905. Münchner med. Wochenschr., Jahrg. 52, 1905, p. 1224. — Hart, Über Thymuspersistenz und apoplektiformen Thymustod nebst Bemerkungen über die Beziehungen der Thymuspersistenz zur Basedowschen Krankheit. Sonderdruck aus der Münchener med. Wochenschr. Nr. 13 u. 14, 1908. — Derselbe, Thymushyperplasie bei Morbus Addissonii. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 31. — Hänel, Chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Gesellschaft f. Natur- u. Heilk. in Dresden, 17. Okt. 1909. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 11, S. 531. — Hoennicke, Diskussion zu Garré, l. c., p. 57. — Hesselberg, Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten 6 Lebensmonaten. Diss. Bern 1910. — Jeandelize, Insuffisance thyroidienne et parathyroidienne. Thèse de Nancy 1902. — Koeben, De exophthalmo ac struma cum cordis affectione. Inaug.-Diss. Berlin 1855. — Köppen, Über

osteomalazische Lähmungen. Archiv f. Psychiatrie Bd. 22, 1891. — Derselbe, Über Knochenerkrankungen bei Morbus Basedowii. Neurol. Zentralbl. XI, 1892, S. 219. — Kedzior, L. u. Lanietowski, Zur pathologischen Anatomie der Basedowschen Krankheit. Neurol. Zentralbl. 20, 1901, S. 438. — Kocher, A., Über Morbus Basedowii. Mitteilungen aus den Grenzgebieten usw. 1902, IX, S. 1. — Kocher, Th., Basedowsche Krankheit mit Status thymicus. Schweizerischer Ärztetag, 11.—13. Juni 1909. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1909, S. 678. — Kurlow, Die Blutveränderungen bei der Basedowschen Krankheit. Wratschetnaja Gazeta 1909, Nr. 13. — Kreuzfuchs, Über intrathorazischen Kropf. Wiener med. Wochenschr. 59, Jahrg. 1909, S. 1672. — Kakisowa, Postoperative Erscheinungen bei Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. Berlin 1909. — Kreuzfuchs, Die Struma intrathoracica. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 14, 1911, S. 210. — Kocher, Neuere Untersuchungen der Schilddrüse bei Basedow und Hyperthyreoidismus. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. Berlin 1911. — Kostlivy, Über chronische Thyreotoxikosen. Mitteilungen aus d. Grenzgebieten 1910, Bd. XXI, S. 671. — Kocher, Th., Diskussion zu Garré, l. c., S. 59. — Lavèsnes, De la maladie de Basedow développée sur un goitre ancien. Thèse de Paris 1891. — Léjars, De l'intervention opérative dans le goitre exophthalmique. Semaine méd. Année 1897, Nr. 2, p. 55. — Latzko, Fünf Fälle von Osteomalazie bei Morbus Basedowii. Jahrb. f. Psychiatrie, XX, 2 u. 3, S. 410, 1901. — Landström, Über Morbus Basedowii. Stockholm 1907. — Lucien, Jeandelize et Parisot, Modifications du poids du thymus après la thyroidectomie chez le lapin. Compt.-Rend. de la Soc. de Biol. 1909, LXVI, S. 942—943. — Lucien et Parisot, Modification du poids de la thyroide après la thymectomie. Compt.-Rend. de la Soc. du Biol. LXVI, p. 406—407, 1909. — Leischner, H. u. Marburg, O., Zur Frage der chirurgischen Behandlung des Morbus Basedowii. Mitteilungen aus den Grenzgeb. usw. 1910, XXI, S. 761. — Markham, Affection of the heart with enlarged thyroid and thymus glands and prominence of the eyes. Med. Times and Gazette 1858, p. 464. — Mosler, Krankengeschichten. 2. Folge. S. 6. Greifswald 1889. — Marie, P. u. Marinesco, Coincidence du tabes et de la maladie de Basedow. Rev. neurologique 1893, I, Nr. 10. — Mikulicz, Über die Resektion des Kropfes mit Bemerkungen über die Folgezustände bei Thymusexstirpation. Prager med. Wochenschr. 1886. — Derselbe, Über Thymusfütterung bei Kropf- und Basedowscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 16. — McKie, Thymus treatment of exophthalmic goiter. Brit. med. Journ. 1896, vol. 1, p. 656. — Mattiesen, Ein Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie und chirurgischen Behandlung der Basedowschen Krankheit. Inaug.-Diss. Erlangen 1896. — Maude, Thymus gland in the treatment of Graves disease. Lancet 1896, Vol. II, p. 173. — Moenkeberg, Persistierende hypertrophische Thymus bei Morbus Basedowii. Med. Ges. zu Gießen, 7. Mai 1907. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 31. — Michailow, Die Blutveränderungen beim Morbus Basedowii. Practiczesky Wratsch 1909, Nr. 40/41. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1910, Nr. 14, S. 761. — Melchior, Die Basedowsche Krankheit in Payr u. Küttner, Ergebnisse d. Chir. 1910, Bd. I, S. 301. — Derselbe, Die Beziehungen der Thymus zur Basedowschen Krankheit. Zentralbl. f. d. Grenzgebiete d. Med. u. Chir. XV. Bd. Nr. 3. Jena, 27. März 1912. — v. Notthaft, Ein Fall von artifiziellem akuten thyreogenen Morbus Basedow usw. Zentralbl. f. innere Med. 1898, Nr. 15, S. 353. — Owen, Thymus feading in exophtalmic goitre. Brit. med. Journ. 1893—95—96. — Reymond, Goitre exophthalmique, mort au bout de quinze jours. Bull. de la Soc. Anat. de Paris 1893, p. 456. — Röper, Über die Ursachen des Todes bei Morbus Basedowii und über den akuten Verlauf desselben. Inaug.-Diss. Leipzig 1896. — Reinbach, Weitere Beiträge zur Gewebssaft-, spez. zur Thymustherapie der Kröpfe. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Jena 1898. — Derselbe, Über die Erfolge der operativen Therapie bei Basedowscher Krankheit mit besonderer Rücksicht auf die Dauererfolge. Mitteil. a. d. Grenzgeb. usw. 1900, Bd. VI, S. 199. — Röth, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 258. — Schaffer, Über das Vorkommen eosinophiler Zellen in der menschlichen Thymus. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1891. — Spencer, Exophthalmic goiter causing death by asphyxia. Transactions of the patholog. Soc. of London 1891, XLII, p. 299. Brit. med. Journ. I, p. 521; Lancet I, p. 543. — Schnitzler, K. R., Gesellschaft der Ärzte in Wien. Sitzung 11. Mai 1894. Wiener klin. Wochenschrift 1894, Nr. 20, S. 371. — Steinlechner, Über das gleichzeitige Vorkommen von Morbus Basedowii und Tetanie an einem Individuum. Wiener klin. Wochenschr. 1896, Nr. 1, S. 5. — Solis-Cohen, The treatment of exophtalmic goitre and

other vasomotor ataxies with preparations of the thymus gland of the adrenals. Journ. amer. med. assoc. 1897. — Schulz, J., Ein weiterer Beitrag zur Frage der operativen Behandlung der Basedowschen Krankheit. Bruns' Beitr. 1901, XXX, S. 638. — Schultze, K., Zur Chirurgie des Morbus Basedowii. Mitteil. a. d. Grenzgebieten usw. 1906, 16, S. 161. — Schiller, Über die Kropfoperationen an der Heidelberger Klinik in den Jahren 1888—1908. Bruns' Beitr. 1889, 24, S. 535 (s. spez. S. 566). — Schraube, Die Beziehungen der Thymusdrüse zum Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. München 1908. — Sattler, Die Basedowsche Krankheit. I. Teil: Symptomatologie. Leipzig 1909. — Spisharny, Zur Frage von den Gegenanzeigen zur operativen Behandlung des Basedow Praktitscheski Wratsch 1911, Nr. 23. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 35, S. 1204. — Sudeck, Über die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Münchener med. Wochenschr. 1911, Nr. 16, S. 837. — Starck, H., Klinik der Formes frustes des Morbus Basedowii (Thyreotoxikosen). Ref. auf der Naturforscherversammlung, Karlsruhe 1911. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 47, S. 2168. — Simmonds, Die pathologisch-anatomischen Veränderungen beim Morbus Basedowii. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Karlsruhe 1911. Ref. im Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1911, Nr. 30. — Schultze, E., Diskussion zu Garré, l. c., p. 58. — Turner, W., Upon the thyroid glands in the Cetacea with observations on the relations of the thymus to the thyroid in these and in certain other animals. Transact. Royal soc. Vol. 22, p. 2. Edinburgh 1861. — Tatz u. Guérin, Sur un cas de maladie de Basedow traité par l'ingestion de thymus de veau et de thyroidine. Congrès français des médecins aliénistes etc. Bordeaux 1895. Séance du 2 aout. Ref. Semaine médicale 1895, p. 331. — Thorbecke, Der Morbus Basedowii mit Thymuspersistenz. Inaug.-Diss. Heidelberg 1905. — Withe, Hale, On the prognosis of secundary symptoms and conditions of exophthalmic goiter. Brit. med. Journ. 1886, II, p. 151. — Derselbe, The pathology of the central nervous system in exophthalmic goiter. Brit. med. Journ. 1889, I, p. 699. — Watson, Thymus treatment in exophthalmic goiter. Clin. Journ., 11. Dez. 1895. — Witmer, Endresultate operativer Behandlung der Basedowschen Krankheit. Bruns' Beitr. 1900, 29. — Wiesel, Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Archiv 1904, 176, S. 103 u. 1906, Bd. CLXXXIII, p. 163. — Wietfeld, Über die Basedowsche Krankheit. Tageblatt der 42. Vers. deutscher Naturforscher u. Ärzte. — Worms et Pigacke, Etat histologique du thymus après la thyroidectomie. Comptes rend. de la soc. de Biol. LXVII, p. 500—501. — Zorzi, La terapia timica nel morbo di Basedow. La pediatria 11, 1903.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1. Übersichtsbild einer normalen Thymusdrüse bei schwacher Vergrößerung und Hämatoxylin-Eosinfärbung. Läppchen durch Bindegewebe getrennt. Helle zentrale Marksubstanz (Markzapfen) mit Hassalschen Körperchen. Dunklere Rindensubstanz aus dichtgedrängten, runden Zellen zusammengesetzt.

Fig. 2. Querschnitt eines Thymusmarkzapfens eines Säuglings bei starker Vergrößerung. Größere runde oder ovale Zellager, die ein Netzwerk bilden und in welches die zwiebelartig geschichteten Hassalschen Körperchen eingelagert sind. In den Hassalschen Körperchen neutrophile oder eosinophile Leukozyten. Im Mark und um dasselbe herum eine Zone aus dem Blute stammender eosinophiler Zellen, die klein und rot gefärbt sind und die nach Schridde überschüssiges Thymussekret paralysieren sollen.

Tafel II.

Fig. 1. Thymusdrüse eines bei Melaena neonatorum erstickten Neugeborenen. Thymusstruktur nicht mehr erkennbar. Zwischen den beiden großen braungefärbten Blutherden ein schmaler Saum leidlich erhaltenen Thymusgewebes, teilweise auch schon durchblutet. In den durchbluteten Gewebsteilen Pigmente und Kerntrümmer, keine Zellen.

Fig. 2. Sog. Duboisscher Abszeß bei einem syphilitischen Neugeborenen. Ein mit vorwiegend Leukozyten ausgefüllter Hohlraum, welcher mit Epithel ausgekleidet ist und lange Epithelzapfen in das umgebende Thymusgewebe schickt. Darüber ein spaltförmiger ebenfalls mit Epithel ausgekleideter Hohlraum ohne Inhalt: Reste der embryonalen Thymushohlräume. Die Hassalschen Körperchen fehlen.

Tafel III.

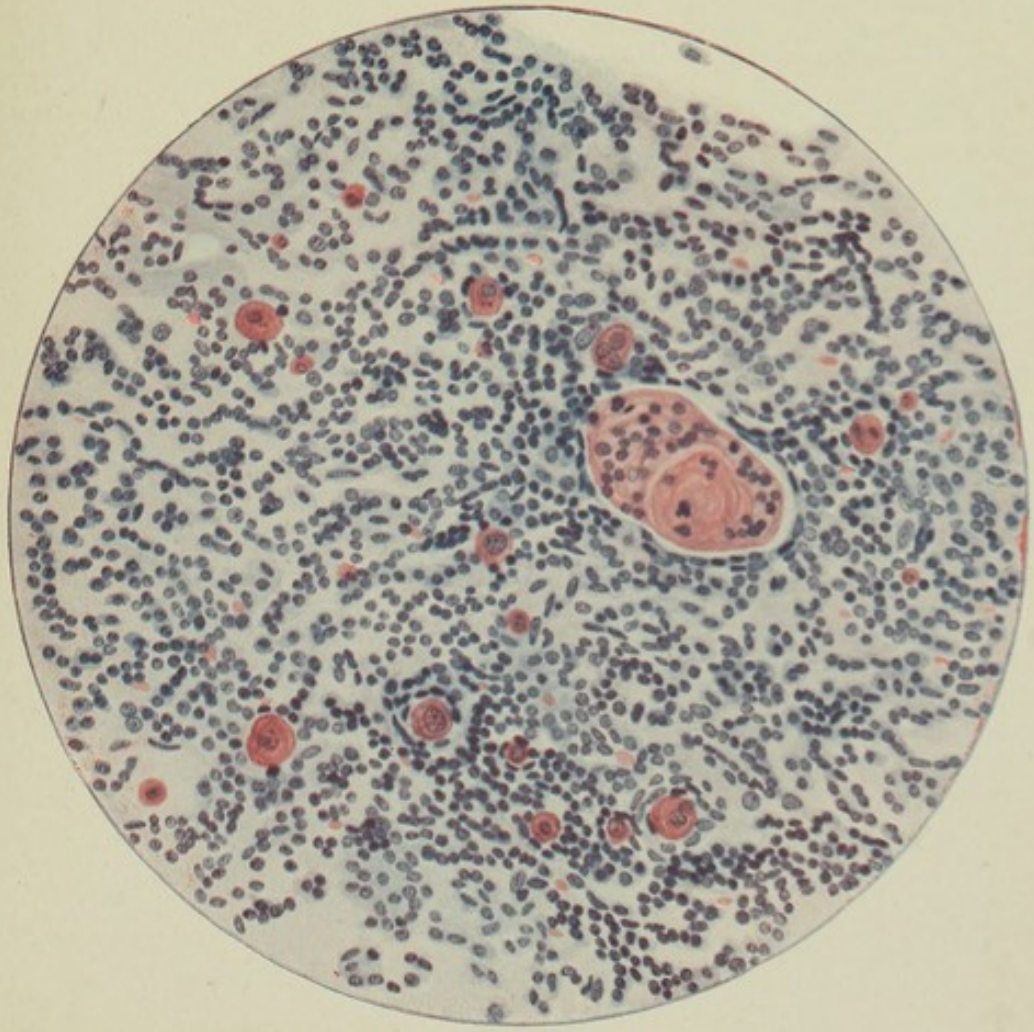
Fig. 1. Schnitt durch ein Thymussarkom bei einem 23jährigen an Myasthenia gravis pseudoparalytica verstorbenen Manne. (Krankengeschichte s. Seite 200.) Thymusstruktur nur noch an den hyalin degenerierten kleinen Hassalschen Körperchen erkennbar. Tumorgewebe bestehend aus diffus verteilten Thymuslymphozyten, welche an einer Stelle eine Gefäßwand durchbrechen (*a*). Links cirrhotisches Bindegewebe mit Tumorherden.

Fig. 2. Sog. Cirrhose des Thymus. 42jähriger Mann. (Krankengeschichte s. Seite 192.) Breite Bindegewebssepten durchziehen das schwindende Thymusparenchym. Kleine Hassalsche Körperchen, teils zystisch degeneriert. Mark- und Rindenzeichnung verwischt.

Fig. 1.



Fig. 2.



Klose, Chirurgie der Thymusdrüse.

Erklärung s. S. 284.

Fig. 1.

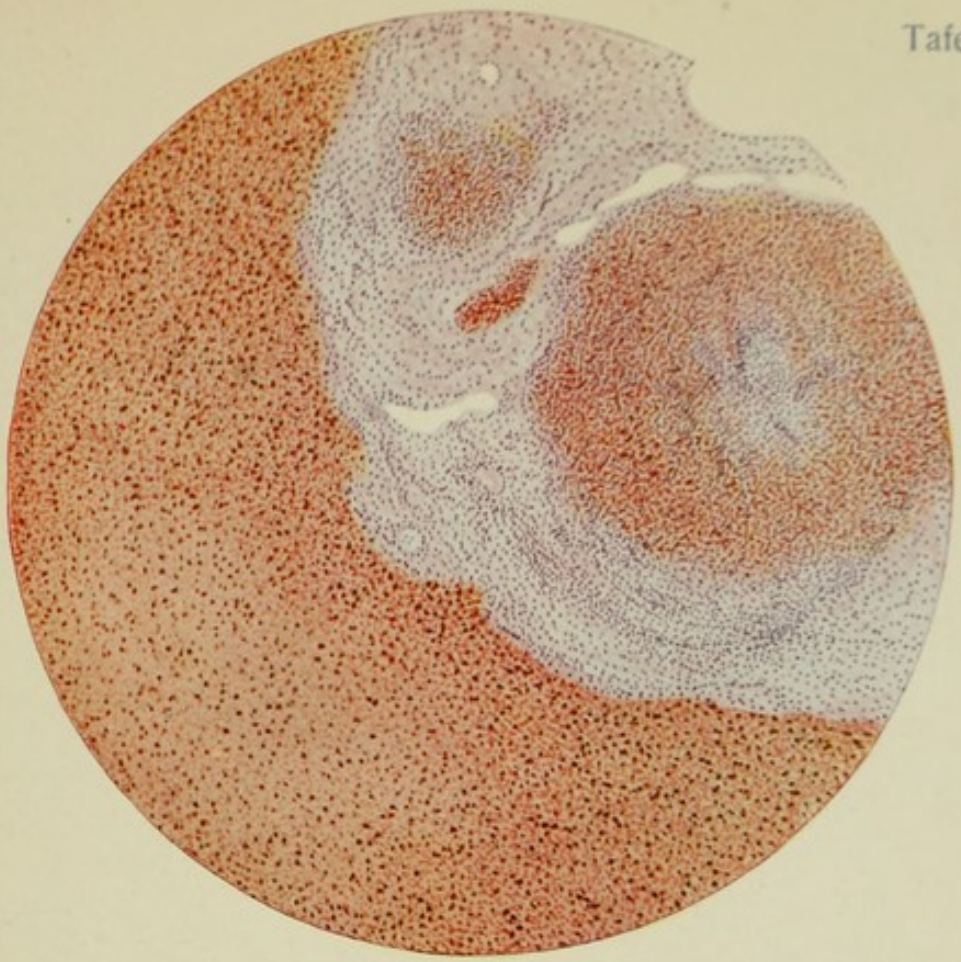
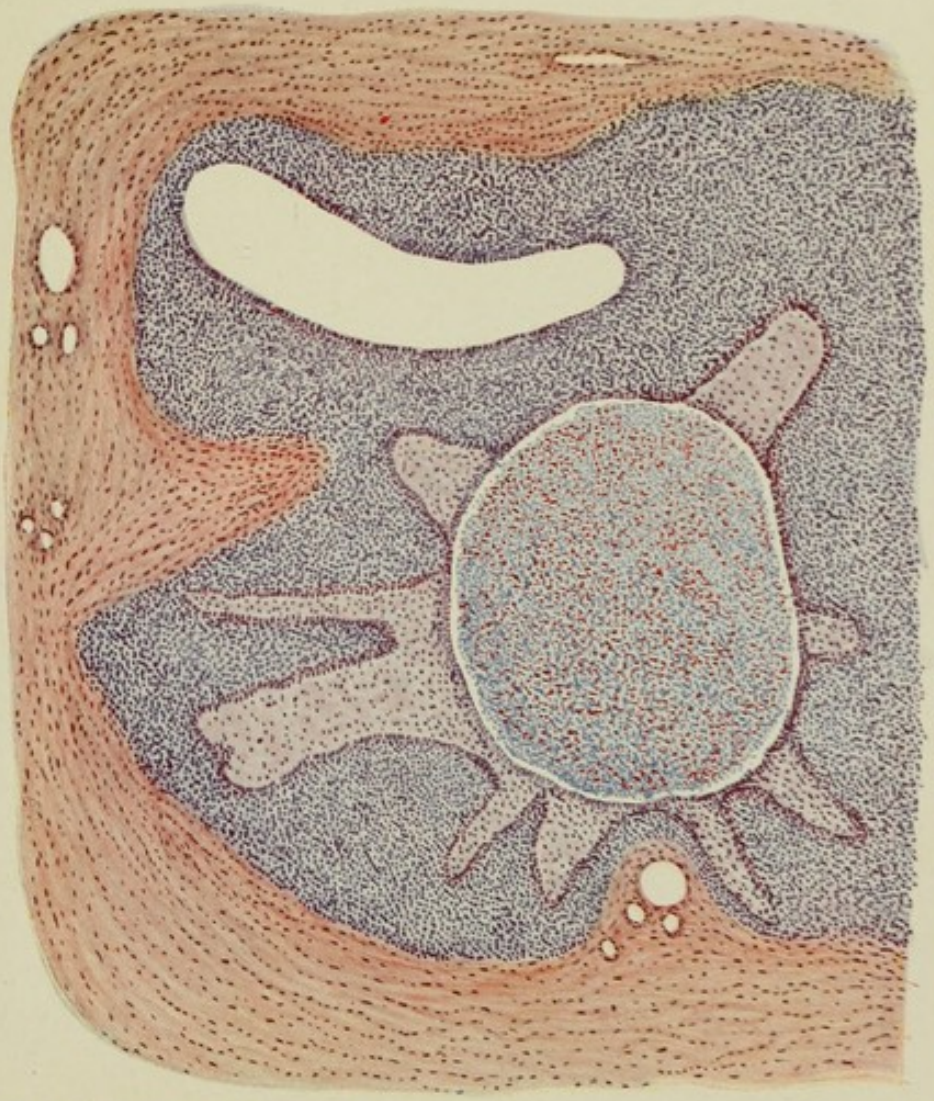


Fig. 2.



Klose, Chirurgie der Thymusdrüse.

Erklärung s. S. 284.

Fig. 1.

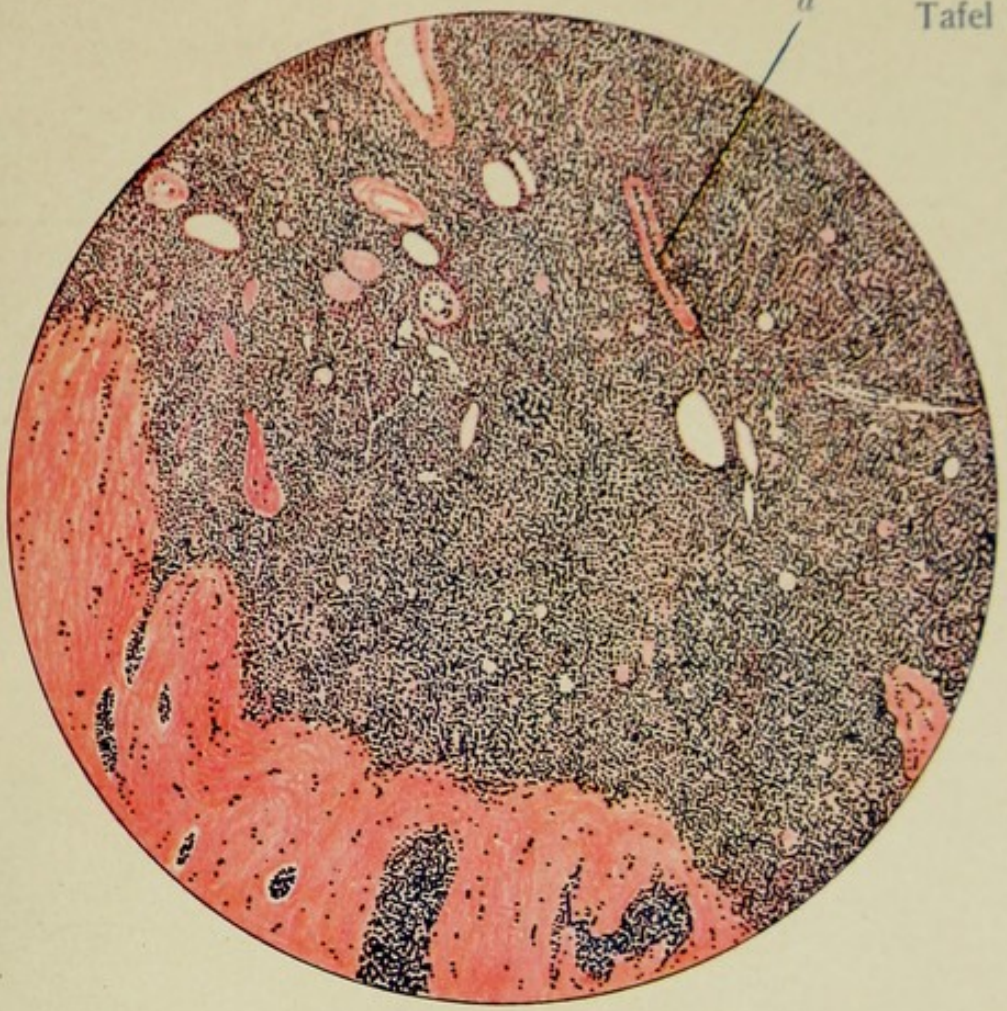


Fig. 2.



Klose, Chirurgie der Thymusdrüse.

Erklärung s. S. 284.

Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.

Deutsche Chirurgie.

Herausgegeben von

P. v. BRUNS.

Bisher sind 86 Lieferungen mit zahlreichen Textabbildungen und Tafeln erschienen. Einzelverzeichnisse werden auf Wunsch von jeder Buchhandlung wie auch direkt vom Verlage geliefert.

Noch ausstehende Lieferungen.

Lief. 10a. Aktinomykose	Prof. Dr. *H. Noesske.*
„ 25a. Chirurgische Krankheiten der Muskeln	Prof. Dr. *H. Küttner.* Dozent Dr. *Landois.*
„ 25b. Chirurgische Krankheiten der Faszien und Aponeurosen	Prof. Dr. *H. Coenen.*
„ 25c. Chirurgische Krankheiten der Sehnen und Schleimbeutel	Prof. Dr. *K. Ludloff* und Dr. *S. Weil.*
„ 33. 2. Hälfte, II. Teil. Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Gesichts	Prof. Dr. *Heineke.*
„ 33b. Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Mundhöhle	Prof. Dr. *F. Trendelenburg.*
„ 33c. Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Nasen- und Rachenhöhle	Prof. Dr. *H. Preysing.* Dozent Dr. *A. Laewen.*
„ 39. Chirurgische Krankheiten des Rückenmarks	Prof. Dr. *M. Borchardt.* Prof. Dr. *M. Rothmann* und Dozent Dr. *R. Cassirer.*
„ 39a. Chirurgische Krankheiten der Wirbelsäule	Prof. Dr. *G. Joachimsthal.*
„ 39b. Verkrümmungen der Wirbelsäule	Prof. Dr. *J. Riedinger.*
„ 46. Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Peritoneum	Prof. Dr. *P. L. Friedrich.*
„ 46a. I. Teil. Angeborene Mißbildungen des Magens und Darms	Prof. Dr. *E. Kreuter.* Prof. Dr. *K. Blauel.*
„ 46a. II. Teil. Verletzungen des Magens und Darms	Prof. Dr. *R. Bunge.* Prof. Dr. *W. Noetzel.*
„ 46f. Neubildungen des Magens und Darms	Prof. Dr. *W. Anschütz.*
„ 46h. Chirurgische Operationen am Magen	Prof. Dr. *A. Narath.*
„ 46i. Chirurgische Operationen am Darm. 2. Hälfte	Prof. Dr. *F. de Quervain.*
„ 46k. Verletzungen u. Krankheiten des Netzes und Mesenteriums	Dozent Dr. *W. Prutz* und Dozent Dr. *E. Monnier.*

Handbuch der Unfallerkrankungen

einschliesslich der Invalidenbegutachtung.

Unter Mitwirkung von Sanitätsrat Dr. E. Cramer, Cottbus; Dr. W. Kühne, Cottbus; Geh. Rat Prof. Dr. A. Passow, Berlin und Dr. C. Fr. Schmidt, Cottbus.

Von **Geh. Rat Prof. Dr. C. Thiem.**

Zweite, gänzlich umgearbeitete Auflage.

Zwei Bände. Mit 268 Textabbildungen. Lex.-8°. 1909—1910.
Geheftet M. 66.60; in Halbfranzband gebunden M. 72.60.

(Sonderabdruck aus der „Deutschen Chirurgie".)

Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.

Leitfaden der Frakturenbehandlung

für praktische Ärzte und Studierende.

Von **Prof. Dr. Ph. Bockenheimer.**

Mit 280 Abbildungen. Lex.-8°. 1909. geh. M. 8.40; in Leinwand geb. M. 9.60.

Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie.

Von **Geheimrat Prof. Dr. A. Hoffa.**

Fünfte Auflage.

Mit 870 in den Text gedruckten Abbildungen. Lex.-8°. 1905. geh. M. 21.—; in Leinwand geb. M. 23.—

Chirurgische Operationen am Darm.

Von **Prof. Dr. H. Schloffer.**

I. Hälfte: Darmvereinigung.

Mit 5 Tafeln und 272 Textabbildungen. Lex.-8°. 1911. geh. M. 16.—
(Deutsche Chirurgie. Herausg. von P. v. Bruns. Liefg. 46 i. I. Hälfte.)

Allgemeine Pathologie.

Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte.

Von **Prof. Dr. E. Schwalbe.**

Mit 591 teils farbigen Textabbildungen. Lex.-8°. 1911. geh. M. 22.—; in Halbfrz. geb. M. 24.—

Orthopädische Operationslehre.

Von **Prof. Dr. O. Vulpius** und **Dr. A. Stoffel.**

I. Hälfte.

Mit 202 teils farbigen Textabbildungen. Lex.-8°. 1911. geh. M. 12.—
II. Hälfte erscheint Herbst 1912.

Plastik und Medizin.

Von **Prof. Dr. med. Eugen Holländer** in Berlin.

Mit 1 Tafel und 433 Abbildungen. Hoch-4°. 1912. Kartoniert M. 28.—; elegant in Leinwand geb. M. 30.—

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

DATE DUE

YML	SEP 24 1983		
SUBJECT TO RECALL AFTER 2 WEEKS.			

DEMCO 38-297

YALE
MEDICAL LIBRARY

YALE MEDICAL LIBRARY
3 9002 01040 8442

Accession no.

Author Klose, H.
Chirurgie der
Thymusdrüse.