

## DIE GEWEBSREAKTION DES THYMUS AUF VERSCHIEDENE EINWIRKUNGEN

I. TÖRÖ und B. AROS

(Eingegangen am 9. Juli 1957)

Der Thymus ist ein Organ, das auf die allgemeinen Adaptionserscheinungen des Organismus besonders schnell und intensiv reagiert. Dies weist auf die spezifische Reaktionsbereitschaft der Thymusgewebe. Die genaue Analyse dieser Reaktionsbereitschaft ist auch deshalb notwendig, weil sie uns der Erkenntnis des zytologischen Aufbaues des Thymus und seiner Funktion näher bringt.

In unseren Versuchen wurden die Konsequenzen verschiedener Einwirkungen hinsichtlich der Gewebereaktion des Thymus miteinander verglichen. Wir verwendeten erwachsene weisse Ratten und Meerschweinchen. Diese haben zwar einen persistierenden Thymus, lassen aber in dessen Struktur dennoch gewisse Unterschiede erkennen. Unsere Überlegung war es, einerseits unter gewissen Umständen das Verhalten der Lymphgewebe-Komponenten des Thymus zu beobachten, andererseits die Veränderungen in den hormonalen Gewebekomponenten des Thymus unter Einwirkung von grossen Hormondosen zu analysieren.

Die Versuche wurden in drei Gruppen durchgeführt.

In der ersten Gruppe wurde ein Stückchen aus dem Thymus eines ungefähr 250 g schweren Meerschweinchens in einen Lymphknoten, also in die adequate Umgebung implantiert. Für diesen Zweck wurden 60 Meerschweinchen verwendet. Bei 20 Tieren wurde Auto-, bei 20 Homo- und bei 20 Heterotransplantation durchgeführt. In der letzten Gruppe wurde Rattenthymus in einen grossen cervikalen Lymphknoten von Meerschweinchen implantiert. Die Implantation erfolgte in Äthernarkose. Die Versuchstiere erhielten gemischte Kost und wurden am 1., 2., 4., 6., 8., 12., 16., 18., 20. und 30. Tag durch Verblutung, in Ätherrausch getötet.

Bei der zweiten Gruppe implantierten wir Hühnerereiweiss in den Thymus von 60 ungefähr 250 g schweren Meerschweinchen. Zwanzig Tieren wurden einfach einige Tropfen des nativen Eiweisses in den Thymus injiziert, bei 20 Tieren implantierten wir ein kleines Stück von gekochtem Eiweiss. Schliesslich verabreichten wir zwanzig Tieren, die zur Kontrolle dienten, einige Tropfen Tyrode-Lösung in den Thymus.

In der dritten Gruppe wurden an 30 Ratten Hormonuntersuchungen vorgenommen. Diese Tiere wurden in die Gruppen *a*, *b*, *c*, von je 10 Ratten geteilt. Gruppe *a*, bestand aus 5 weiblichen und 5 männlichen Tieren, mit einem Gewicht von 120–150 g. Wir liessen diese Tiere hungern und gaben ihnen nur Wasser zu trinken. Nach 4 Tagen töteten wir je ein männliches und weibliches Tier. An diesem Tage erhielten die übrigen Tiere Nahrung, hungerten am 5. und 6. Tag weiter, doch vom 7. Tag an wurde ihnen wieder Nahrung zugeführt. Am 8., 10., 13. und 15. Tag wurde je ein weibliches und je ein männliches Tier getötet und bearbeitet. Am Ende der Hungerperiode am 6. Tag erschien makroskopisch der Thymus im Vergleich zu den Kontrollen völlig entleert. Makroskopisch erschien die Regeneration selbst auch noch am 15. Tag nicht beendet.

Die in die Gruppe *b* gehörenden zehn 120–150 g schweren Tiere — gleichfalls 5 männliche und 5 weibliche — hungerten zwei Tage lang und erhielten dann bis zum 10. Tag täglich

eine Cortrophin-Injektion (0,5 I. E.). Am 4. und 8. Tag der Behandlung liessen wir die Tiere wieder hungern. Vom 11. Tag an töteten wir jeden zweiten Tag ein männliches und ein weibliches Tier.

Gruppe *c* mit 120—150 g schweren, 5 weiblichen und 5 männlichen Tieren wurde ähnlich behandelt, wie Gruppe *b*, mit dem Unterschied, dass anstatt Cortrophin Hogival (2000 I. E.) verabreicht wurde.

Das Material wurde in Carnoy fixiert und mit Hämatoxylin-Eosin, Giemsa, Methylgrün-Pyronin, Tripas, in einzelnen Fällen mit Eisenhämatoxylin gefärbt.

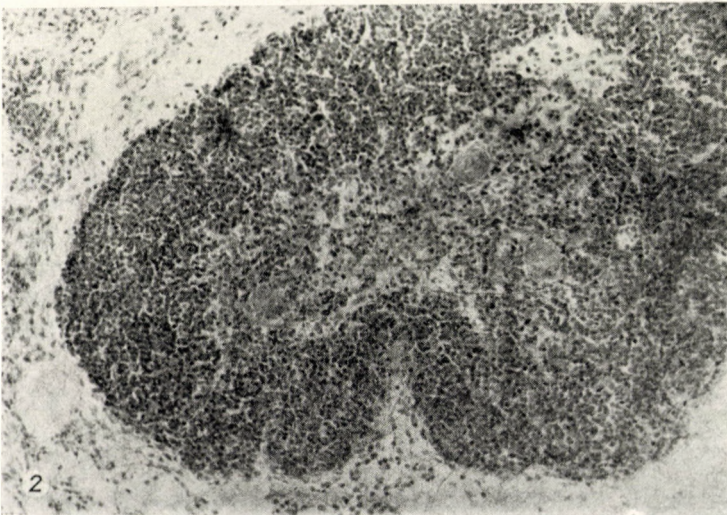
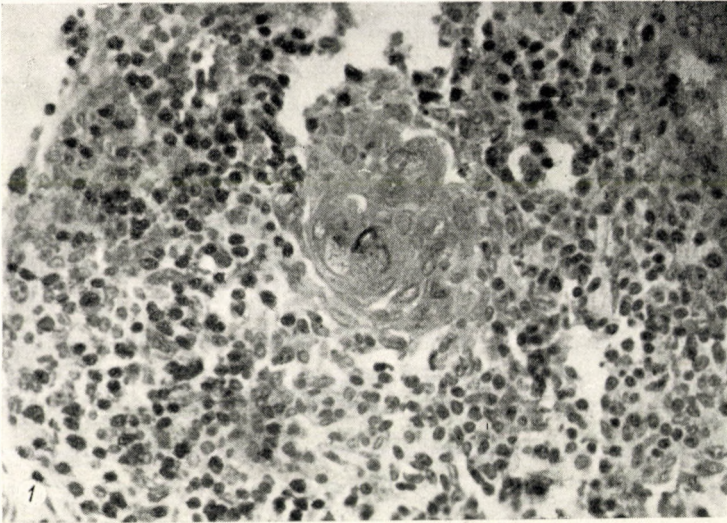
## Thymus-Implantation in den Lymphknoten

### Gruppe A. Autotransplantation

Die Degeneration in dem implantierten Thymus ist geringen Grades, obwohl durch Karyorhexie und Karyolyse zerfallene Thymozyten-Inseln anzutreffen sind. Das Implantat bewahrt seine charakteristischen strukturellen Merkmale. Die Thymozyten nehmen der Anzahl nach ab, aber nach wenigen Tagen verschwinden auch die zerfallenen Zellen. In dem Implantat beginnt eine Bindegewebevermehrung mit gleichmässig zerstreuten Thymozyten, das Epithelretikulum verschwindet, doch an einzelnen Stellen hauptsächlich am Rande des Implantats, sind Riesenzellen zu finden, die dem Retikulum-Rest entsprechen. In dem Inneren des Implantats befinden sich einige wenige, gut erhaltene Hassallsche Körperchen. Diese bestehen aus Zellen mit bläschenförmigem, grossem Kern, in ihrem Plasma finden wir dunkle basophile Granula. Die Rindensubstanz ist in einem besseren Zustand als das Mark. Auch nach einer Woche ist die Thymusstruktur noch bewahrt. Wir können deutlich wahrnehmen, wie sich die Zellen des Epithelretikulums enger aneinanderücken und wie sich an Stelle der zugrunde gegangenen Hassallschen Körperchen neue bilden (Abb. 1). Jedes Entwicklungsstadium der Hassallschen Körperchen ist wahrzunehmen, es gibt sowohl aus einer Zelle, wie auch aus konzentrisch gerollten Lamellen bestehende Formen. Das aus einer Zelle bestehende Hassallsche Körperchen entspricht einer solchen mit grossem, bläschenförmigem Kern versehenen Epithelzelle, in deren Protoplasma feine Granula zu finden sind. Es gibt Hassallsche Körperchen, die den Eindruck einer Blase erwecken, die über eine aus verflachten Epithelzellen bestehende Wand verfügt und in deren Innerem zahlreiche pyknotische Kerne und Kernbruchstücke angehäuft sind.

Auch drei Wochen nach der Implantation können wir eine gut wahrnehmbare Thymus-Struktur beobachten (Abb. 2.) besonders in der Rindensubstanz. In der Marksubstanz befinden sich gut entwickelte, reife Hassal'sche Körperchen. Auffallend in dem Implantat ist jedoch das Fehlen der Mitosen. Wegen des Problems der Neubildung der Thymuszellen waren wir auf die Zellkerne besonders bedacht, mit Rücksicht auf unsere früheren Untersuchungen. So konnten wir einige besonders interessante Zellformen beobachten. In dem Inneren der grossen Epithelzellen finden sich oft mehrere Kerne, von

denen einzelne den Eindruck erwecken, als ob sie sich mit einem Teil des umgebenden Plasmas von der Zelle abschnüren würden. Häufig sind asymmetrische Kernabschnürungsprozesse zu beobachten; es lässt sich nicht beurteilen, ob diese Regenerations- oder aber Degenerations-Formen sind.



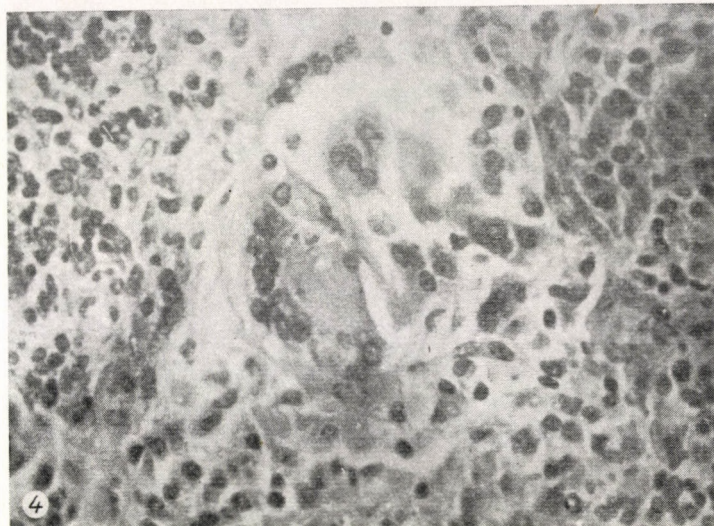
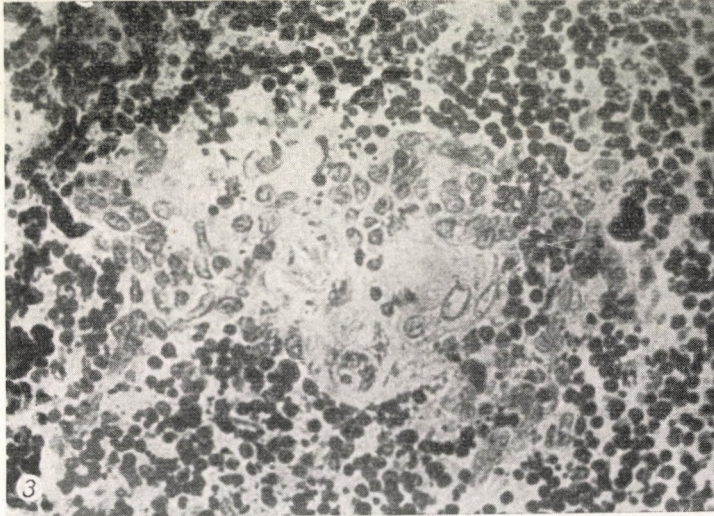
*Abb. 1.* Acht Tage altes Autoimplantat bei einem 228 g schweren Meerschweinchen. Hämatoxylin-Eosin.

Das zusammengezogene Epithelsyncytium und das sich darin bildende Hassallsche Körperchen. Zeiss Objektiv 8 mm. Okular 8

*Abb. 2.* Meerschweinchen. Drei Wochen altes Autoimplantat. In dem Implantat gut erhaltene Rinden- und Marksubstanz. In der Marksubstanz verschieden entwickelte Hassallsche Körperchen. Hämatoxylin-Eosin. Leitz Objektiv 16 mm. Okular 8

*Gruppe B. Homotransplantation*

Bereits bei eintägiger Regeneration gibt es viele degenerierte zerfallene Zellen und in der Marksubstanz färben sich auch die Hassal'schen Körperchen schlecht, sind nur in Spuren zu sehen. Am 2. Tag hält die Degeneration, die Zusammenballung der zerfallenen Thymozyten, noch weiter an, das Epithelretikulum ist kontrahiert, als Syncytium anwesend (Abb. 3.), in dessen Zellen



*Abb. 3.* Meerschweinchen. Homotransplantat. Zusammengezogenes Epithelsyncytium und degenerierte Thymozyten. Hämatoxylin-Eosin. Leitz Objektiv 8 mm. Okular 8

*Abb. 4.* Meerschweinchen. Sechs Tage altes Homotransplantat. Riesenzellen an der Stelle des zusammengezogenen Epithelsyncytium. Hämatoxylin-Eosin. Korrektilinslinse 4 mm. Okular 8

auch Mitosen vorkommen. Später tritt allmählich die Vermehrung des Bindegewebes in den Vordergrund, die Epithelelemente verschwinden, obwohl sie nach 10 Tagen noch immer zu finden sind. Rinden- und Marksubstanz können auch nach dem Verschwinden der Thymozyten gut voneinander unterschieden werden. An der Stelle des Marks wird die Bindegewebsvermehrung immer intensiver und sehr intensiv ist auch die Vaskularisation. Spuren der Hassallschen Körperchen sind noch vorzufinden, wenn die Epithelelemente bereits verschwunden sind; an ihrer Stelle können wir vielkernige Riesenzellen beobachten (Abb. 4.). Allmählich verschwindet das Thymusgewebe und statt dessen ist nach 4—5 Wochen ein gefässreiches Bindegewebe anzutreffen.

Wird die Homotransplantation an thymektomisierten Meerschweinchen durchgeführt, zeigt sich keine Verlangsamung im Degenerationsprozess des Thymusgewebes. Bereits im Falle eines zweiwöchigen Transplantats können Rinden- und Marksubstanz nicht mehr voneinander unterschieden werden. Inselweise sind Epithellamellen zu sehen, die dem geschrumpften Epithelretikulum entsprechen. In den Zellen können auch Mitosen und grössere und kleinere Hassallsche Körperchen festgestellt werden. Besonders auffallend ist die wenig scharfe Abgrenzung von dem Geweben des rezipienten Lymphknoten. In dem Transplantat sind stellenweise sich intensiv färbende lymphoide Zellen enthaltende Höhlen zu sehen. Im Laufe der weiteren Entwicklung, die genau so beobachtet werden kann, wie in den oben erwähnten Fällen, verschwinden die Syncytien und die Hassallschen Körperchen.

### *Gruppe C. Heterotransplantation*

Bei dieser Versuchsgruppe wurde Rattenthymus in den Lymphknoten von Meerschweinchen implantiert, wo die Zellen des Thymusgewebes äusserst schnell zerfielen. Die Degeneration des Transplantats geht hier auf dieselbe Weise vor sich, wie bei Auto- und Homotransplantation, nur dass der Vorgang sich jetzt bedeutend schneller abspielt. Parallel mit der allmählichen Abnahme der Thymozytenzahl gehen auch das Retikulum und die Hassal'schen Körperchen sehr rasch, innerhalb von Tagen, zugrunde.

### **Eiweiss Implantation**

Bei Implantation von nativem Eiweiss, kann nach 4 Tagen eine quantitative Abnahme der Thymozyten beobachtet werden. Besonders auffallend ist die Ausbildung der Inseln, die aus grossen flachen Epithelzellen bestehen. Diese entstehen aus der Kontraktion des das Thymusgerüst bildenden Epithelretikulums. Im Inneren der Epithelzellen sind mit Methylgrün-Pyronin sich blau und rot färbende Granula, die sowohl feine wie auch grobe Schollen bilden.

An der Stichstelle der Implantation befinden sich degenerierende Bruchstücke von Thymozyten, die 8 Tage nach dem Eingriff noch immer deutlich beobachtet werden können. Bei diesem Zeitpunkt degenerieren die Zellen im Inneren der grossen Epithelinseln, und bilden einen grossen, zerbröckelten, sich sehr blass färbenden hyalinen kernlosen Lamellenhaufen, der im Laufe der histotechnischen Bearbeitung leicht herausfällt, oder in vivo resorbiert

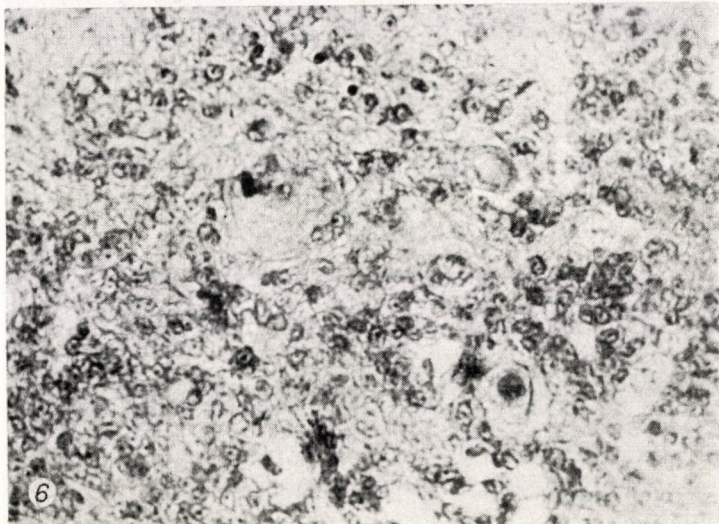
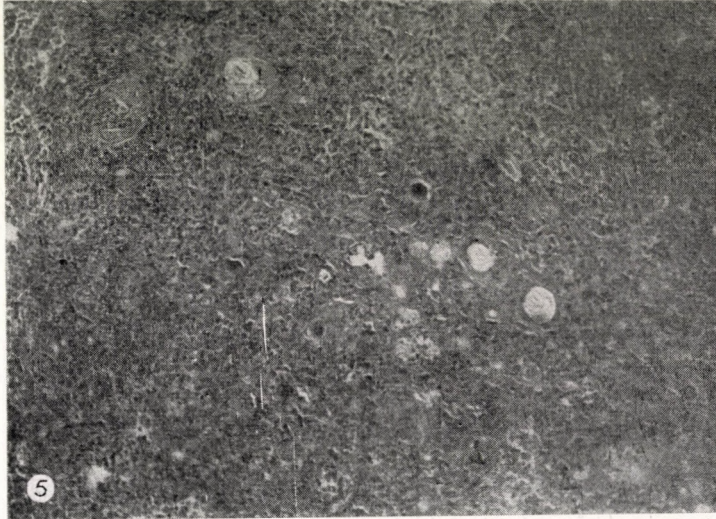


Abb. 5. Meerschweinchenthymus, vier Tage nach Eiweiss-Injektion. Pappenheim. Leitz Objektiv 16 mm. Okular 8

Abb. 6. Zwei Wochen nach Injektion von Nativeiweiss. Pappenheim. Junge (einzellige) Hassallsche Körperchen. Leitz-Korrektionslinse 4 mm. Okular 8

wird. Auf diese Weise können grosse Höhlen entstehen. In diesen Höhlen befinden sich zusammengeballte und im Zerfall begriffene Thymozyten. Unter den Zerfallsprodukten können mit Methylgrün-Pyronin sich rot und blau färbende Granula in grosser Menge beobachtet werden. Nach Eiweiss-Implantation bilden sich viele solche Höhlen. Auch eine Vermehrung der Hassallschen Körperchen ist wahrnehmbar (Abb. 5.). Ein Übergang zwischen den Hassallschen Körperchen und den Höhlen ist auch zu finden; in diesen wird die Stelle der aus den degenerierenden Epithelzellen entstandenen Lamellen manchmal durch zerfallenden Thymozyten besetzt.

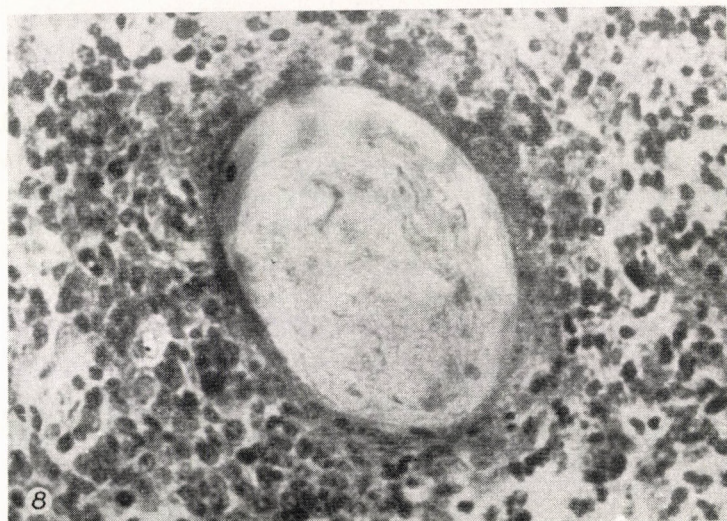
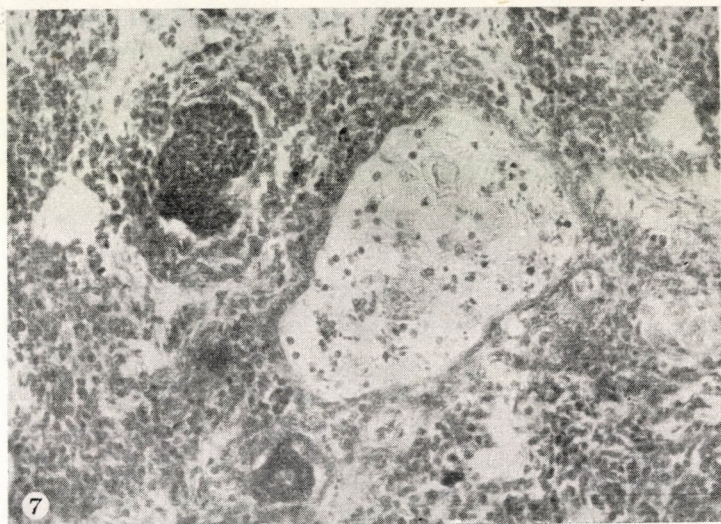
Zwei Wochen nach der Eiweiss-Implantation sind die grösseren Hassallschen Körperchen verschwunden, ebenso auch die oben beschriebenen Höhlen, hingegen vermehren sich die kleinen, manchmal aus 2—3 Zellen bestehenden Hassallschen Körperchen (Abb. 6.). Die Anzahl der Mitosen ist noch immer auffallend gross, obwohl die Häufigkeit der Thymozyten im grossen und ganzen normal erscheint. Die Anwesenheit von vielen eosinophilen Zellen und von vielen grossen Zellen mit basophilem Plasma kann nicht nur in der Rinde, sondern auch im Mark festgestellt werden. Durch diese myeloide Zellen wird das histologische Bild des Thymus bunter gestaltet. An Stelle des implantierten Eiweisses erscheint Bindegewebe. Zur Wiederherstellung der Normalstruktur sind ungefähr 3 Wochen nötig.

### Denaturiertes Eiweiss

Neben dem implantierten Eiweiss-Stückchen verschwinden die Thymozyten und das Bindegewebe vermehrt sich rings um das Implantat, wo der Kern der sich hier befindlichen Thymozyten sich mit Pyronin färben lässt, was wohl auf die im Kern vor sich gehende Umwandlung weisen muss. Auffallend sind die vielen kugelförmigen pyroninophilen Gebilde, die sicherlich den veränderten Thymozyten entsprechen. Auch die eosinophilen Zellen vermehren sich. Das Epithelretikulum ballt sich an einzelnen Stellen in der Form von grossen Inseln zusammen, um stellenweise, degeneriert, grossen Höhlen Platz zu machen. Durch das Zusammenfliessen von mehreren, ursprünglich kleinen Höhlen entstehen später grössere Höhlen. Es kann festgestellt werden, dass einzelne Epithelzellen, indem sie eine Kugelform annehmen und eine dunkle Plasmafärbung zeigen, als die Vorläufer der Hassallschen Körperchen aufgefasst werden können. Neben diesen sind aus 2—3, später aus noch mehr Epithelzellen bestehende junge Hassallsche Körperchen zu finden. In ihren Zellen sammelt sich eine granuliert, basophile Substanz, durch deren Anhäufung die Vernichtung der Zellen des Hassallschen Körperchens eingeleitet wird. Die Anzahl der Mitosen ist erhöht (Abb. 7.).

Nach Ablauf von 8 Tagen lässt das zytologische Bild des Thymus eine noch grössere Mannigfaltigkeit erkennen. Die Hassallschen Körperchen zeigen

angefangen von der bereits oben beschriebenen einen Zelle bis zu den grossen mit Zelltrümmern gefüllten Höhlen die verschiedensten Varianten. Häufig kommt es vor, dass die Höhlen durch die Ansammlung und den nachfolgenden Zerfall der Thymozyten zustande kommen. Für das denaturierte Eiweiss ist nicht eine Wanderzellen, sondern eine Fibroblasten-Reaktion charakteristisch.



*Abb. 7.* Meerschweinchen-Thymus, 9 Tage nach Implantation von denaturiertem Eiweiss. An zwei Stellen mit Zelltrümmern gefüllte Zysten und Thymozyten-Anhäufung. Methylgrün-Pyronin. Leitz Objektiv 8 mm. Okular 8 mm

*Abb. 8.* Meerschweinchen-Thymus, 14 Tage nach Implantation von denaturiertem Eiweiss. An der Stelle des entarteten Hassallschen Körperchens entstandene Höhle. Pappenheim. Leitz-Korrektionslinse 4 mm. Okular 8



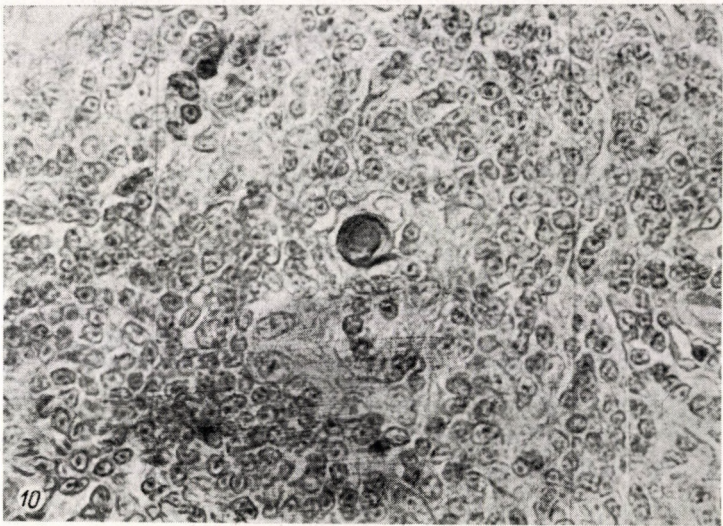
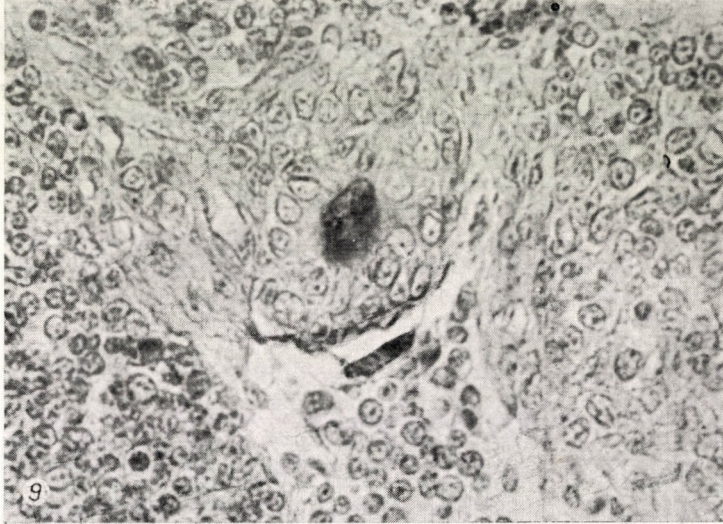
Infolge der Kontraktion des Epithelretikulums verschwinden in den meisten Gebieten die Zellen des Grundretikulums und sammeln sich an einzelnen Stellen. Den Leukozyten fällt in der von dem Eiweiss verursachten Gewebestörung keinerlei Rolle zu. Gesondert möchten wir jedoch — wie es auf Grund des Präparats (Abb. 7.) festgestellt werden kann — das Entstehen der in den an der Stelle der Hassallschen Körperchen entstandenen Höhlen befindlichen Zelltrümer erwähnen. Die Schollen entstehen so, dass die Kerne bläschenförmig anschwellen, in ihrem Inneren bilden sich Chromatinschollen die hauptsächlich an die Kernmembran anliegen. Im späteren Verlauf zerfällt der Kern und die Schollen werden frei. Parallel mit der Schollenbildung wächst, wie dies auf Grund der Methylgrün-Pyronin-Färbung festgestellt werden kann, die Pyroninophilie des Kerns. Das Austreten des Chromatins aus dem Kern kann noch vor dem Verschwinden der Kernmembran beobachtet werden. Oftmals sind an der Stelle des Kerns sich blau und rot färbende Schollen zu finden. In dem Plasma von auffallend vielen Epithelzellen können pyroninophile Schollen beobachtet werden, die oftmals auch von Kerngrösse sein können und nicht selten in der Zelle den Kern deformieren.

Nach 14 Tagen zeigt obiges Bild insoferne eine Veränderung, dass sich die Anzahl der Epithelelemente vermehrt hat. Diese Elemente sind einmal nach der Art der Hassallschen Körperchen angeordnet, ein andermal treten sie in der Form eines ungeordneten Haufens, oder als entartete, grosse, an der Stelle der Hassallschen Körperchen entstandene ellipsoide Gebilde in Erscheinung (Abb. 8.). Noch auffallender ist die im Plasma der einzelnen Zellen den Kern auf Halbmondform drückende, sich mit Pyronin färbende Kugel. In der Umgebung des Implantats erhöht sich die Pyroninophilie der Zellen, in vielen Kernen ist am Kernrand DNA, im Kerninneren hingegen RNA gelagert. Auffallend gross ist noch immer die Anzahl der cystig entarteten grossen Hassallschen Körperchen, in deren Innerem die grosse Menge der roten und blauen Schollen liegt. Wie bereits erwähnt, sind diese Schollen keine Thymozyten-Trümmer, sondern sie entstehen im Wege einer Rhexis, durch eine eigenartige Zerstückelung des Kerns der Epithelzellen, welchem Vorgang die Zusammenballung des Chromatins vorangeht. Mit diesen Schollen vermischen sich noch die in dem den gequollenen Kern bergenden Plasma befindlichen Schollen, die sich langsam, durch Wachstum, doch auch im Wege der Zusammenballung vermehren. Die Zellen im Inneren der Hassallschen Körperchen färben sich oft diffus mit Pyronin.

### Hungern

Nach viertägigem Hungern ist eine sehr ausdrückliche Abnahme in der Anzahl der reifen Thymozyten in der Rinde zu beobachten, aber der Unterschied zwischen Rinde und Mark ist dennoch prägnant. Die wichtigste Ursache

davon ist in dem Umstand zu sehen, dass sich in der Marksubstanz die Bindegewebsfasern des Interstitiums vermehrt haben. Hier können die Bindegewebszellen mit ihrem azidophilen Plasma von dem basophilen Plasma der übrigen Zellen gut unterschieden werden. Die Lymphblasten des Marks fehlen. Nach einer Färbung der Präparate mit Methylgrün-Pyronin zeigt sich im allgemeinen eine Abnahme der Pyroninophilie. Das Epithelretikulum ist fast völlig



*Abb. 9.* Meerschweinchen-Thymus, nach 14 tägigem Hungern. PAS-positive Substanz in der mit Epithel ausgekleideten Höhle. Tripas. Leitz Objektiv 4 mm. Okular 8

*Abb. 10.* Meerschweinchen-Thymus, im elftägigen Versuch nach Verabreichung von  $10 \times 0,5$  I. E. Cortrophin. Tripas. Grosse kugelförmige PAS-positive Zelle. Leitz Korrektionslinse 4 mm. Okular 8

verschwunden und die Epithelzellen blieben in der Form von Konglomeraten, Inseln erhalten. Die in dem Mark befindlichen Thymozyten sind rings um die Gefässe gelagert. Auffallend ist bei Tripasfärbung die starke PAS-Positivität der erhalten gebliebenen Epithelzellen und hie und da, soweit sie erhalten bleiben, im Vergleich zur Kontrolle, auch die der Hassallschen Körperchen.

Am 8. Tage des Hungerns erscheinen die myeloiden Zellen, als grosse Zellen mit basophilem Plasma und es erscheinen solche kleinere und grössere Thymozyten, deren Plasma bei Tripasfärbung zur Gänze typisch lila wird. Bei stärkerer Vergrösserung kann festgestellt werden, dass die die Zellen ausfüllende PAS-positive Substanz wie ein grosser Tropfen das Zellinnere ausfüllt und so den Kern, wie in der Fettzelle das Fett, an die Zellmembran drückt. Es können auch zahlreiche junge, aus 1—2 Zellen bestehende Hassallsche Körperchen mit schlecht färbbaren bläschenförmigen Kernen und einem pyroninophilen Zentralteil beobachtet werden.

Nach 14 tägigem fraktionierten Hungern erscheinen mehrere mit Epithel oftmals mit Flimmerepithel ausgekleidete Höhlen. In einigen der die Höhle auskleidenden Zellen befindet sich PAS-positive Substanz, sogar auch das Lumen der Höhle (Abb. 9.) ist mit einer homogenen purpurrot gefärbten PAS-positiven Substanz gefüllt. Die kugelförmigen PAS-positiven Zellen sind noch immer gut zu sehen, ebenso auch die grossen Zellen mit dunklem basophilem Plasma.

Spätere Beobachtungen zeigen, dass die Anzahl der Mitosen, ebenso auch die Grösse der Hassallschen Körperchen zunehmen. In einigen häufen sich grosse, stark lichtbrechende Lamellen an, in anderen vermehrt sich eher die PAS-positive Substanz. In den die Hassallsche Körperchen aufbauenden Epithelzellen befinden sich pyroninophile Granula. Später, gleichzeitig mit der quantitativen Abnahme der Zahl der myeloiden Zellen, nimmt auch die Anzahl der PAS-positiven Zellen ab. Ungefähr ein Monat ist nötig, damit sich der Thymus regeneriert und in seiner Struktur jenen Zustand einnimmt, den man Ruhezustand zu nennen pflegt.

### Cortrophin-Gruppe

In dem Thymus der im elftägigen Versuch getöteten Tiere ist die Zahl der Zellen geringer geworden. Nicht nur in dem Mark, sondern auch in der Rinde sind pyroninophile Zellen mit grossem Zellkörper zu sehen, in deren Plasma sich grosse schollenartige Einschlüsse befinden. Infolge der Zellenarmut der Rinde ist der Unterschied zwischen Rinde und Mark verschwommen. Grosse kugelförmige PAS-positive Zellen sind ungleichmässig verstreut einzeln zu finden (Abb. 10.). Das Bild zeigt später insofern eine Veränderung, dass die Hassal'schen Körperchen, bzw. an ihrer Stelle die weiter oben beschriebenen

Höhlen immer mehr wachsen, es erscheinen auch die mit Epithel ausgekleideten Lumina, die eine homogene PAS-positive Substanz enthalten (Abb. 11.). Die Anzahl der die PAS-positive Substanz enthaltenden kugelförmigen Zellen nimmt zu. Das Epithelretikulum ist anfänglich in der Form von kontrahierten grossen Inseln zu sehen. Seine Stelle wird von Hassallschen Körperchen, später von Zysten eingenommen. Nach der Entleerung der Thymozyten dauert die Auffüllung des Thymus ungefähr drei Wochen und ebenso lange dauert auch das Auftreten der oben erwähnten eigenartigen Zellgebilde.

In der Rinde und auch in der Marksubstanz sieht man rund erweiterte Öffnungen, die vermutlich erweiterten Lymphgängen entsprechen. Diese Öffnungen sind stellenweise mit einer homogenen rosafarbigem Masse gefüllt.

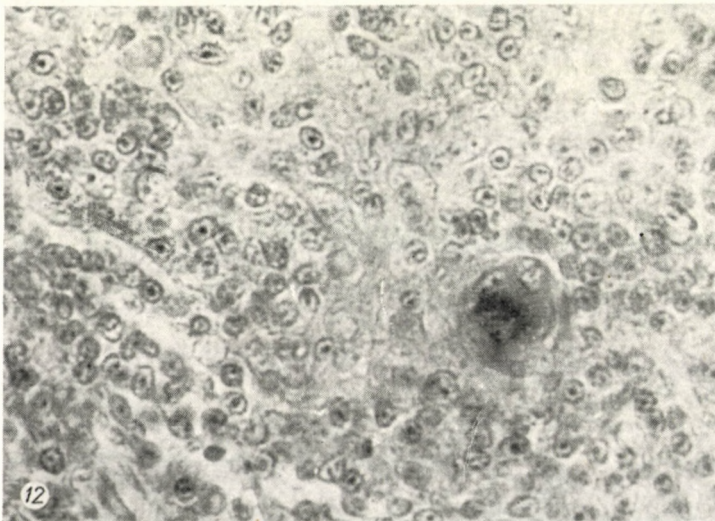
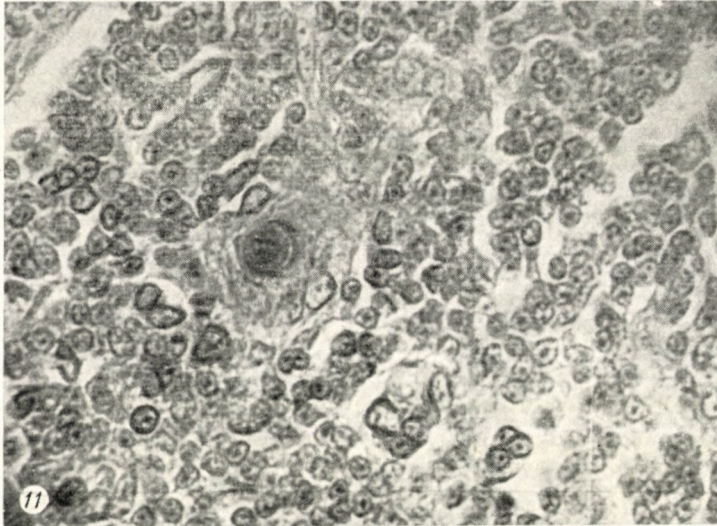
### Hogival-Gruppe

In dem am 11. Tage fixierten Material ist die Entleerung der reifen Thymozyten auffallend. Infolgedessen wird die Rinde dünner und an der Grenze von Rinde und Mark sind Zellen mit pyroninophilem Zellkörper in grösserer Anzahl zu finden. Das Epithelretikulum als solches ist verschwunden und die Epithelzellen sind eher inselweise gruppiert. Einige kleinere Hassallsche Körperchen sind auch zu sehen, ihre Zellen enthalten eine mit Tripas sich lila färbende homogene Substanz (Abb. 12.). Im weiteren Verlauf treten die mit Epithel ausgekleideten Gänge in Erscheinung, in denen sich PAS-positive Substanz oder Epithelschuppen befinden. Diese Gebilden werden ungefähr drei Wochen lang immer zahlreicher und erst dann beginnt die Rückbildung des Prozesses. Die Menge der PAS-positiven Substanz ist im Thymus des weiblichen Tieres grösser als in dem des männlichen.

### Diskussion

In den obigen Versuchen wurde mit verschiedenartigen Reizen auf dem Thymus von Tieren mit zwei einander entgegengesetzter Reaktionsbereitschaft eingewirkt, wobei wir die Reaktion der an dem Aufbau des Thymus beteiligten Zellen beobachteten. Die Umwandlung des an eine fremde Stelle implantierten Thymus, die geweberregende Wirkung des implantierten Fremdeiweisses, die Einwirkung des Hungerns und der Nebennieren- und Hypophysenhormone zeigten gleichermassen, dass der Thymus auf verschiedene Einwirkungen äusserts schnell und mit der gleichen Reaktion antwortet. Die gleichartige Reaktion kommt in der Entleerung der reifen Thymozyten, in der Beschleunigung der Reife der unreifen Thymozyten und in der Quellung, Kontraktion des Epithelretikulums zum Ausdruck. Der Zusammenhang des Thymus mit

der Nebenniere bzw. mit der Hypophyse wird durch zahlreiche literarische Angaben bestätigt. Die Wirkung der oben genannten Organe löst nach unseren Untersuchungen in dem Thymus ähnliche Gewebserscheinungen aus, wie die Einwirkung der fremden Umwelt, des Hungerns und des Fremdkörpers.



*Abb. 11.* Meerschweinchen-Thymus, im 19 tägigen Versuch nach Verabreichung von  $10 \times 0,5$  I. E. Cortrophin. Tripas. In der Mitte des Hassallschen Körperchens PAS-positives Zentrum. Leitz Korrektionslinse 4 mm. Okular 8

*Abb. 12.* Meerschweinchen-Thymus, im 13 tägigen Versuch nach Verabreichung von  $10 \times 200$  I. E. Hogival. Junges Hassallsches Körperchen, mit diffuse PAS-positive Substanz. Leitz Korrektionslinse 4 mm. Okular 8

In sämtlichen oben erwähnten Versuchen konnten wir dieselben Erscheinungen beobachten. Auf Grund der Versuche konnte weder bei den Ratten, noch bei den Meerschweinchen festgestellt werden, worin der Mechanismus der Thymozyten-Entleerung besteht. Die schnelle Entleerung kann entweder nur durch die Gefässe, oder nur durch die Lymphgänge, unter Umständen auch durch beide vor sich gehen. In der Entleerung der Thymozyten ist also das Anzeichen für eine gesteigerte Funktion, Erregung des Thymus zu sehen. Aus den Untersuchungen von SELYE ist uns bekannt, dass die grundlegende Erscheinung der sog. Alarmreaktion eben die Entleerung der Thymozyten ist. Nach der Ansicht von SELYE fällt dem Thymus in dem allgemeinen Adaptations-syndrom eine grosse Rolle zu. In einer Alarmreaktion zeigt der Thymus die grössten Gewichtsverluste. In den Adaptationserscheinungen spielt bekanntlich die Nebenniere eine wichtige Rolle und für die Existenz des zwischen Nebenniere und Thymus bestehenden Zusammenhanges sind in der Literatur viele Angaben zu finden. Nach TESSEREAUX wirkt die Nebennierenrinde genau so auf den Thymus, wie auf die übrigen lymphoiden Organe. Nach INGLES, HIGGINS und KENDALL wird die Thymusinvolution durch Nebennierensteroiden gehemmt und durch die Entfernung der Nebenniere wird, wie GREGOIRE feststellt, die Regeneration gefördert. Im Einklang mit obigen Ausführungen steht die Feststellung von SELYE, wonach die Hyperfunktion der Nebennierenrinde teils direkt, teils indirekt, durch den Thymus und den lymphatischen Apparat die Anzahl der Lymphzellen verringert. TESSEREAUX vermutet ein Korrelationsverhältnis zwischen dem Thymus und der Nebenniere, und im allgemeinen zwischen den chromaffinen Organen. Nach OSWALD übt die Nebenniere ihre Wirkung auf den Thymus durch die Hypophyse aus. Nach der Ansicht von MENDELSON, zeigt der Thymus des adrektomierten Tieres unter Einwirkung von Röntgenstrahlen keine lymphoide Reaktion. Das Hungern, das sich als ein äusserst starker allgemeiner Reiz auswirkt, ist nach Selye ein überaus wirksamer alarmreaktionauslösender Faktor. Der Thymus ist also Hungern gegenüber sehr empfindlich, was auf seine wichtige Rolle im Stoffwechsel deutet. Durch einwöchiges Hungern kann der Thymus vollständig entleert werden, und in diesem Stadium tritt die sog. invertierte Form auf, in der die Marksubstanz reicher als die Rindensubstanz ist, was damit zu erklären ist, dass während sich die Zellen der Rindensubstanz entleeren, die jungen Thymozyten der Marksubstanz an Ort und Stelle reifen. Nach der Beobachtung von SELYE sind nach dem Zerfall der Thymozyten die Lymphknoten der Ratten dicht mit Phagozyten gefüllt und in ihnen sind viele Zelltrümmer zu finden. Bezüglich des Thymus und der ihn umgebenden Lymphknoten besteht ein Unterschied zwischen Ratten und Meerschweinchen. Während in dem Thymus der Ratte zahlreiche Lymphknoten eingebettet sind, besteht bei dem Meerschweinchen zwischen dem Thymus und den Lymphknoten seiner Umgebung kein solch inniger Zusammenhang. Ungeklärt ist

auch noch die Frage, durch welchen Mechanismus der Thymus fähig wird die zerfallenen Thymozyten schnell zu entleeren.

Nach unseren Beobachtungen verhalten sich beim Hungern Thymus und Lymphknoten nicht auf die gleiche Weise; aus dem Gewebe des so entstandenen Involutionsthyms treten bei der Ratte die in die Substanz des Thymus eingebetteten Lymphknoten stark hervor, sie werden von der Involution gar nicht oder nur später betroffen.

Die Erhaltung des Autotransplantats ist besser gesichert, als die der Homo- und Heterotransplantate, doch infolge der langsamen Bindegewebevermehrung verliert nach einer gewissen Zeit auch die erhaltene Thymusstruktur ihre charakteristischen Merkmale. Die im Transplantat sich abspielenden Erscheinungen unterschieden sich prinzipiell nicht von jenen, die der Thymus auf verschiedene andere Einwirkungen zeigt. Die reifen Lymphozyten der Rindensubstanz wandern teils mit aktiver Bewegung aus, oder aber zerfallen an Ort und Stelle. Unter Wirkung der Zelltrümmer wandern keine polymorphkernige Leukozyten ein, solche sind kaum zu finden. Die Zerstörung der Thymozyten ist in dem Heterotransplantat hochgradiger als in den übrigen Transplantaten.

Eine zahlenmässige Abnahme der reifen Rindenthymozyten erfolgt bei Implantation von nativem oder denaturiertem Eiweiss. WITUSCHNISKI untersuchte die Fremdkörperreaktion des Thymusgewebes nach Implantation eines Celloidinfadens; es entstand eine Aktivierung der Retikulumzellen des Kapillarendothels und der Adventitiazellen mit Auftreten von Makrophagen, Entstehung von Riesenzellen und grossen Syncytien. Nach SUNDER—PLASMANN—EICKHOFF haben die mit tierischem und pflanzlichem Eiweiss sensibilisierten Tiere einen sehr grossen Thymus. In unseren Versuchen zeigen auch die jüngeren Thymozyten der Marksubstanz eine zahlenmässige Abnahme, die nicht nur so erfolgen kann, dass auch die Zellen des Marks auswandern, sondern auch so, dass sie schneller reifen. Dies ist besonders in der hungernden Gruppe auffallend, wo sich die Bindegewebezellen allmählich vermehren. Die Markthymozyten werden in diesen Fällen vermutlich durch die Gefässe entleert, worauf zumindest der Umstand weist, dass die im Mark befindlichen Thymozyten rings um die Gefässe gelagert sind.

Das Verhalten des Epithelretikulums war in allen Fällen auffallend. Nach HAMMAR vergrössern sich die Retikulumzellen des Thymus bei Immunisierung. Dies kommt nach unseren Untersuchungen in der Kontraktion des Epithelretikulums zum Ausdruck. Wir können uns diesen Vorgang derart vorstellen, dass die Epithelzellen anschwellen, die Zellen des Retikulums sich zusammenballen, in ihrem Inneren basophile Granula auftreten. Infolgedessen werden die Zellen des Epithelretikulums auffallend und erwecken den Eindruck, als ob sich die Epithelelemente vermehrt hätten. Bei Transplantation verschwinden parallel mit den Thymozyten auch die Epithelzellen, als ob sich auflösen würden.

Genau dasselbe geschieht auch mit den im Implantat befindlichen Hassallschen Körperchen. Die Anhäufung der Epithelelemente wird von den meisten Autoren beschrieben. HAMMAR spricht in diesem Zusammenhang von einem »atypischen epithelialen Zellhaufen«. TESSERAUX erwähnt in seiner Monographie »die Zusammendrängung von Retikulumzellen«. PÉTER und SELYE vergleichen die Struktur des zusammengedrängten Epithels mit Epithelkörperchen. In der Alarmreaktion vermehrt sich das Epithelretikulum, es bilden sich Parathyreoideartige Inseln. Genau so reagiert das Epithel in allen Gruppen unserer Versuche, also auch auf Hormoneinwirkung. Dasselbe stellten wir in unseren früheren Versuchen auch bei der Einwirkung von Schilddrüsenhormon fest.

In den zusammengeballten Epithelzellen kann mit Methylgrün-Pyronin-Färbung eine fein- und grobschollige Granulation festgestellt werden. Je intensiver die Reaktion, umso kräftiger ist die Anhäufung des Epithels. Das weitere Schicksal der zusammengeballten Epithelinseln besteht darin, dass sich die Epithelzellen im Zentrum der Insel immer mehr und mehr mit basophil färbenden Schollen füllen. Besonders bei Implantation von Fremdeiweiss kann beobachtet werden, dass die Epithelzellen im Inneren der Epithelinseln ausdrücklich degenerieren, sich blass färben und eine der Verhornung ähnliche Umwandlung erleiden. Auf diese Weise bringen sie einen unordentlich, oder konzentrisch angeordneten, sich blass färbenden Lamellenhaufen zustande. Im weiteren Verlauf verschwinden diese zugrunde gegangenen Epithelzellen und an ihrer Stelle bildet sich eine Höhle. Es können auch kleinere Höhlen und aus ihrem Zusammenfliessen grössere entstehen. Schliesslich können sich auch solche Höhlen bilden, die in ihrem Inneren mit regelmässigem Epithel ausgekleidet sind. Ausgeprägte Höhlenbildung fanden wir nach Implantation von Nativeiweiss, doch auch im vorgeschrittenen Hungerstadium erscheinen mit Epithel, oftmals mit Flimmerepithel ausgekleidete Höhlen.

Die Epithelzellen können jedoch nicht nur unmittelbar in Höhlenbildung übergehen, sondern aus den Epithelinseln bilden sich auch die Hassal'schen Körperchen, die charakteristischen Gebilde in der Marksubstanz des Thymus. Es sei noch bemerkt, dass in dieser Hinsicht zwischen dem Meerschweinchen und der weissen Ratte ein Unterschied festgestellt werden kann. Bei der Ratte ist die Möglichkeit einer Bildung der Hassallschen Körperchen in geringerem Masse vorhanden und es ist eher die zystenbildende Fähigkeit, die bei diesem Tier in den Vordergrund tritt. Demgegenüber bilden sich bei dem Meerschweinchen zuerst die Hassal'schen Körperchen und an ihrer Stelle entstehen später die Zysten.

Im Laufe unserer Versuche verfolgten wir besonders in den Auto- und Homotransplantaten die Entstehung der Hassal'schen Körperchen. Vorläufer desselben ist eine solche einzige Epithelzelle, die sich von dem Epithelkonglomerat loslöste und abrundete. Der Zellkörper ist stark basophil, in ihm erscheinen viele basophile Schollen. Dies ist das sog. einzellige Hassallsche Körperchen,



wie wir es schon früher in Gewebekulturen beobachten konnten. Rings um dieses Hassallsche Körperchen verflachen sich die übrigen Zellen und wenn erstere in Schollen zerfällt, wird sie von den übrigen Zellen in der Form eines verflachten Bläschens umgeben.

Bei den obigen Versuchen ist in der quantitativen Vermehrung der Hassallschen Körperchen eine Teilerscheinung der Thymusreaktion zu sehen. Das Auftreten der neuen Hassallschen Körperchen erfolgt stets im Wege des vorangehend erwähnten Mechanismus. Die Bildung von neuen Hassallschen Körperchen kann nach HAMMAR auch während Immunisierung beobachtet werden. Jene Epithelzelle, die die erste Zelle des Hassallschen Körperchens ist, ist speicherungsfähig makrophagen Charakters. Solange die Zelle ein Bestandteil des Retikulums ist, besitzt sie keine Speicherungsfähigkeit, diese gewinnt sie erst, wenn sie sich löst, abrundet. Auf diese Weise sammeln sich im Inneren der jungen Hassallschen Körperchen auch die vielen groben Schollen. Wir konnten ihr Entstehen besonders bei Implantation von denaturiertem Eiweiss beobachten. Nur ein Teil der Schollen stammt aus der früheren Speicherung, der grössere Teil entsteht durch Schollenbildung im Kern der Epithelzellen. Die zerfallene Kernsubstanz ist nun pyroninophil und an der Stelle des Kerns sind oftmals kleinere-grössere rote und blaue Schollen zu finden (Methylgrün-Pyroninfärbung). Wir können in der Zelle eine ganz grosse pyroninophile Kugel oft von Kerngrösse finden, welche den Zellkern deformiert. Auffallend ist die Färbungsanomalie des Zellkerns, eine Folge davon, dass am Rand DNA, im Inneren hingegen RNA gelagert ist.

Die Hassallschen Körperchen erreichen bei der Ratte keine besondere Grösse, meistens sind es aus 2—3 Zellen bestehende Gebilde. Hingegen können bei dem Meerschweinchen sehr grosse Hassallsche Körperchen beobachtet werden. Ihr Inneres wird allmählich hohl und schliesslich bildet sich eine Zyste. Der Zerfall der im Inneren der Hassallschen Körperchen befindlichen Epithelzellen kann hier, wie bereits früher erwähnt, einen sehr hohen Grad erreichen, so dass sich aus dem Hassallschen Körperchen eine Zyste bildet, die Schollen verschiedener Grösse und Färbung enthält.

Diese Umwandlung des Epithels, zuerst in Hassallsche Körperchen, später in mit Epithel ausgekleidete Höhlen, ist das Zeichen der Thymusfunktion, die als Reaktion auf die verschiedenen Einwirkungen in Erscheinung tritt.

Derselbe Vorgang kann auch wie wir selbst bereits beobachten konnten, unter Einwirkung von Schilddrüsenhormon, Histamin, festgestellt werden, doch nach Angaben der Literatur auch bei Infektionen, unter Strahleneinwirkung, sowie bei Tieren im Winterschlaf.

HAMMAR betrachtet die Zyste als Sequesterzyste, WEISE hingegen als Retentionzyste und führt sie auf eine Versperrung der Lympfgänge zurück. Manche Autoren sprechen von einer zystischen Transformation des Thymus. Auch VICALI sieht in der Zystenbildung eine Hyperfunktion.

Wird nun diese Umwandlung mit der Drüsenfunktion des Thymus in Verbindung gebracht, dann verdient jene homogene, sich PAS-positiv färbende Substanz besonderes Interesse, welche Substanz in den entstandenen Höhlen, aber oftmals in einzelnen Zellen, oder im Zentrum von jungen Hassallschen Körperchen beobachtet werden kann. Besonders unter Einwirkung von Cortrophin treten solche Einschluss-Körperchen enthaltende Zellen in grösserer Anzahl in Erscheinung. Diese Einschluss-Körperchen dürften aller Wahrscheinlichkeit nach Polysacchariden entsprechen.

Beim Hungern, sowie unter Einwirkung von Cortrophin und Hogival erscheint die PAS-positive Substanz gleichmässig in den Epithelzellen und in den Thymozyten, ein Umstand, der entweder auf die gemeinsame Genese der beiden Zellarten, oder auf ihren engeren Zusammenhang innerhalb der Hormonalfunktion des Thymus deutet. Das Erscheinen des Polysaccharids kann auf Grund der Versuche so erklärt werden, dass dieses in engem Zusammenhang mit der Thymusfunktion steht. Wenn wir annehmen, dass in der quantitativen Vermehrung der Hassallschen Körperchen, bzw. in dem Auftreten der Zysten die Thymusfunktion zum Ausdruck kommt — und darauf muss auf Grund unserer Versuche gefolgert werden —, so ist nicht zu bezweifeln, dass das Erscheinen der PAS-positiven Substanz damit im Zusammenhang steht. Auf Grund der Untersuchungen kann festgestellt werden, dass das Polysaccharid nicht auf die Weise in den Zellen erscheint, dass zuerst feine Granula erscheinen würden, sondern so, dass sie in der Form von grösseren Tropfen auftritt. Diese grösseren Tropfen fliessen dann zusammen und können die ganze Zelle ausfüllen. Bei den Hunger-Tieren finden wir die Substanz zuerst in den Zellen des Epithelretikulums und in den aus diesen Zellen entstandenen Hassallschen Körperchen. Später, nach einwöchigem Hungern, erscheinen die mit PAS-positiver Substanz gefüllten Thymozyten.

Die nach zweiwöchigem Hungern auftretenden mit Epithel ausgekleideten Höhlen, die grossen, die Wand der mit Epithel ausgekleideten Gänge bildenden Epithelzellen enthalten reichlich diese Substanz, doch ebenso auch die zahlenmässig vermehrten Hassal'schen Körperchen.

Dasselbe können wir auch bei Verabreichung von Cortrophin und Hogival beobachten, ein Umstand, der darauf deutet, dass das Erscheinen der Substanz tatsächlich zum reaktiven Funktionscharakter des Thymus gehört. Es benötigt weitere Forschungen um zu bestätigen, ob in dem Thymus der hogivalbehandelten weiblichen Ratten tatsächlich eine grössere Menge der Substanz vorhanden ist, als in dem Thymus der männlichen Tiere. Ferner gilt es auch zu entscheiden, ob in dem Thymus der männlichen Ratte mehr Epithel zu finden ist, als in dem des weiblichen Tieres.

Die Bedeutung der Substanz ist uns vorläufig nicht bekannt, doch soviel kann festgestellt werden, dass es sich um ein mit der Funktion zusammenhängendes Produkt handelt. Seine Bedeutung kommt auch in der Ausbildung

der charakteristischen Struktur der Hassallschen Körperchen zum Ausdruck. Wir sind der Ansicht, dass das tropfenförmige Auftreten des Polysaccharids die morphologische Veränderung der Zellen nach sich zieht. In den Geweben sind nämlich die Polysaccharide die Bestandteile der Stützelemente. Das Ausscheiden des Polysaccharids steht mit der Deformierung, der Krümmung, der Retikulumzelle in Verbindung. Die charakteristische Form und Struktur der Hassallschen Körperchen wird also durch die Sezernierung dieser Substanz verursacht.

Möglicherweise steht auch die Anhäufung der Epithelelemente mit dieser Substanz in Verbindung.

Wird die Homotransplantation bei einem thymektomierten Tier durchgeführt, ändern sich weder das Schicksal noch die Degenerationszeit des Implantats. Auffallend ist jedoch, dass sich in solchen Fällen eine Bindegewebsabgrenzung zwischen Thymus und Lymphknoten nicht entwickelt.

In unseren früheren Untersuchungen wurde der Standpunkt vertreten, dass einzelne Thymozyten aus den Epithelementen entstehen. Diesen Standpunkt vertreten wir auch jetzt. Das schliesst jedoch nicht aus, dass die grossen und mittelgrossen Thymozyten fähig sind, sich auch durch mitotische Teilung zu vermehren.

In dem Thymus wurde ein steriler entzündlicher Prozess nicht beobachtet, denn der Thymus antwortet, auf jene Einwirkungen, die anderswo zu steriler Entzündung führen, mit einer seinem eigenen Gewebe entsprechenden eigenartigen Reaktion. Von den myeloiden Elementen sind es hauptsächlich die Mastzellen und die Eosinophilen, die in grösserer Anzahl anzutreffen sind. Den Mastzellen fällt hier aller Wahrscheinlichkeit nach als Hauptaufgabe die Gerinnungshemmung zu. Aufgabe der Mastzellen ist also, die Gerinnung der in dem Thymus zirkulierenden Lymphe und des ihr im Wege der Thymozytolyse beigemengten Strukturproteins zu hemmen.

#### Zusammenfassung

Untersucht wurden die Gewebereaktionen im Thymus der Ratte und des Meerschweinchens, nach Implantation in einen Lymphknoten, Fremdkörperimplantation, Hungern, sowie nach Verabreichung von Nebennierenrinden- und Hypophysen-Vorderlappen-Hormon. Der Thymus beider Tiere antwortete in den obigen Versuchen mit der gleichen Gewebereaktion, was in der Entleerung der reifen Thymozyten, in dem schnelleren Reifen der unreifen Thymozyten, in der Anschwellung und Zusammendrängung des Epithelretikulums, in der Umwandlung der Epithelzellen zu Makrophagen und in der quantitativen Vermehrung der Hassallschen Körperchen zum Ausdruck kam. Die Untersuchungen beschäftigten sich ferner mit der Frage der Entstehung und des Schicksals der Hassallschen Körperchen. Es wurde festgestellt, dass das Auftreten der Hassallschen Körperchen stets mit der Isolierung eines Makrophagen epithelialen Ursprungs beginnt. Diese Zelle rundet sich ab, schwillt an, in ihrem Plasma bildet sich ein Polysaccharidtropfen, wodurch eine Krümmung der Zelle verursacht wird. Rings um diese Zelle beginnt der ähnliche Vorgang in den übrigen Epithelzellen und es bildet sich die typische Struktur des Hassallschen Körperchens. Bei der Ratte ist die Neigung zur Bildung des Hassallschen Körperchens geringer, und während unter Normalzuständen überhaupt kein Hassallsches Körperchen zu finden ist, bildet sich unter den verschiedenen Einwirkungen ein, nur aus wenigen Zellen bestehendes Hassallsches Körperchen. Häufig treten syncytielle Epithel-

gebilde auf, aus denen sich mit Epithel ausgekleidete Höhlen bilden. Das Meerschweinchen reagiert mit einer gesteigerten Bildung der Hassallschen Körperchen auf die den Thymus beeinflussenden Reizwirkungen. Das so entstandene Hassallsche Körperchen reagiert jedoch, der Intensität des Reizes entsprechend, mit einer hyalinen Degeneration seiner inneren Zellen, wodurch schneller oder langsamer eine Höhle zustande kommt. Die so entstandene Höhle ist entweder mit Hyalinlamellen oder mit Zelltrümmern gefüllt. Eine Höhlenbildung kann auch durch Anhäufung und Zerfall der Thymozyten beobachtet werden. Alle diese Erscheinungen werden als eine morphologische Manifestation der Thymusfunktion betrachtet und gewertet. Der Implantationsversuch selbst gibt nicht jene überzeugende Antwort, durch die die hormonale Funktion des Thymus auf einwandfreie Weise bewiesen wäre. Die Reaktion des Thymus unterscheidet sich von der des Lymphapparates und deshalb kann der Thymus nicht einfach als ein lymphatisches Organ aufgefasst werden. Die Aufgabe des Thymus ist es eher, die Verbindung zwischen dem RES und den Hormondrüsen zustande zu bringen.

#### LITERATUR

1. TESSERAUX, H. : (1953) Physiologie und Pathologie des Thymus. Barth, Leipzig. —
2. INGLE, J. D.—G. M. HIGGINS und E. C. KENDALL : (1953) *Anat. Rec.* 71, 363. —
3. GREGOIRE, CH. : (1952) *Arch. internat. Med. exper.* 7, 513. —
4. SELYE, H. : (1950) *The Physiology and Pathology of Exposure to Stress.* Acta Montreal. —
5. OSWALD, A. : (1949) *Erkrankungen der endokrinen Drüsen* Bern, 355. —
6. MENDELSON, M. L. : (1955) *The Spleen-Thymus weight Response to Total Body X Irridiation in the adrenalectomised Rat and Mouse.* *Radiat. Res.* 3, 444. —
7. HAMMAR, J. : (1926) (1929) *Der Menschenthymus in Gesundheit und Krankheit.* Leipzig. —
8. HAMMAR, J. : (1936) *Die normale morphologische Thymusforschung im letzten Vierteljahrhundert.* Leipzig. —
9. WITUSCHNISKI, V. : (1926) *Über die morphologische Reaktion der Gland. Thymus auf die Einführung eines Fremdkörpers.* *Virchows Arch.* 262, 595. —
10. HIRSCH, BARBARA B.—BROWN, MARY, B.—NAGAREDA, C.—SUSAN—KAPLAN, S. H. : (1956) *Comparative Activity of Isologous vs. Homologous or Heterologous Mouse Bone Marrow in Promoting Regeneration of the Innervated Mouse Thymus.* *Radiat. Res.* 5, 52. —
11. EICHNOFF, P.—PLASMANN und W. STECHER : (1938) *Zur Frage der Organveränderungen durch thyreotropes Hormon im Serum-Hyperergie-Versuch.* *Frankf. Z. Path.* 52, 303. —
12. COMSA, J. and LEROUS, H. : (1956) *Influence of a highly purified thymus extract upon the adrenals of guinea pigs.* *Endocrin.* 13, 7.

#### ТКАНЕВЫЕ РЕАКЦИИ ЗОБНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

И. ТЭРЭ и Б. АРОШ

Авторы исследовали тканевые реакции зубной железы морской свинки и крысы на действие имплантации в лимфатические узлы, имплантации инородного тела, на действие голодания, гормонов коры надпочечника и передней доли. Зобная железа обоих животных давала в вышеупомянутых экспериментах одинаковую тканевую реакцию, сказывавшуюся в выделении зрелых тимоцитов, в ускоренном созревании тимоцитов, в набухании и уплотнении эпителиальной стенки, в превращении эпителиальных клеток в макрофаги и в размножении числа гассалевских телец. Исследуется вопрос о возникновении и судьбе гассалевских телец и устанавливается, что появление этих телец всегда начинается изоляцией макрофага эпителиального происхождения, причем клетка округляется, набухает, в ее плазме выделяется капелька полисахарида, вследствие чего клетка свертывается. Вокруг этой клетки начинается в остальных эпителиальных клетках подобный процесс и оформляется характерная структура гассалевских телец. У крыс склонность к образованию гассалевских телец меньше, и в то время, как при нормальных обстоятельствах у них гассалевских телец нельзя обнаружить, то на различные воздействия образуется гассалевское тельце, состоящее лишь из нескольких клеток. Более часто наблюдаются синцитиальные эпителиальные образования, из которых оформляются выстланные эпителием полости. Морские свинки реагируют на раздражения, воздействующие на зобную железу, повышенным образованием гассалевских телец однако возникшее таким образом гассалевское тельце, в зависимости от силы воздействия, образуется путем гиалинового преобразования своих клеток раньше или позже полости, причем последние заполняются то гиалиновыми пластинками, то фрагментами клеток. Наблюдалось также образование полостей путем уплотнения и распада тимоцитов. Авторы рассматривают и оценивают все эти явления как морфологические проявления функции зобной железы.

Опыты по имплантации не дали убедительного ответа, который мог бы служить доказательством гормональной функции зубной железы. Реакция зубной железы отличается от реакции лимфатического аппарата и поэтому зубную железу нельзя просто рассматривать как лимфатический орган, ее задача заключается скорее в осуществлении связи между РЭС и гормональными железами.

## LA RÉACTION TISSULAIRE DU THYMUS SOUS L'INFLUENCE DE DIVERS FACTEURS

I. TÖRÖ et B. AROS

Les auteurs ont étudié les réactions tissulaires du thymus du cobaye et du rat après implantation intraganglionnaire, implantation de corps étranger, l'influence du jeune, de l'hormone cortico-surrénale et antéhypophysaire. Au cours de ces expériences, le thymus des deux animaux a répondu par une réaction tissulaire analogue, ce qui c'est traduit par l'élimination des thymocytes mûres, une maturation plus rapide des thymocytes, un gonflement et une condensation du reticulum épithélial, la transformation des cellules épithéliales en macrophages et, l'augmentation du nombre des corps de Hassal. Les auteurs s'occupent également du problème de la formation et du sort des corps de Hassal. Ils constatent, que l'apparition des corps de Hassal commence toujours par l'isolement d'un macrophage d'origine épithéliale. Cette cellule s'arrondit, une goutte de polysaccharide se forme dans son plasma gonflé, ce qui entraîne le recroquevillement de la cellule. C'est autour de cette cellule qu'apparaît dans d'autres cellules épithéliales un processus analogue, et c'est ainsi que se forme la structure caractéristique du corps de Hassal. La tendance à la formation du corps de Hassal est peu prononcée chez le rat, chez lequel il n'ya pas de corps de Hassal dans des conditions normales et, on ne constate — sous l'influence de facteurs divers — que l'apparition d'un corps de Hassal formé seulement de quelques cellules. On constate plus souvent des formations épithéliales syncytiales, qui, à leur tour forment des cavités doublées d'épithélium. Le cobaye réagit d'une manière plus accentuée par la formation de corps de Hassal sous l'influence d'excitations agissant sur le thymus, et le corps de Hassal ainsi formé présente une cavité, qui apparaît plus ou moins rapidement, suivant l'intensité de l'excitation. Cette cavité se forme grâce à la transformation hyaline des cellules situées à l'intérieur et, elle est remplie, soit par des lames hyalines, soit par des débris cellulaires. On peut constater la formation de cavité aussi par le groupement et la destruction des thymocytes. Les auteurs considèrent ces phénomènes comme des manifestations morphologiques du fonctionnement du thymus. L'expérience de l'implantation à elle seule, ne constitue pas une preuve convainquante de la fonction hormonale du thymus. La réaction du thymus diffère de la réaction du système lymphatique et, pour cette raison, on ne peut pas considérer le thymus simplement comme un organe lymphatique, son rôle étant plutôt d'établir une relation entre le système reticulo-endothéliale et les glandes endocrines.

Prof. Imre TÖRÖ, }  
Dr. Béla AROS, } Budapest IX. Tűzoltó u. 58. Ungarn