

Sitzungsberichte

der

mathematisch-physikalischen Classe

der

k. b. Akademie der Wissenschaften

zu München.

Band XXV. Jahrgang 1895.

München.

Verlag der K. Akademie.

1896.

In Commission des G. Franz'schen Verlags (J. Roth).

Ueber Leucocytenwanderung in den Schleimhäuten des Darmkanales.

(Mit 17 Figuren auf Taf. I u. II.)

Von N. Rüdinger.

(Eingelaufen 6. April.)

I. Umwandlung der Lieberkühn'schen Drüsen durch Leucocyten beim Hunde.

In meinem Aufsatz über die Umbildung der Lieberkühn'schen Drüsen beim Menschen¹⁾ habe ich zu zeigen versucht, dass überall dort in der Darmschleimhaut, wo Leucocytenfollikel vorhanden sind, die Lieberkühn'schen Drüsen vollständig fehlen. Ich suchte zu zeigen, dass die Follikel der Darmschleimhaut, indem dieselben aus der Tunica propria mucosae, sich vergrößernd, vorrücken, die Lieberkühn'schen Drüsen derart umwandeln, dass aus den Cylinderepithelien der Drüsen Rundzellen werden, die sich von den Leucocyten nur äusserst schwer unterscheiden lassen.

Diesem Vorgang, der sich in dem Dünn- und Dickdarm des Menschen, insbesondere in dessen Wurmfortsatz unausgesetzt vollzieht, konnte erst dann eine Bedeutung zugesprochen werden, wenn ein ähnliches Verhalten zwischen

¹⁾ Sitzungsberichte der math.-phys. Classe der K. b. Akademie der Wiss. 1891, Bd. XXI.

den Leucocyten und den Lieberkühn'schen Drüsen auch bei den Thieren nachgewiesen ist.

In meinen Figuren 12 und 13 habe ich dieselben Veränderungen, die sich in der Schleimhaut des Darmes beim Menschen vorfinden, in genauer Copie vom Hundedarm zur Darstellung gebracht.

An der Abbildung (Fig. 12) zeigte ich im Hundedarm, und zwar im Wurmfortsatz, eine Schleimhautbucht mit normal besetzten Cylinderepithelien an der freien Oberfläche (Fig. 12, Zahl 1.) An die Epithelien der Bucht grenzt ein Leucocytenhaufen an, der bis zur Cylinderepithellage vorgerückt ist (2). Während zu beiden Seiten der Wanderzellengruppe viele normale Lieberkühn'sche Drüsen auf dem Quer- oder Schieferschnitt getroffen sind, sieht man in dem Leucocytenhaufen nur vier Lieberkühn'sche Drüsen, welche kein normales Aussehen darbieten. Dieselben sind vergrössert, weil ihr Zellmaterial in Unordnung gerathen ist. Die Cylinderzellen sind theilweise gelockert und ihre Kerne liegen nicht mehr in einer Reihe, sondern sie sind unregelmässig angeordnet (Fig. 12, Zahl 5, 6 und 7).

Dass die Wanderzellen schon in der Nähe durch die Darmschleimhaut durchgedrungen sind, erkennt man an jener Masse, welche bei der Zahl 8 und 9 angegeben ist. Dieselbe zeigt bedeutende Verkleinerungen und Zerfall der lymphoiden Zellen.

Von einer anderen Stelle des Hundedarmes wurde die Fig. 13 gewonnen. Die Leucocyten dringen ebenfalls gegen die Darmschleimhaut vor, und nachdem dieselben die Lieberkühn'schen Drüsen erreicht haben, beginnt durch das Eindringen derselben zwischen die Cylinderepithelien der Drüsen zunächst die Lockerung. Die Kittsubstanz löst sich und die Epitheleylinder werden zu Rundzellen.

Während an der Schleimhautseite bei der Zahl 1 und 2 die Cylinderzellen noch geordnet neben einander stehen,

zeigen sich die gegenüberstehenden Gruppen schon so verändert, dass dieselben kaum mehr als Cylinderepithelzellen erkannt werden. Bei der Zahl 3 sind fast alle Epithelien so formell umgeändert, dass dieselben einen ovalen Kranz von mehr oder weniger vollständig umgewandelten Rundzellen darstellen. Man darf wohl sagen, dieselben haben Leucocyten-Eigenschaften angenommen. Bei der Zahl 2 ist die Tunica propria der Drüsen mit ihren Kernen im halben Umkreise noch erhalten, während die übrigen beiden Drüsen fast vollständig ihren normalen Charakter verloren haben.

Die ganze übrige Umgebung ist von Leucocyten durchsetzt und bei einem Vergleich dieser mit den Rundzellen, die aus den Epithelzellen hervorgegangen sind, besteht der wesentliche Unterschied darin, dass die Kerne der Rundzellen viel grösser sind als jene der Leucocyten, ein Verhalten, das ganz gut in der Abbildung zum Ausdruck kommt. Ein weiterer Unterschied besteht auch noch darin, dass die Kerne der Leucocyten etwas intensiver gefärbt erscheinen, als jene der Epithelzellen, insbesondere dann, wenn man blaue Farbstoffe anwendet.

Auf Grund der Studien an einer grösseren Collection von Darmpräparaten vom Hunde kam ich zu der Ueberzeugung, dass die Umwandlungen der Lieberkühn'schen Drüsen durch Leucocyten-Einwanderungen sich beim Hunde ebenso vollziehen, wie es für den Menschen schon früher von mir beschrieben wurde, insbesondere, wenn ein grosser und reifer Follikel sich den Drüsen nähert.

Ich will zur Zeit nicht den Satz aussprechen, dass die Cylinderzellen der Lieberkühn'schen Drüsen direkt zu Leucocyten umgewandelt werden. Diese Anschauung würde ja gegen die herrschende Schulmeinung gerichtet sein, und doch wage ich zu behaupten, dass zwischen den Leucocyten in der Darmschleimhaut und den aus den Zellen der

Lieberkühn'schen Drüsen entstandenen Rundzellen kein wesentlicher formeller Unterschied besteht.

W. Flemming¹⁾ sagt: „Wenn Wanderzellen ebenso aussehen, sich ebenso bewegen, ebenso wechselnde und polymorphe Kernformen und wechselnden Kerninhalt zeigen, wie ausgewanderte Blutleucocyten oder Lymphzellen, wie will man dann beide noch auseinander halten?“

Ohne mich hier in die vielumstrittene Frage über die verschiedenen Arten von Leucocyten näher einzulassen, kann ich doch nicht umhin, auf die beschriebenen Beziehungen zwischen den wandernden Leucocyten der Darmschleimhaut und dem Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen wiederholt hinzuweisen, weil ich an der Anschauung festhalte, dass im Darm bedeutungsvolle Vorgänge sich abspielen, die noch weitere Studien erforderlich machen.

II. Durchwanderung der Leucocyten nach den Gallenwegen.

Soweit ich die Literatur kenne, sind in der Schleimhaut der Gallenblase Durchwanderungen von Leucocyten noch nicht beobachtet worden.

Ich konnte von einem Enthaupteten eine normale Gallenblase einlegen und ihre Erhärtung gelang sehr gut. Zunächst soll die eigenartige Beschaffenheit der Schleimhaut der Gallenblase eine kurze Erörterung finden. Mir schien es von Werth zu sein, dass man die geöffnete Gallenblase sofort in Sublimat oder in eine andere erhärtende Flüssigkeit bringt, damit so viel als möglich das Secret mit der Schleimhautfläche in Berührung bleibt. Die Schnitte zeigen dann stellenweise den Secretbeleg in unversehrtem Zustande. Da ich mich an keine gute Abbildung von einem Querschnitt

¹⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie, Jahrgang 1891, S. 261.

der Gallenblasenwand erinnere, so habe ich einen solchen (s. Fig. 14) abbilden lassen. Jedermann kennt die zierlichen Schleimhautfalten der Gallenblase, welche unter Flüssigkeit mit Hilfe schwacher Vergrösserungen schon klar übersehen werden. Zunächst erkennt man die der Längsachse der Blase entsprechend angeordneten etwas grösseren Längsfalten, welche durch quer oder schief gestellte Falten mit einander verbunden sind. So entstehen die vieleckigen Felder, in welchen kleinere secundäre Falten in verschiedener Grösse und Richtung sich erheben. An der Abbildung (Fig. 14) erkennt man die höher vorspringenden Falten und dazwischen die kleineren secundären einfachen oder auch die verzweigten Erhebungen, die sich dadurch auszeichnen, dass die Binde-substanz zwischen je zwei Epithelreihen einer Falte äusserst spärlich ist. Alle Anordnungen sprechen dafür, dass die gitterartige Faltenbildung darauf berechnet ist, möglichst grosse Epithelflächen zu Stande zu bringen mit sehr wenig Bindegewebe zwischen denselben, in welchem nur Raum für Blut- und Lymphgefässe und insbesondere für wandernde Leucocyten vorhanden ist. Auch in den grösseren Gallengängen und in den Buchten derselben tritt ebenso, wie in der Gallenblase, ein hohes Cylinderepithel auf. Weder am Körper noch am Fundus der Gallenblase finden sich Schleimdrüsen vor.

Da sich meine Besprechung nur auf das Epithel und die Durchwanderung der Leucocyten in demselben beziehen soll, so will ich nicht näher auf die specielle Gewebsbetrachtung der Gallenwege eingehen.

In der Fig. 17 erscheint das Epithel an dem oberen Ende der Abbildung einschichtig, abwärts an derselben mehrschichtig. Ich halte die letztere Stelle für das Ergebniss eines Schiefschnittes, an welchem mehrere Zellen auf der Schnittfläche getroffen sind, während alle die reinen Querschnitte nur ein einschichtiges Epithel zeigen.

Die Leucocyten durchwanderung findet an allen von der Gallenblase gewonnenen Präparaten statt. Die lymphoiden Zellen bewegen sich, eingebettet in den schmalen Falten zwischen den Epithelien, in jener spärlichen Binde-substanz, welche diese Epithellagen mit einander vereinigt. Dass man an den Falten der Gallenblasenschleimhaut nicht von einer Schleimhaut im Sinne der Darmschleimhaut sprechen darf, wird sofort an jedem Schnitt erkannt. Schwer lässt sich feststellen, ob das Cylinderepithel auf einer Basalmembran aufgepflanzt ist, ähnlich wie im Darmrohr. Eine Begrenzung des Epithels durch eine Basalmembran ist wahrscheinlich vorhanden; allein mit Bestimmtheit konnte ich dieselben nicht constatiren. Man sieht an einzelnen Stellen hie und da Grenzlinien an der Aussenseite der Epithelzellen, jedoch von einer scharf begrenzten Basalmembran konnte ich mich nicht überzeugen. Die etwas konische, kleiner werdende Beschaffenheit der Cylinderzellen an der Aussenseite, wo der gegenseitige Contact der Epithelzellen fehlt, ist wohl der wesentliche Grund, dass man über die Basalmembran nicht leicht Aufschluss gewinnen kann.

Die Leucocyten im Epithel.

Ueber die Art der Durchwanderung der Leucocyten bedarf es nur weniger Angaben. Man findet die Leucocyten ganz vereinzelt, oft zu zweien hinter einander oder zwei Zellen, welche nur durch eine oder zwei Epithelzellen von einander getrennt werden, durchwandernd. Stellenweise begegnet man ganzen Gruppen und ich konnte in einem Falle 6 und in einem andern annähernd 25 Wanderzellen zählen. Grössere Zerstörungen der Cylinderepithelschichte kommen nicht zur Beobachtung. Massenweises Durchtreten der Leucocyten, wie etwa im Darmrohr, kommt in der Gallenblase nicht vor und wie dieselben in dem grossen Schleimhaut-

gebiet isolirt wandern, so treten sie auch meist vereinzelt zwischen den Cylinderepithelien durch.

Die Art und Weise des Durchtrittes geschieht in Form von stiftartigen Gebilden, die sich langgestreckt zuspitzen und an ihrem der Blasenhöhle zugekehrten Ende eine Verlängerung zeigen, welche als feinkörnige Masse die Epithelien auseinanderdrängt.

Unzweifelhaft stellt dieser langgestreckte Fortsatz des rundlich langen Kerns, der sich durch seine dunkle Färbung auszeichnet, die Zellenmembran und das Protoplasma des Leucocyten dar, die dem Kern ebenfalls in Stiftform voraus-eilen und die Epithelzellen auseinander drängen.

Ist ein Leucocyt zwischen die Cylinderzellen eingedrungen: so benützt ein zweiter oder mehrere den jetzt präformirten Spaltraum und rücken nach, so dass man auch zwei und mehrere hintereinander gelagert beobachten kann.

Sind die Leucocyten an den inneren Enden der Epithelzellen angekommen, so drängt sich ihre Zellmembran mit dem Protoplasma als bläschenförmiges Gebilde nach dem Blasenraum vor und man kann beide gut übersehen. Der Kern ist in diesem Falle noch nicht ganz durchgetreten, sowie derselbe aber seinen engen Kanal zwischen den Cylinderzellen verlassen hat, nimmt er sofort die ursprüngliche runde Form an und man wird in dieser Hinsicht an die Kernveränderungen erinnert, welche die Blutkörperchen in engen Passagen erfahren, indem diese ebenfalls, nach dem Durchgang durch enge Kanäle, ihre normale plattrunde Form wieder annehmen. Wenn auch der Kern eines Leucocyten gross, das Protoplasma gering ist und die Zellenmembran zuweilen nur einen geringen Abstand vom Kern zeigt, so muss man doch ihre Fähigkeit, die Form zu ändern, bewundern.

Haben die Wanderzellen ihren Durchgang zwischen den Cylinderzellen vollbracht, so trifft man dieselben in einem

Secret von gleichmässiger gelber Färbung, in dem sich nur die Leucocyten als geformte Elemente vorfinden. In grösserer Entfernung von der Schleimhaut begegnet man den Wanderzellen nicht mehr und ich habe vielfache Gründe, anzunehmen, dass dieselben sich vollständig auflösen, so dass man zuweilen noch zerfallenen Bruchstücken der Kerne begegnet. Schliesslich sieht man im Secret der Gallenblase eine gleichmässig homogene Masse, in der gar keine geformten Elemente mehr vorhanden sind.

Nachdem man eine massenhafte Einwanderung der Leucocyten in die Gallenblase beobachtet hat, in der Nähe der Schleimhaut dieselbe vorfindet, dann aber in dem amorphen Secret keinen Zellen mehr begegnet, so ist man wohl berechtigt, aus diesen Thatsachen den Schluss zu ziehen, dass alle in die Gallenblase eingewanderten Leucocyten sich vollständig auflösen und von hier an nur durch die ihnen eigenthümlichen chemischen Stoffe zur Wirkung gelangen.

Zieht man die Grösse der Oberfläche der Gallenblase und die zahllosen Mengen der Leucocyten in Betracht, welche einwandern, so muss die Secretmenge, wenn ich mich so ausdrücken darf, welche durch sie entsteht, als eine sehr bedeutende bezeichnet werden. Kann man die Leucocytenwanderung in die Gallenblase als einen constanten normalen Vorgang ansehen, so darf die Gallenblase nicht mehr als ein einfaches Reservoir für die Galle, sondern als ein bedeutungsvoller secretorischer Apparat, der die Leucocyten zur Galle durchtreten lässt, angesehen werden.

Ueber den Werth der Leucocytensubstanzen in den Secreten des Darmkanales lässt sich selbstredend auf Grund der bis jetzt bekannten Thatsachen kaum eine Andeutung machen.

Dass in der Gallenblase höchst wahrscheinlich, wie in allen übrigen Drüsen, eine periodische Steigerung und Verringerung der Leucocyten und ihrer Durchwanderung vorhanden sein mag, darf a priori angenommen werden.

III. Masseneinwanderung der Leucocyten aus den Solitärfollikeln in den Darmkanal.

Im letzten Decennium hat Herr College Stöhr in mehreren vorzüglichen Aufsätzen den sicheren Nachweis erbracht, „dass aus der adenoiden Substanz unmittelbar unter dem Epithel (der Schleimhäute) eine normale Auswanderung der Leucocyten statt hat, vorwiegend durch jenes Epithel, welches die Kuppen der Lymphknötchen deckt, und so die Leucocyten in die Darmhöhle wandern“.

Dieser Vorgang in der Darmschleimhaut ist nach dem, was bis jetzt von verschiedenen Autoren über denselben bekannt geworden ist, als unzweifelhafte Thatsache anzusehen. Im Vorausgehenden wurde schon erwähnt, dass in der Gallenblase und den Gallenwegen Leucocytendurchwanderung stattfindet, und ich will nur noch hinzufügen, dass das Gleiche auch in der Tuba Eustachii zu beobachten ist.

In den folgenden Zeilen will ich die Beobachtungen mittheilen, welche ich an den solitären Follikeln des Darmkanales und des Processus vermiformis des Menschen gemacht habe.

Ueber das Verhalten der Darmfollikel liegen zwei specielle Arbeiten von v. Davidoff und Ph. Stöhr vor. Die Angabe von His, dass in der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes an jenen Stellen, welche Follikel einschliessen, die Lieberkühn'schen Drüsen fehlen, wurde oben schon erwähnt.

Die Follikel drängen sich nicht einfach zwischen die Lieberkühn'schen Drüsen hinein und verdrängen dieselben, sondern die genannten Drüsen gehen zu Grunde und indem ihre Cylinderzellen sich zu Rundzellen umbilden und sich mit den Leucocyten mischen, entsteht für den jetzt ausgebildeten Follikel genügend Raum, sodass derselbe als convexer Hügel gegen das Darmlumen vorspringt. Beim Kaninchen

sind die Follikel in Buchten der Schleimhaut eingeschlossen, sodass der die Lieberkühn'schen Drüsen führende Theil der Schleimhaut über die Zotten hervorragt. Wenn die Schleimhaut etwas neben der Kuppe des Follikels getroffen wird, so macht derselbe den Eindruck, als sei er vollständig von einer Schleimhautkapsel umhüllt. Jeder Follikel, gleichviel ob er einfach abgerundet ist, oder zwei bis drei secundäre Hügel besitzt, ragt in das Lumen des Darmrohres in der erwähnten Weise hinein. Die Follikel, welche die freie Schleimhautfläche erreicht haben, stellen beim Kaninchen sämmtlich kleine runde Erhöhungen dar. Von hier aus ist die ganze Mucosa bis zur Muscularis propria des Wurmfortsatzes erfüllt von Follikeln.

Beim Menschen ist das Verhalten der Follikel wesentlich verschieden von jenem im Wurmfortsatz des Kaninchens.

Dort drängt sich der Leucocytenhaufen gegen die freie Oberfläche der Schleimhaut und bildet an derselben ein convexes Knötchen. Die Entwicklung geht von der äusseren Schleimhautzone aus und wenn der Follikel eine gewisse Grösse erlangt hat, so rückt derselbe bis in die Submucosa hinein und berührt selbst die Muscularis propria des Darmes. Der gewöhnliche Vorgang ist jedoch der, dass der Follikel bald gegen die Lieberkühn'schen Drüsen vorrückt, diese in der angegebenen Weise umwandelt und das Epithel der Schleimhautoberfläche erreicht.

Der Druck, welcher von Seite des Follikels auf das Epithel ausgeübt wird, verdünnt dasselbe derart, dass seine Cylinderzellen immer niedriger werden. Während an den seitlichen Flächen des Hügels die Cylinderzellen ihre normale Form beibehalten und direkt in jene der Lieberkühn'schen Drüsen sich fortsetzen, schreitet die Verkürzung der Zellen auf der Kuppe des Hügels (s. Fig. 1) immer weiter fort und schliesslich ist aus der Cylinderzelle eine ganz platte, aber immer noch vierseitige Zelle geworden,

welche sich endlich löst. Der Follikel ist nach dem Darmlumen hin geöffnet und die Leucocyten dringen massenweise aus demselben in den Darm ein (s. Fig. 2 und 3). Dass die Perforation ständig vor sich geht, kann man unschwer beobachten. Ich besitze Präparate von einem Enthaupteten, welcher im Darmkanal keinerlei pathologische Veränderungen zeigte. Es ist anzunehmen, dass diese Eröffnung der solitären Follikel eine periodische ist und wohl abhängig sein mag von den Verdauungsvorgängen im Darm.

Was soll das Vorrücken der Follikel nach der freien Oberfläche der Darmschleimhaut, die allmähliche Verdünnung des hohen Cylinderepithels und die endliche Zerstörung desselben bedeuten, wenn alle diese Vorgänge nicht die Freilegung der Leucocytenhaufen und die endliche Einwanderung der Wanderzellen aus ihm in den Darmkanal das Endziel derselben wäre?

Ich besitze Präparate, welche gar keinen Zweifel aufkommen lassen, dass diese Vorgänge an allen Follikeln in der besprochenen Weise sich abspielen. Wir sehen, dass die Einwanderung der Leucocyten ins Darmrohr durch diesen massenhaften Eintritt der Leucocyten in dasselbe noch gesteigert wird und so eine Quantität von Material in die Verdauungswege gelangt, welches dort unzweifelhaft eine Rolle spielt, deren Bedeutung noch erst ermittelt werden muss.

Das Secret der Tonsille und der Follikel, die Einwanderung der Leucocyten in der Form, welche uns Stöhr zuerst kennen gelehrt hat, sowie die Durchwanderung der Leucocyten in der Gallenblase und den Gallenwegen kann unmöglich zwecklos für die physiologischen Vorgänge im Darmrohr stattfinden.

Die chemischen Produkte der Leucocyten müssen im Darm eine Bedeutung haben, eine Annahme, die umsomehr Berechtigung hat, wenn man nachweisen kann, dass die eingewanderten Zellen sich alle auflösen, indem dieselben

in dem Inhalt des Darmrohres verschwinden und bei der Behandlung mit Farbstoffen stellenweise eine amorphe Masse in dem Inhalt des Darmrohres jene Färbung annimmt, welche die Kerne der Leucocyten zeigen.

Nach allem, was ich beobachten konnte, verlieren alle Leucocyten, welche aus der Schleimhaut ausgetreten sind, ihre normalen Eigenschaften. Das erste, was man beobachten kann, ist der Zerfall der Kerne.

Zwei, vier und mehr Kerne entstehen aus dem grossen Kern eines Leucocyten und dieselben treten endlich vereinzelt (s. Fig. 10) in der Nähe der Schleimhautoberfläche auf. Sobald dieselben sich aber mit dem Darminhalt vermischt haben, gehen die geformten Eigenschaften verloren und es können nur die von ihnen abstammenden chemischen Substanzen eine Bedeutung haben.

Stöhr sagt am Schlusse seiner Abhandlung im Archiv für mikroskopische Anatomie mit Recht: „Wir stehen hier noch vor einer ganzen Reihe offener Fragen, deren Beantwortung weiteren Untersuchungen vorbehalten ist.“ Je mehr man hier die einzelnen speciellen Vorgänge kennen lernt, um so klarer erkennt man, dass noch eine Anzahl von Problemen der Lösung harren. Ich begnüge mich vorläufig mit der Mittheilung der Thatsachen und enthalte mich, Hypothesen zu erörtern.

IV. Durchwanderung der Leucocyten an der Tonsille.

Die zweite Mittheilung, welche den Durchgang der lymphoiden Zellengruppen in der Tonsille betrifft, erfordert zunächst, dass ich ziemlich weit zurückgreife in die Literatur jener Zeitperiode, in der die ersten genauen Angaben über den Bau der Tonsillen überhaupt gemacht worden sind. Wenn auch Langenbeck und E. H. Weber die besten und eingehendsten Beschreibungen der Balg-

drüsen der Zungenwurzel geliefert haben, so muss man doch mit Kölliker einverstanden sein, wenn er im Jahre 1852 angibt, dass noch von keinem Autor die Balgdrüsen an der Zungenwurzel der Natur entsprechend geschildert worden seien. Kölliker gab damals schon an, dass es beim Menschen in sehr vielen Fällen ganz unmöglich sei, begrenzte Follikel in den Wänden der Tonsillen aufzufinden, eine Angabe, welche der Autor damals auf die sehr häufigen Erkrankungen, denen die Tonsillen unterworfen seien, zurückführte. „Es scheinen“, sagt Kölliker, „bei den Entzündungen des Organes und ihren Folgen diese Follikel anzuschwellen, in ihrem Inhalte sich zu ändern und dann zu bersten“ und so, meinte dieser Forscher, werde in den Wänden der Mandeln der normale Bau nicht mehr erkannt.

Die Frage nach der normalen und pathologischen Beschaffenheit des Tonsillengewebes dürfte unzweifelhaft am einfachsten zu beantworten sein, wenn man die thierischen Mandeln studirt, bei denen die krankhaften Veränderungen gewiss viel seltener vorkommen, als bei dem Menschen, ob schon auch hier fast ganz constant Eigenthümlichkeiten sich zeigen, die wegen der Constanz ihres Vorkommens nicht als pathologische gedeutet werden können. Schon 1852 gibt auch Kölliker an, dass das, was beim Menschen schwer sich gewinnen lasse, bei Thieren mit Leichtigkeit zu erlangen sei.

Was die Zahl und die Grösse der Follikel in den Tonsillen anlangt, so wissen wir heute, dass die lymphoiden Zellen in den Schleimhäuten innerhalb physiologischer Grenzen sehr wechselnd sind. Man kann bei dem einen Individuum eine bedeutende Ansammlung von Leucocyten und lymphoiden Zellengruppen beobachten, bei einem anderen treten dieselben sehr spärlich auf. Die Querschnitte des Wurmfortsatzes lassen bei dem einen Menschen doppelt so viele Follikel zählen, als bei einem anderen, ohne dass nennenswerthe Organerkrankungen im Körper nachgewiesen werden könnten.

Ein verhungelter Affe zeigte im Dünndarm, Dickdarm und Wurmfortsatz äusserst wenige Schleimhautfollikel, eine Thatsache, welche von mehreren Forschern schon beobachtet wurde und die zweifellos für die Annahme spricht, dass der Reichthum der lymphoiden Zellen im Wirbelthier wesentlich abhängig ist von der Ernährung desselben.

Wenn Kölliker schon im Jahre 1852 mittheilen konnte, dass in der Tonsille des Ochsen die Follikel minder deutlich, oft gar nicht auftreten, so stimmt diese Angabe ganz und gar überein mit den zahlreichen späteren Beobachtungen, nach denen der Follikel überhaupt nicht immer als ein scharf begrenztes Gebilde, sondern auch als ein diffuses Infiltrat von lymphoiden Zellen in der Schleimhaut auftreten kann. Wenn auch in den mehr oder weniger dichtgedrängten Zellengruppen eigenartige „Keimcentra“ auftreten und um diese herum die lymphoiden Zellen in concentrischen Reihen sich gruppieren, so ist doch zur Zeit festgestellt, dass auch die einzelnen Follikel niemals scharf von einander abgegrenzt sind, sondern an ihrer Peripherie in einander übergehen. Die lymphoiden Zellen treten nur als ein Infiltrat in der reticulären Binde substanz der Schleimhaut, der „conglobirten Drüsensubstanz“ Henle's auf. Neben dem Keimcentrum und der dichtgedrängten Randzone der Leucocyten befindet sich in jedem Follikel ein peripheres Zellenstratum, das ohne nachweisbare Grenze in ähnliche Zellenstrata anderer Follikel übergeht und, wie Kölliker sich ausdrückt, „formlose Massen“, die Henle'sche „conglobirte Drüsensubstanz“ darstellt. Man kann gegenwärtig als feststehend annehmen, dass in verschiedenen Abschnitten des Verdauungstractus diffuse Infiltrate von lymphoiden Zellen ohne Follikelbildung vorkommen. Selbst in der Tonsille sind nicht immer ausgebildete Follikel nachweisbar, während an der Zungenwurzel, im Dickdarm und im Wurmfortsatz die Leucocyteninfiltrationen meist in Form von Follikeln auftreten. Auch in dieser Hinsicht will

Kölliker zwei Gruppen, constante und variable, unterscheiden. Die constanten seien in den Mandeln, dem Pharynx, in den Zungenbalgdrüsen, der Milz, den Peyer'schen Haufen und in dem Dickdarm vorhanden; während die weniger constanten in dem Magen und dem Dünndarm sich vorfinden (s. Discussion nach dem Vortrag von Stöhr in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg 1883). Aber auch die weniger constanten lymphoiden Follikel hält Kölliker für normale Gebilde.

Von den Pathologen sind schon seit längerer Zeit Angaben vorhanden, nach welchen sowohl durch Cylinderepithel, als auch durch Plattenepithel die Durchwanderung der lymphoiden Zellen beobachtet wurde und selbst in Geschwülsten hat man die Leucocyten in grosser Zahl beobachtet. In einer unter der Leitung von Prof. Oertel bearbeiteten Dissertation von Dr. Lange wird auch darauf hingewiesen, dass in einem papillären Epitheliom das Epithel von zahllosen Leucocyten durchsetzt gewesen sei, und zwar insbesondere in den obersten Lagen.

Die Zahl der Beobachtungen über den Durchgang der lymphoiden Zellen durch das Epithel der Tonsillen in dem Isthmus faucium ist sehr gross, so oft aber diese Thatsache zur Beobachtung kam, wurde dieselbe meist als eine pathologische Erscheinung zurückgedrängt. Man suchte den Gedanken, dass möglicherweise doch ein normaler Vorgang von hoher Bedeutung vorliege, stets zu bekämpfen.

Die Forschungsergebnisse Stöhr's über die Durchwanderung der Leucocyten durch die Schleimhäute waren ganz und gar geeignet, die vielumstrittene Frage über die Bedeutung der zahllosen lymphoiden Zellen in den Schleimhäuten des Tractus intestinalis ihrer Lösung näher zu bringen. Die lymphoiden Zellen wandern durch das verschiedenartigste Epithel der Schleimhäute durch und gesellen sich, wo ein Inhalt sich befindet, diesem bei, oder dieselben

mischen sich mit dem Secret der Drüsen in den Respirationswegen und werden aus dem Körper, als Auswurfsprodukte, entfernt.

Zuerst hatte Stöhr lymphoide Zellen zwischen den Cylinderepithelien der Magenschleimhaut beobachtet. Obschon beiläufig gemachte Beobachtungen bekannt waren, aber keine Deutung erfuhren, verfolgte Stöhr die am Magen gemachte Beobachtung auch an anderen Schleimhäuten und stellte fest, dass an den Tonsillen, den Balgdrüsen, an den solitären und conglobirten Drüsen des Darmes, in der Bronchialschleimhaut normaler Weise eine massenhafte Durchwanderung lymphoider Zellen zwischen dem Epithel (nach dem Innern des Lumens) stattfindet. Ich will noch weiter hinzufügen, dass die lymphoiden Zellen nicht nur zwischen den Epithelzellen durchwandern, sondern in die Plattenepithelien an der Tonsille eindringen, diese lockern und zerstören und Lücken in der Epithellage hervorrufen, durch welche eine massenhafte Einwanderung der Leucocyten aus der Schleimhaut in das Darmrohr erfolgt.

Was meine eigenen Beobachtungen an der Tonsille des Menschen anlangt, so wurden dieselben mit Rücksicht auf die Einwendungen, dass die Mandel beim Menschen häufig pathologisch verändert sei, auch auf die Thiere ausgedehnt. Soviel ich bis jetzt ersehen konnte, sind in den wesentlichen Punkten so auffallende Uebereinstimmungen in den Ergebnissen, welche an der Tonsille des Menschen und der Säugethiere gewonnen wurden, vorhanden, so dass man sagen kann, die Resultate an der Mandel des Menschen wurden mit einem gewissen Vorurtheil entgegengenommen.

Indem ich meine Beobachtungen in Folgendem mittheile, will ich mich auf jene Figuren beziehen, welche

theils von menschlichen, theils von thierischen Präparaten gewonnen sind.

Dass der Reichthum an lymphoiden Zellen in der Mandel individuell wechselnd erscheint, wurde von verschiedenen Autoren schon constatirt und von mir oben schon hervorgehoben; allein in der Tonsille sind sowohl die Follikel, als auch die lymphoide Infiltration viel constanter, als in den übrigen Schleimhäuten. Die Zahl und Grösse der lymphoiden Zellen wechseln im Dünn- und Dickdarm viel mehr, als in den Mandeln. Es sind auch in ganz kleinen, atrophischen Mandeln immer noch viele Leucocyten vorhanden. Im Darmkanal dagegen kann man Objekten begegnen, in welchen die lymphoiden Zellen überraschend gering an Zahl sind.

Prüft man eine Reihe von Schnitten, so findet man an einzelnen Stellen die Plattenepithellage ganz unversehrt. Die tiefste Zellenlage ist ganz regelmässig gebildet. Die hohen mehr cylinderförmigen Zellen stehen als tiefste Lage so geordnet nebeneinander (s. Fig. 5), dass selbst ihre Kerne keinerlei Abweichungen von einander erkennen lassen. Jedenfalls muss es auffallen, dass man solchen regelmässigen Anordnungen der tiefsten Zellenlagen im Verhältniss zu den ungleich dicken und irregulären Bildungen nur vereinzelt begegnet. Die abwechselnde Dicke des Epithels, und die Unregelmässigkeit aller Zellenschichten des Plattenepithels ist an den Tonsillen ungewöhnlich häufig zu beobachten, eine Erscheinung, die einer besonderen Aufmerksamkeit werth erscheint, wenn man dieselbe vergleicht mit Präparaten der äussern Haut, der Speiseröhre oder des Darmkanales. Die Darmschleimhaut, welche keine Leucocyten einschliesst, zeigt im Allgemeinen in der Anordnung des Cylinderepithels, der Becherzellen u. dgl. eine nur ganz geringe formelle Verschiedenheit. Während Hunderte von Schnitten, die von der Dünn- oder Dickdarmschleimhaut gewonnen werden, einander sehr ähnlich sind, zeigen die Tonsillenpräparate von ver-

schiedenen und von einem und demselben Objecte auffallende Unterschiede. Die verschiedene Dicke des Epithels, die regellose Anordnung ihrer einzelnen Epithelschichten wird durch das Verhalten der Leucocyten in der Tonsille hervorgerufen. Solange die Follikel in der Tonsille nicht gross sind, haben sie von der tiefsten Zellschichte des Epithels einen geringen Abstand. In dem Verhältniss aber, als sich ein Follikel vergrössert, rückt er der Epithellage immer näher und bei seiner Annäherung ist der erste Vorgang der, dass die Zellen des Rete Malpighii in Unordnung gerathen; ihre Verbindung wird gelockert (s. Fig. 6), was sofort an der veränderten Stellung der Kerne erkannt wird. Sehr bald bemerkt man, dass die Verschiebung der Zellen durch das Vordringen einzelner Leucocyten zwischen dieselben bedingt wird. Ist einmal die tiefste Zellenlage in Unordnung, dann scheint das massenhafte Vordringen der lymphoiden Zellen ganz rasch vor sich zu gehen. Während des Vordringens vereinzelter Zellen, das man vielfach beobachten kann, findet keine Veränderung der Epithelien statt. Die Leucocyten drängen sich in diesem Falle, indem sie eine langgestreckte Form annehmen, zwischen den Plattenepithelien bis zur freien Oberfläche durch und hier sieht man sie vereinzelt oder auch in kleinen Gruppen, entweder frei in einer Tonsillenspalte, oder sie kleben noch an der Oberfläche der glatten Epithelien, die keine wesentlichen Veränderungen zeigen, fest.

War der Angriff von Seite eines grossen Follikels ein intensiver, so gehen die tiefsten Epithelzellen, welche mehr runde Formen annehmen, zu Grunde und in den weiteren Zellenlagen kann man beobachten, dass der Leucocyt in die Epithelzelle eindringt und, wie ich vermuthe, zunächst das Protoplasma der Zelle und dann diese selbst zerstört. Die Epithelzelle wird bald hell, der Raum, wo die Zelle lag, wird grösser und schliesslich findet man lichte, grosse Lücken mit Zellen und mehreren runden, kleinen Kernen erfüllt,

welche durch mitotische Vermehrung der Leucocyten (Flemming) bei dem Zerfall der Epithelzellen entstanden sind.

Dass eine theilweise Isolirung und auch eine Zerstörung der Epithelzellen stattfindet, unterliegt keinem Zweifel. Man muss viele derartige Präparate studirt haben, um die Ueberzeugung zu gewinnen, dass das Plattenepithel in der geschilderten Weise eine Zerstörung und Vernichtung erfährt. In den Tonsillenspalten findet man auch Epithelien als einzelne Zellen oder abgerissene Conglomerate mehrerer Epithelzellen von Leucocyten umringt (s. Fig. 10).

An gelungenen Präparaten, welche den Durchbruch der Epithellage nicht ganz vollständig zeigen, kann man die Art der Zerstörung des Plattenepithels sehr gut übersehen. Jene tiefere Zone der Epithellage, welche zuerst der Angriffspunkt für die Leucocyten war, zeigt nur vereinzelt eine Plattenepithelzelle, während in dem Randgebiet des Epithels die Zellen noch zahlreich vorhanden sind, aber nicht mehr geordnet erscheinen. In die einzelnen Epithelzellen sind die Leucocyten eingedrungen, und man erkennt die Zerstörung dann erst, wenn die Protoplasmazone der Epithelzelle heller, der Kern derselben zackig, unregelmässig und kleiner geworden ist. Wenn auch der Kern ganz vernichtet ist, treten kleine, runde Leucocyten in Gruppen miteinander verbunden auf. Diese Erscheinung ist so constant, dass es nicht gewagt erscheint, den Vorgang so zu deuten, dass die Epithelzellen durch die Leucocyten zerstört werden und zwar zunächst das in denselben noch vorhandene Protoplasma, dann auch der Kern und schliesslich eine Theilung, eine Vermehrung der Wanderzelle im Innern der Epithelzelle erfolgt. Bei dem weiteren Wachsthum der Theilstücke entstehen ganze Leucocytennester an jener Stelle, wo die Epithelzelle sich befand.

Hat die vollständige Durchwanderung stattgefunden, dann zeigt sich an einzelnen Schnitten die Tonsillenspalte

ganz erfüllt von Epithelien, Leucocyten und auch untermischt mit Riesenzellen.

Da aus der Follikelzone das Zellenmaterial immer nachrückt, so muss dasselbe, wie aus dem Ausführungsgang einer Drüse, an der Oberfläche der Mandel zum Vorschein kommen. Dass die Tonsillenspalten eine gewisse Regelmässigkeit zeigen, ergeben die Horizontalschnitte durch jene. An einer und derselben Spalte findet der Durchbruch in bestimmten Abständen statt, welcher, wie mir scheint, von der jeweiligen Reife, resp. der Grösse des Follikels abhängig ist.

Wenn in den Spalten der Tonsille viele vereinzelte oder auch zusammenhängende Gruppen der Plattenepithelien vorhanden sind, dann scheint der Durchbruch rasch stattgefunden zu haben, wobei Epithelgruppen zusammenhängend mit Leucocyten losgerissen wurden; in jenem Falle dagegen, in welchem der Durchbruch, wie anzunehmen ist, langsam erfolgt, beobachtet man sehr wenige Epithelzellen und zahlreiche Gruppen von Leucocyten mit kleinen runden Kernen.

Je tiefer man in alle diese Vorgänge einzudringen sucht, umsomehr zeigt sich die Schwierigkeit auf alle die auftauchenden Fragen eine befriedigende Antwort zu geben.

Von besonderem Interesse erscheint die Lücke, welche in dem Epithel an der Stelle des Durchbruchs entstanden ist. Wollte man für die einzelnen Stellen die entstandene Oeffnung nachbilden, so bekäme man einen Trichter, dessen engstes Gebiet der freien Oberfläche des Epithels, das weiteste dorthin, wo der Follikel war, gerichtet ist. Die Zerstörung der Epithellage nimmt nach der Tiefe zu und die ganze Umrandung stellt eine zerklüftete Wand dar. In dem Lehrbuch der Histologie des Menschen von Böhm und Davidoff befindet sich auf S. 165 die Abbildung Fig. 115, an dem zerklüfteten unterminirten einen Rand der Oeffnung auf dem Durchschnitt sehr klar zur Darstellung kam (s. auch in meiner Fig. 8).

Noch andere Wege der Einwanderung der Leucocyten in der Epithellage kann man beobachten. Man begegnet an den Tonsillenschnitten Haufen von Leucocyten, welche zapfenförmig oder inselartig im Epithel stecken. Dieselben verhalten sich zum Plattenepithel geradeso, wie die beschriebenen Follikel. Das Endresultat dieser Zapfen ist auch das Vorrücken gegen die freie Oberfläche und die Auswanderung ihrer lymphoiden Zellen in die Mandelspalten.

Nach eingehendem Studium musste man die Ueberzeugung gewinnen, dass die Zapfen an den stellenweise spärlich vorhandenen Papillen in dem Epithel entstehen, indem die Leucocyten von der Basis der Papillen aus, nach der Spitze hin vorrücken und die Epithelzellen ebenso zerstören, wie das papillenfrie Epithel, das viel mehr Widerstand entgegengesetzt, als die mehr oder weniger ausgebildeten Papillen an der Mandel. Die inselartig auftretenden Leucocytengruppen zeigen sich an Schiefschnitten, an welchem der Zusammenhang der Inselgruppe an einem Schnitt unterbrochen worden ist.

Hat man lückenlose Schnittreihen zur Verfügung, so lässt sich der Zusammenhang des Leucocytenhaufens mit jenen unter dem Epithel befindlichen Gruppen stets leicht nachweisen.

Eine besondere Aufmerksamkeit schenkte ich den Perforationszonen und der Art ihrer Verschliessung. Man kann hier nur aus dem wechselnden Verhalten der Epithellage an den verschiedenen Stellen einen Schluss ziehen auf die Regeneration des Epithels. Fasst man diese Stellen an der Tonsillenoberfläche oder in den Spalten ins Auge, wo unter der Epithellage keine oder nur wenige Leucocyten vorhanden sind, so zeigt sich die Epithellage normal, gleichmässig dick und mit Papillen, wenn auch nicht gleichmässig, durchsetzt. Dort jedoch, wo lymphoide Zellengruppen an das Epithel angrenzen, treten die variablen Veränderungen der Deckschichte auf. Was man aus einem Vergleich der Präparate

entnehmen kann, ist, dass eine Vermehrung der Epithelien an der Peripherie der Perforationsöffnung als wahrscheinlich anzunehmen ist. Unzweifelhaft werden hier ganz ähnliche Vorgänge stattfinden, wie bei jeder Wundheilung, die am Plattenepithel der Mundhöhle oder der äusseren Haut eintreten. Von den vorhandenen normalen Epithelzellen der Umgebung einer Lücke schieben sich die Zellen vor und bilden anfänglich eine dünne Epithellage, die weder den Charakter der Plattenepithelien, noch jenen der Zellen des Rete Malpighii tragen. Solange die Leucocyten oder die zu Follikel umgewandelten Gruppen fehlen, behält die Epithellage ihre normale, gleichmässig dicke Beschaffenheit bei. Treten stärkere Ansammlungen in der Tunica propria des Epithels auf, so beginnt auch sofort die beschriebene Einwirkung auf die Epithelschichte. Bei diesem unausgesetzt wechselnden Vorgang an dem Epithel, welcher abhängig ist von der Neubildung der Leucocyten, beobachtet man auch normale Epithellagen, welche mit zerstörten abwechseln an allen Stellen der Mandel, gleichviel ob dieselbe an der freien Aussenseite oder in den Spalten untersucht wird.

Je bedeutender der Defect am Plattenepithel ist, um so reicher hat sich das Material in den Mandelspalten angesammelt. Dass der Inhalt der Spalten (s. Fig. 10), welcher an Präparaten von Thieren und dem Menschen geprüft wurde, nicht entfernt an pathologische Bildungen, an zerfallene Massen erinnert, ist leicht zu constatiren.

Schlussbemerkung.

Wir sehen, dass an der Mandel zweierlei Vorgänge sich abspielen. Der eine Vorgang besteht in der von Stöhr beschriebenen Durchwanderung von einzelnen Leucocyten zwischen den Epithelzellen ohne Zerstörung der Epithelschichte. Waren auch durch Arnstein, Edinger, Franken-

häuser, Rauber, Bonnet und Toldt die Durchwanderungen der Leucocyten schon bekannt, so muss man doch Stöhr das Verdienst zuschreiben, diesen Vorgang als einen constanten, normalen zuerst festgestellt zu haben.

Der zweite Vorgang ist der der Epithelzerstörung an der Mandel durch die Leucocyten und massenhafter Einwanderung derselben nach dem Isthmus faucium. Diese massenhafte Einwanderung in den Schluckapparat hat eine Entleerung der Leucocyten aus dem Stratum proprium und aus dem Epithel zur Folge und nachherige Regeneration der ganzen Schleimhaut. Dass die Mandeln mit ihren Spalten, wenn dieselben von Leucocyten erfüllt sind, beim Schluckakt unter dem Einfluss einer ganz kräftigen Muskelcontraction stehen, unterliegt gar keinem Zweifel. Die Compressionswirkung des *Musc. glossopalatinus* und *pharyngopalatinus*, welche eben keine isolirten Muskelzüge, sondern nur vorspringende Partien der verticalen Längszüge des Pharynx darstellen, ist eine von verschiedenen Autoren längst festgestellte Thatsache. Die ganze Muskelnische in Verbindung mit dem Gaumensegel muss bei jedem Schluckakt eine Compression der Mandel hervorbringen und dieselbe muss, wenn Oeffnungen im Mandelepithel vorhanden sind, die Leucocyten mit auspressen.

Warum sind die Mandeln an der freien Oberfläche der Schleimhaut am Isthmus faucium zwischen den beiden Muskelarcaden eingebettet? Hätten dieselben keine besonderen Beziehungen zum Verdauungsapparat, sondern nur zu den Lymphgefässen, so könnten sie ähnlich den Lymphdrüsen an den verschiedensten Körperstellen angebracht sein. Müssten die Wanderzellen in den Mandeln nur die Wege nach den Lymphbahnen aufsuchen, so wäre ihre topographische Lage durchaus nicht an der freien Oberfläche der Schleimhaut des Schluckapparates erforderlich.

Die Lage der Mandeln, ihre Einbettung in Muskelnischen und die Eröffnungen ihrer Follikel nach der freien

Fläche und den Mandelspalten oder Buchten derselben legen denn doch die Frage nahe, ob hier nicht drüsige Organe vorliegen, die ihren Inhalt an den Bissen abgeben und die Annahme gestatten, dass die Milliarden von Leucocyten, in denen man schon „Nucleinsäure“ constatirt hat, eine physiologische Verwendung im Darmkanal finden.

Fasst man alle Thatsachen: den Durchbruch der Leucocyten an den Mandeln, die Eröffnung der Solitärfollikel im Darmkanal, die Durchwanderung zahlloser Leucocyten an der gefalteten grossen Oberfläche der Gallenblasenschleimhaut u. A. zusammen, so muss man sich sagen, dass alle diese erwähnten Vorgänge nur sehr schwer die Annahme begründen lassen, dass ein so reiches Material, welches der Nahrung im Darm beigegeben wird, nur als ein Auswurfsprodukt gedeutet werden kann. Da kein Beweis hiefür erbracht ist, so ist gewiss die Vermuthung berechtigt, dass die grossen Massen der Leucocyten, welche vom Schlundkopf und dem Isthmus faucium an bis hinab zum Mastdarm in den Darmkanal eintreten, in diesem eine physiologische Rolle zu spielen bestimmt sind, oder wie Kölliker schon meinte, dass diese Zellen nach ihrem Austritt aus der Schleimhaut möglicherweise noch Verwendung finden.

Jedenfalls ist die Frage über die Einwanderung der Leucocyten in den Darm eine Frage von hoher Bedeutung, gleichviel ob dieselbe durch weitere Forschungen in dem einen oder anderen Sinne entschieden werden mag.

Unterlassen will ich es nicht, noch auf eine andere Seite der vorliegenden Betrachtung hinzuweisen, die für pathologische Vorgänge besondere Beachtung verdient. Ich meine die in Folge des Durchbruches der Leucocyten, insbesondere, wenn derselbe massenhaft erfolgt, entstandenen Schleimhautdefecte, wie sie sowohl an der Tonsille, als auch an den solitären und Peyer'schen Drüsen im Darm vorkommen.

Hier werden Schleimhautdefecte erzeugt, welche wie bei einer Haut- oder Schleimhautwunde eine gewisse Zeit zur Regeneration erfordern. Sollen diese Schleimhautzerstörungen nicht als offene Pforten anzusehen sein, durch welche pathogene Ursachen von aussen her eindringen können? Ich meine, es sei berechtigt zu fragen, warum die Diphtherie gerne an den Mandeln und dem Pharynx, bei dem Abdominal-Typhus die pathologischen Veränderungen an den solitären und den Peyer'schen Drüsen vorwiegend auftreten? Hier wie dort sind stets kleine, zahlreiche Schleimhautdefecte vorhanden, mit einer, wenn auch nur vorübergehenden Zerstörung der epithelialen Schichte und der Basalmembran. Wenn nun pathogene Ursachen mit den Schleimhautstellen, welche vorübergehend keine epitheliale Deckschichte besitzen, in unmittelbaren Contact kommen, so erscheint doch die Annahme plausibel, dass Einwirkungen ebenso zu Stande kommen, wie an jeder Wunde, wie auch beispielsweise an einem Uterus, der in Folge einer Geburt an seiner Schleimhaut verwundet ist. Auch hier ist die Zerstörung der Uterusschleimhaut und deren Neubildung ein physiologischer Vorgang, ebenso, wie die Veränderungen am Graaf'schen Follikel des Eierstockes und der Schleimhaut des Uterus bei jeder Menstruation.

V. Beschreibung der Figuren

(auf Tafel I u. II).

Fig. I. Querschnitt eines lymphoiden Follikels aus dem Processus vermiformis des Menschen.

1. Lieberkühn'sche Drüse, welche an der Schnittfläche den Follikel an beiden Seiten umrahmen. Ich hebe hier besonders hervor, dass die grossen Drüsen nicht verdrängt erscheinen, sondern mit ihren Längsdurchmessern zur Oberfläche der Schleimhaut eine mehr rechtwinkelige Stellung einnehmen. 2. Fundus der Lieberkühn'schen Drüsen mit hohen Cyliinderepithelien. 3. An der freien convexen Seite des Follikels, welcher stark an der Oberfläche der Schleimhaut vorspringt, ist das Cyliinderepithel ganz im Verhältniss der Vergrösserung des Follikels niedrig geworden. Bei noch mehr erhöhtem Druck von Seite des Follikels auf das Epithel entstehen allmählich ganz dünne Platten, deren Querdurchmesser den ehemaligen Höhendurchmesser des Cylinders sehr bedeutend überwiegt. 4. Einzelne Lieberkühn'sche Drüsen. 5. Helleres Keimcentrum des Follikels. 6. Periphere dunkle Zone des Follikels.

Fig. II. Ein Follikel aus dem Wurmfortsatz, an welchem das Epithel durchbrochen ist.

1. Ziemlich hohes, normales Cyliinderepithel am Rande des Follikels. 2. Niedriges Epithel an dem am meisten vorspringenden, convexen Abschnitt des Follikels, welches bei 3. ganz zerstört ist und den Follikel freigelegt hat. Die Begrenzungsmembran des Epithels ist noch stellenweise erhalten, allein auch diese geht verloren. Die Zahl der Leucocyten hat an der offenen Region des Follikels bedeutend abgenommen. 4. Lieberkühn'sche Drüsen, welche, soweit der Follikel reicht, vollständig fehlen. 5. Centrale helle Zone des Follikels.

Fig. III. Solitärfollikel vom Wurmfortsatz des Menschen mit den ausgewanderten Leucocyten.

1. Mündungen der Lieberkühn'schen Drüsen. 2. Epithel an dem nach dem Darmrohr prominirenden Abschnitt des Follikels, welches bei 3. durchbrochen ist. 4. Fundus einer Lieberkühn'schen Drüse. 5. Follikel ohne Lieberkühn'sche Drüse. 6. Die in das Lumen des Wurmfortsatzes eingewanderten Leucocyten, welche ihre specifischen Eigenschaften noch nicht geändert haben.

Fig. IV. Follikel aus der Tonsille vom Hunde.

1. Plattenepithelschichte, durchsetzt von Leucocyten. 2. Zerstörte und losgelöste Plattenepithelien. 3. Geöffneter Follikel mit vereinzelt erhaltenen Epithelzellen. 4. Follikel nach der freien Schleimhautfläche prominirend. 5. Die ausgewanderten Leucocyten hängen noch gruppenweise zusammen; dieselben haben sich jedoch schon vom Follikel entfernt.

Fig. V. Vollständig normales Epithel an einer Stelle der Tonsille, wie man es sowohl an deren Oberfläche, als auch in den Tonsillenspalten stellenweise antrifft. An dem gezeichneten Abschnitt waren nur zwei lymphoide Zellen zwischen den Epithelien nachweisbar.

1. Oberflächlichste Epithellage mit ganzen Plattenzellen an der Oberfläche. 2. Die tiefere Schichte mit polygonalen Zellen. 3. Das unterste Stratum mit den cylindrischen basalen Zellen grenzt das Stratum Malpighii gegen das Stratum subepitheliale ab. 4. Die an die basalen Zellen angrenzenden Leucocyten. 5. Vereinzelte Leucocyten zwischen den polygonalen Epithelzellen.

Fig. VI. Epithellage der Tonsille mit ein- und durchgewanderten Leucocyten. (Die Figuren 6, 7 und 8 sollen in der Aufeinanderfolge die Art der Durchwanderung und der Veränderungen des Epithels demonstrieren.)

1. Oberflächlichste Schichte des Epithels, welches zwischen den Zellen und an der Oberfläche vereinzelt Leucocyten und Leucocytengruppen zeigt. 2. Die mittlere Epithelschichte erscheint mehr von Leucocyten durchsetzt, als die tiefste Zellenlage mit den Basalzellen. Wird die Fig. 6 verglichen mit der Fig. 5, so fällt sofort die Unregelmässigkeit der basalen Zellen auf, welche in Folge der Durchwanderung der Leucocyten ihre geordnete normale Anordnung verloren haben (3). 4. Die im Stratum subepitheliale befindlichen Leucocytengruppen.

Fig. VII. Ein Abschnitt des Epithels, in welchem die Leucocyten in das Epithel eingedrungen sind und als Gruppen von kleinen runden Kernen, an dem schwer eine Zellenmembran zu unterscheiden ist, auftreten.

1. Oberflächlichste Plattenepithellage. 2. Die Epithelzellen zeigen in dieser Schichte stellenweise einen grösseren Abstand von einander. 3. Die basalen Zellen zeigen bei 4. ein irreguläres Verhalten gerade dort, wo die grösseren Massen der Leucocyten im Eindringen begriffen sind. 5. Leucocyten, welche mehr und mehr in das Epithel eintreten.

Fig. VIII. An diesem Objekt sind die Leucocyten massenhaft in das Epithel eingewandert. Die lichten Stellen werden von den Wanderzellen eingenommen, während die Epithelzellen an den lichten Stellen immer mehr abgenommen haben.

1. Oberflächliche Plattenepithelien, welche ihre frei ebene Oberfläche verloren haben. 2. Leucocytengruppen und Epithelgruppen annähernd in gleichem Verhältniss auftretend. 3. Eine zusammenhängende Epithelgruppe. 4. Zusammenhängende Leucocytengruppen. 5. Leucocytenmassen unterhalb der ursprünglich vorhandenen Basalzellen, welche als solche nicht mehr zu erkennen sind. 6. Leucocyten, welche an der freien Oberfläche angekommen sind und die Durchwanderung vollbracht haben.

Fig. IX. Querschnitt eines grossen Drüsenausführungsganges am Schlundkopf. Auch an dem Ausführungsgang dringen die Leucocyten in grosser Zahl zwischen dem Cyliinderepithel hindurch und gesellen sich schliesslich zu dem Secret im Ausführungsgange.

1. Weites Lumen des Ganges. 2. Cyliinderepithel desselben. 3. Leucocyten an der Aussenseite des Ganges. 4. Leucocyt in einer etwas tingirten Secretmasse. 5. Leucocyten, welche in das Lumen eindringen.

Fig. X. Die in einer Tonsillenspalte befindliche Secretmasse.

1. Epithelzellen von bedeutender Grösse. 2. Epithelzellen mit mehreren Kernen. 3. Einfache Epithelzelle. 4. und 5. Vier Epithelzellen und zwei Leucocyten, dann eine Epithelzelle und eine Wanderzelle. 6. Vereinzelt auftretende Leucocyten. 7. Leucocyten mit mehrfacher Kertheilung, welche letztere auch vereinzelt auftreten.

Fig. XI. Tonsillenepithel vom Hunde mit zapfenförmig vorspringenden Leucocytenhaufen. In dem Epithel selbst sind nur wenig eingedrungene Leucocyten sichtbar.

1. Epithel an der Oberfläche. 2. Fast vollständig durchbrochene Epithellage. 3. Leucocytenmassen unter dem Epithel. 4. Kleiner abgerundeter Fortsatz. 5. Grösserer Fortsatz, welche beide den Papillen entlang sich entwickelt haben und von den Basalstellen derselben aus in verschiedener Richtung in das Epithel eingedrungen sind.

Fig. XII. Abschnitte eines Wurmfortsatzes vom Hunde.

1. Normales Verhalten des Epithels an der Oberfläche der Schleimhaut. 2. Tiefe Bucht zwischen zwei Schleimhautfalten. 3. Lieberkühn'sche Drüsen. 4., 5., 6. und 7. stellen Lieberkühn'sche

Drüsen dar, welche durch die Einwirkung der Leucocyten in der Veränderung begriffen. An der einen Wand einer Drüse sind die Cylinderzellen schon zu Rundzellen umgewandelt, während sie an der andern noch in regelmässiger Ordnung gestellt sind. 8 und 9. Frei im Darmrohr befindliche Leucocyten, welche sich allmählich auflösen und endlich als gleichmässige Masse auftreten.

Fig. XIII. Drei Lieberkühn'sche Drüsen vom Wurmfortsatz des Hundes, welche in der charakteristischen Veränderung durch Einwirkung der lymphoiden Zellen begriffen sind.

Bei Fig. 1, 2 und 3 zeigen sich die Veränderungen ganz ebenso, wie ich dieselben am menschlichen Processus vermiformis beschrieben habe. 1 und 2 sind die Cyliinderepithelien noch in regelmässiger Anordnung. Bei 3 ist kaum mehr eine charakteristische Cylinderzelle sichtbar. Die Mehrzahl derselben sind Rundzellen geworden und nur schwer von den Leucocyten zu unterscheiden. 4. Die Tunica propria der Drüse ist an jener Seite, wo die Leucocyten den Angriff vollzogen haben, zerstört. 5. Leucocytengruppe an der Stelle, wo die Lieberkühn'sche Drüse gewesen ist. 6 und 7 stellen Leucocytengruppen von verschiedener Dichtigkeit der Zellen dar.

Fig. XIV. Querdurchschnitt der Wand der Gallenblase des Menschen.

1. Muscularis der Gallenblase, deren Schichtung eine abwechselnde ist. 2. Grössere Zweige der Art. cystica. 3. Die Submucosa der Gallenblase ist sehr schwach, kaum nennenswerth ausgebildet, und vielfach reicht die Muscularis direkt an die Schleimhaut an. 4, 5, 6 und 7 zeigt die zierlichen, nicht verstreichbaren Falten der Schleimhaut, welche das bekannte ziemlich regelmässig angeordnete Faltennetz darstellen. Man erkennt die Falten als isolirte, zusammenhängende und netzartig verbundene Erhebungen (5), welche eine sehr bedeutende Oberfläche zu Stande bringen.

Fig. XV. Schleimhautfalte der Gallenblase durchschnitten.

1. Ein Abschnitt der Falte, an welchem die Cylinderzellen mit ihren Kernen eine grosse Regelmässigkeit zeigen. Jede einzelne Zelle tritt an der freien Oberfläche etwas gewölbt hervor. Die nach der Tiefe gerichteten Enden stehen häufig, konisch zulaufend, etwas von einander ab. 2. Der Zwischenraum zwischen den Epithelreihen ist äusserst gering. In der Bindesubstanz befinden sich fixe Bindegewebskörperchen und Leucocyten. Zwischen den Epithelzellen erkennt man an diesem Präparat keine durchwandernden Leucocyten.

Fig. XVI. Querschnitt einer Schleimhautfalte mit durchwandernden Leucocyten.

1. Vollständig normale Epithelzellen. 2. Ein Leucocyt mit langgestrecktem Kern, der zwischen zwei Cylinderzellen eingetreten ist. 3. Ein Leucocyt, der in der Mitte der Cylinderzellen steckt, und an dem die Zellenmembran an der freien Epithelseite sichtbar wird. 4. Leucocyt, welcher im Austreten begriffen ist. 5. Bei allen jenen Zellen, welche im Austritt begriffen sind, wird die sich abrundende Zellenmembran leicht sichtbar. 6. Leucocyten nach dem Durchtritt, welche stets die ursprünglich runde Form annehmen.

Fig. XVII. Schleimhaut des Ductus cysticus vom Menschen.

1. Stratum subepitheliale mit Leucocyten. 2. Cylinderzellen des Ausführungsganges. 3, 4 und 5 zeigen die Durchwanderung der Leucocyten in verschiedenen Stadien, vom Eintritt zwischen die Cylinderepithelien an bis zum Austritt derselben.



