

scheinende Hanfkorn grosse Knoten. Die dem Aortenzipfel entsprechende Semilunaris aortae durch eine röthliche, gallertige Masse an ihrer Basis unterminirt. Tricuspid.: Der innere Zipfel durch leicht röthliche, gallertige Masse aufgetrieben, an seiner gegen den Vorhof sehenden Fläche das bekannte weissliche Netzwerk; am vorderen Zipfel findet sich gegen die Basis hin ein linsengrosses Blutextravasat, dergleichen sich auch noch ein Paar am rechten Endocardium finden. Sowohl der hintere, als auch der vordere Zipfel sind am Rande besetzt mit blassen, Hanfkorn grossen, ziemlich harten Knoten.

VI.

Zur Entstehung der Schleimkörper.

Von Dr. C. J. Eberth, Prosector in Würzburg.

(Hierzu Taf. I. Fig. I.)

Bei der Untersuchung des Dünndarms einer etwa 4 Stunden nach der Fütterung getöteten Ente fielen mir Epithelyylinder mit mehreren Tochterzellen auf, die ich für nichts Anderes, als für Mutterzellen von Schleimkörpern halten kann.

Das Darmcontentum war eine grauliche, dünnbreiige, etwas schleimige Masse, die neben mehr weniger verdauten Speiseresten (hier vorzugsweise Amylonkörnern) noch sehr viel Schleimzellen von 0,010—0,012 Mm. Durchmesser mit einem etwas trüben körnigen Inhalt und einem 0,005 Mm. grossen einfachen Kern einschloss. Eine deutliche Membran umgab letztere Zellen und hob sich besonders nach längerer Einwirkung der zugesetzten Eiweisslösung bestimmter ab. Neben den gewöhnlichen einkernigen, durch wenige feine Fettkörnchen getrübten Epithelien fanden sich ungewöhnlich häufig grössere Gruppen von Cylindern, die 2—4 0,005 bis 0,007 Mm. grosse hintereinander liegende Kerne einschlossen; bei anderen war um jeden dieser Kerne eine anfangs sehr dünne körnige Umhüllungsschichte zu erkennen, die zum Theil aus feinen Fettkörnchen bestand und darum an Zellen mit hellem Inhalt ganz

deutlich hervortrat. Diese Umhüllungsmasse hatte bei anderen Cylindern an Dicke zugenommen und bildete mit dem Kern eine granulirte Kugel von derselben Grösse und Beschaffenheit, wie die frei auf der Schleimhautfläche liegenden Schleimkörper. Die Zahl der in einer Epithelzelle liegenden Kugeln ging von 2 bis 5. Neben den letzteren unterschied ich oft, besonders gegen das freie Ende entweder einen einfachen etwas grösseren, häufig aber durch eine feine Scheidewand getheilten Kern oder 2 vollkommen getrennte Kerne.

Die endogene Zellbildung begann damit, dass ein einfacher Kern in der Quere sich theilte. Die neuen Kerne umgeben sich nun entweder beide gleichzeitig mit Umhüllungsmasse und es entstanden so in einem Cylinder 2 Zellen, oder sie gingen neue Theilungen ein, oder es theilte sich nur der eine Kern, während der andere sich mit Umhüllungsmasse umgab. An den einmal gebildeten Tochterzellen war innerhalb der Mutterzellen kein weiterer Vermehrungsvorgang zu beobachten. Hatten sich die 2 ersten Kerne mit Umhüllungsmasse umgeben, so war damit eben auch ihre grösste Entwicklung innerhalb der Mutterzelle erreicht. Das Vorhandensein neuer eben getheilter Kerne neben mehreren Tochterzellen erklärt sich nur aus den gleichzeitigen Vorgängen der Kerntheilung und der Umlagerung älterer Kerne aus dem Zellinhalt. — Ob der ursprüngliche Kern der Epithelzellen direkt durch Theilung die ersten Kerne für die späteren Schleimkörper bildete, oder ein nach Schwund desselben neu entstandener, konnte ich nicht entscheiden. Um die Tochterzellen waren die Epithelen häufig stärker ausgebuchtet und darum in Folge der Dehnung der Zellwand die Cylinder zwischen den ersteren auf mehr als ihren früheren Durchmesser eingeschnürt. Ihre Säume erschienen gegenüber den einfachen Zellen auffallend blass, wie verwaschen. Der Zusammenhang beider Arten von Cylinder war bald ganz vollständig, bald lagen die Mutterzellen sehr gelockert zwischen den einfachen Cylindern und fielen leicht aus, ja es war sogar an manchen Orten zu kleinen Lücken in der Epithellage gekommen.

Dieser Befund ergab sich an den verschiedensten Stellen des Dünndarms, am schönsten im Duodenum, wo der Darminhalt verhältnissmässig am ausgesprochensten schleimig war.

Mit Bestimmtheit wurden diese endogenen Zellbildungen in dem Epithel der Zellen nachgewiesen. Minder sicher war ihr Vorkommen in den Lieberkühnschen Drüsen.

Bei wiederholten Untersuchungen über das Darmepithel, bei Vögeln, Katze, Kaninchen und Schwein, sind mir nie wieder den geschilderten ähnliche Bildungen vorgekommen. Ich will darum auch nicht behaupten, dass in quantitativer Beziehung diese Zellenproduktion rein innerhalb der Grenzen des Normalen gewesen sei, ich möchte sie vielmehr als eine über die Norm gesteigerte betrachten. Zu berücksichtigen ist noch, dass die Untersuchung in die Verdauungszeit fiel.

Bei Kaninchen fand ich später im Duodenum mehr abgerundete Cylinder mit Säumen und einfachem Kern, um den sich gleichfalls eine körnige Masse gelagert hatte, die mit dem Kern eine Kugel von ganz bestimmter Contur und von derselben Grösse bildete, wie die Schleimkörper im Darm. Dies waren wohl dieselben Bildungen, die Remak bereits 1852 bei Kaninchen, die nach der Fütterung getötet wurden, im Duodenum beobachtete. Er fand da Zellen, deren Membran sich blasig abhob und deren Inhalt sich sammt dem Kern so zusammenkrümpte, dass er schliesslich die runde Zellmembran vollständig ausfüllte. Bei jungen Katzen oder Kaninchen sah er ferner nicht selten Lücken von dem Umfange eines Epithelcylinders. Diese Lücken unterscheidet Remak besonders von den Lücken, die Brücke für die einzelnen Cylinder beanspruchte.

Nachdem man früher die Schleimkörper als abgestossene Epithelzellen aufgefasst*) hatte, sollten sich dieselben nach Schwann**) in der Schleimflüssigkeit bilden, wie z. B. die Dotterzellen in der Flüssigkeit der Dotterkugel und daher an Menge zunehmen, wenn in der gereizten Schleimhaut das Cytoplasm eine grössere Plasticität erhält.

Henle ***) betrachtet die cytoiden Körperchen des Schleims

*) Valentin, Repertorium für Anatomie und Physiologie. 1836. S. 283.
Vogel, Eiter und Eiterung 1838. S. 88 u. 148.

**) Mikroskopische Untersuchungen. Berl. 1839. S. 78.

***) Rationelle Pathologie. 1847. S. 705.

und anderer Sekrete für Elemente, welche zu Epithelzellen heranzureifen bestimmt waren und vor der Reife weggeschwemmt wurden, oder für Elemente, welche in Zersetzung begriffen sind, weil sie die Ruhe und den festen Boden, um Epithelzellen zu werden, nicht gefunden haben.

Nach Frey sind die Schleimkörper abortive Epithelzellen.

Lamb¹⁾) sucht die Quelle der Schleimkörper in verschiedenen Geweben. So sollen die Zellen der Lieberkühnschen Drüsen oft ein mit den Schleimzellen ganz gleiches Aussehen haben und ihre Desquamation sowohl, wie die farblosen Enchymkörper der solitären und agminirten Follikel bei Dehiscenz der Drüsenkapsel die Hauptmasse der Schleimkörperchen abgeben.

Während Kölliker²⁾) früher geneigt war die runden, einkernigen im Darmschleim vorkommenden Zellen auf der Oberfläche der Schleimhaut entstehen zu lassen, weil er sie weder in den Drüsen fand, noch dem Epithel beizählen konnte, hält er es jetzt³⁾ für wahrscheinlicher, dass sie abgestossene Theile von Epithelzellen sind.

Donders[†]) spricht sich über die im Darmschleim vorkommenden Schleimkörper unbestimmt aus, doch scheint er es für wahrscheinlich zu halten, dass sie ausgestossene Kerne sind. Die Schleimkörperchen der Mundhöhle dagegen sollen aus Drüsen am Boden der Mundhöhle stammen^{††}). Er fand nämlich nach Ausspülen des Mundes und Anregen der Parotissecretion keine Speichelkörperchen in der so erhaltenen Flüssigkeit, wohl aber solche in sehr grosser Menge bei dem Saugen oder Drücken auf den Boden der Mundhöhle.

Kölliker^{†††}) dagegen hält eine Beteiligung der Epithelzellen an der Bildung der Schleimkörper besonders nach Ablösung

¹⁾ Mikroskopische Untersuchung der Darmexcrete. Prager Vierteljahrsschrift 1859. S. 10.

²⁾ Handbuch der Gewebelehre. II. Auflage. 1855. S. 434.

³⁾ Handbuch der Gewebelehre. III. Aufl. 1859. S. 428.

^{†)} Physiologie des Menschen. 1856. S. 230.

^{††)} Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere. Bd. II. 1857. 100, und Lehrbuch der Physiologie S. 182.

^{†††)} Histologie. III. Auflage. S. 380.

der obersten Schichten für möglich, weil ihr normales Vorkommen in den betreffenden Drüsen noch gar nicht erwiesen ist. Bei dem Saugen mit der Zungenspitze können gewiss leichte Epithelien losgelöst werden, die den vielleicht zwischen ihnen gelegenen Schleimkörpern den Weg nach Aussen öffnen. Ueber die Bedeutung der Schleimkörper in der Mundhöhle und ihre erste Entstehung äussert sich Donders nicht weiter.

Neben diesen Anschauungen, welche die Schleimkörper theils als selbständige Formen (Schwann), theils als unreife oder abgestossene Epithelien oder als Theile solcher auffassten, fand noch eine andere ihre Vertretung — die Schleimkörper seien einfach Exsudatkugeln, die sich auf einer gewissen Stufe ihrer Ausbildung befinden *).

Hiergegen sucht Virchow **) den Schleimkörpern die Bedeutung selbständiger Bildungen zu wahren.

*) Beiträge zur Kenntniß der kranken Schleimbaut der Respirationsorgane von Fried. Bühlmann. Bern 1843. S. 30.

**) Cellularpathologie. I. Auflage. 1858. S. 398: Man hat früher gesagt, äussert sich Virchow, die Schleimkörper seien weiter nichts als junges Epithel; einen Schritt weiter wären die Eiterkörperchen weiter nichts, als junge Schleimkörper. Das ist etwas irrtümlich. Man kann nicht behaupten, dass eine Zelle, die bis zum Punkt eines sogenannten Schleimkörperchens als ein sphärisches Gebilde sich erhalten habe, noch im Stande wäre, die typische Form des Epithels anzunehmen, welches an der Stelle existiren sollte; ebenso wenig kann man sagen, dass ein Eiterkörperchen, nachdem es sich regelmässig entwickelt hat, sich wieder in einen Entwicklungsgang hineinzugeben vermöchte, der ein relativ bleibendes Element des Körpers herzustellen im Stande wäre. Die Elemente, aus denen die Entwicklung überhaupt erfolgt, sind junge Formen, aber sie sind keine Eiterkörperchen. Im Eiter beginnt jede neue Zelle sehr früh ihren Kern zu theilen; nach kurzer Zeit erreicht die Kerntheilung einen hohen Grad, ohne dass die Zelle selbst weiter wächst. Im Schleim pflegen die Zellen sich einfach zu entwickeln und zum Theil sehr gross zu werden, aber sie überschreiten nicht gewisse Grenzen und namentlich nehmen sie keine typische Gestalt an. Im Epithel dagegen fangen die Elemente schon sehr früh an, ihre besondere Gestalt zu erreichen, denn, „was ein Haken werden will, krümmt sich bei Zeiten.“ Die allerjüngsten Elemente, welche unter pathologischen Verhältnissen gebildet werden, kann man aber nicht Epithelzellen nennen, wenigstens sind sie noch nicht typisch, sondern indifferente Bildungszellen, welche auch zu Schleim oder Eiterkörperchen werden könnten.

Neuerdings hat Remak *) Beobachtungen über endogene Entstehung der Schleimzellen mitgetheilt. In dem trüben harnstoffreichen Urin einer an Harnverhaltung leidenden Frau fand er viele Schleimzellen neben einer bedeutenden Zahl grosser blasiger Epithelien des Fundus vesicae und der Harnleiter, die ausser dem Kern 6—15 kleine Zellen enthielten, welche den freien Schleimkörpern vollkommen glichen. Diese endogene Zellenbildung scheint jedoch Remak nach dem Schleiden-Schwannschen Schema zu erfolgen **).

Dies sind in Kürze die neueren Ansichten über die Entstehung der Schleimkörper. Für den vorliegenden Fall glaube ich nachgewiesen zu haben, dass ein Theil der Epithelzellen in der Bildung der Schleimkörper aufgeht und dass so in dem Epithellager Lücken entstehen. Es fragt sich nun, auf welche Weise geschieht der Ersatz der ausgefallenen Cylinder.

Hierüber konnte ich leider bei dem betreffenden Präparate zu keiner Entscheidung kommen, wohl darum, weil der Vorgang der endogenen Zellenbildung ein ganz frischer und die Regeneration der ausgefallenen Epithelien noch nicht eingeleitet war. Doch hatte ich mich davon vollkommen überzeugt, dass viele Cylinder ganz ausfallen, denn ich fand nicht nur solche mit endogenen Zellen auf der Schleimhaut frei, sondern auch deutlich Lücken im Epithel und in diesen nichts von Bildungen, die etwa auf zurückgebliebene Kerne mit Umhüllungsmasse zu beziehen gewesen wären, von denen aus der Nachwuchs der Epithelien hätte geschehen können.

Neue Beobachter haben für verschiedene Localitäten den Zusammenhang der Epithelzellen mit den darunter gelegenen Bindegewebeskörpern der Schleimhaut und eine Regeneration aus letzteren mit mehr oder weniger Sicherheit dargethan. Für höhere Wirbeltiere ist für den Darm wenigstens der Nachweis jener als Verbindungsfäden mit den Bindegewebeskörpern gedeuteten Fortsätze

*) Ueber endogene Entstehung von Eiter und Schleimzellen. Archiv für patholog. Anatomie etc. XX. Bd. S. 198.

**) Ich habe in der letzten Zeit wiederholt das Secret bei Catarrhen der Vagina untersucht, bin aber bis jetzt noch zu keinem bestimmten Resultate über die Entstehung der Schleim und Eiterkörper auf der Vaginalschleimhaut gekommen.

der Epithelzellen schwieriger. Längere Zeit in Kali bichromicum erhärtete Präparate vom Hunde, Katze und einer Ente geben mir nur von der letzteren, aber verhältnissmässig sehr selten einen langen Fortsatz, der nahe dem spitzen Ende eine knotige Anschwellung zeigte, von der noch ein feiner kurzer Faden nach Innen abging. Mag man diese Fortsätze deuten, wie man will, man muss doch wenigstens für einzelne Localitäten die Thatsache gelten lassen, dass ein Verlust des Epithels vom Bindegewebe her wieder gedeckt wird *). Für den Darm selbst sind die Untersuchungen über Regeneration des Epithels nach pathologischen Vorgängen bis heute kaum in Angriff genommen.

Aber selbst die Art der Vermehrung und Regeneration des Darmepithels in normalen Zuständen bedarf noch der Untersuchung.

Nach Kölliker **) und Donders berstet oft das breiter gewordene freie Ende einer Zelle und lässt seinen Inhalt austreten, und von dem untern Stück aus bildet sich die Zelle wieder her. Diese Zellen haben meist einen dunkeln granulirten Inhalt, der sie leicht kenntlich macht und kommen im ganzen Darm vor.

Beide Beobachter haben offenbar mit diesen dunkeln Zellen die als Schleimzellen bezeichneten Epithelien gemeint, die an der Stelle des Saumes platzen und den körnigen Inhalt austreten lassen, während das spitze Ende, welches ziemlich regelmässig noch den Kern enthält, persistirt. A priori lässt sich gegen die Annahme, dass von diesem Kern aus eine neue Zelle sich bilde, nichts einwenden.

Nach dem Gesagten war es mir auffallend, dass Kölliker ***) , welcher bereits früher die Vermuthung hatte, dass wahrscheinlich bei Zunahme der innern Darmoberfläche durch Längen- und Breitewachsthum die Vermehrung des Epithels durch fortwährende Längstheilung stattfinde, für das ausgewachsene Thier diese Vermehrungsweise nicht weiter berücksichtigt. Freilich handelte es sich

*) Vergl. Weber, Zur Entwicklungsgeschichte des Eiters. Virchow's Archiv. Bd. XV. S. 495.

**) Histologie. III. Aufl. S. 426.

***) Mikroskopische Anatomie. S. 203.

bei dem Erwachsenen nicht mehr um eine Vermehrung des Epithels nach der Länge und Breite der Schleimhautfläche, und so konnte man sich allerdings leicht denken, dass der Ersatz der Epithelien wahrscheinlich von den restirenden Kernen der geplatzten Zellen aus erfolge und vollkommen hinreiche, die entstandenen Lücken wieder auszufüllen. Es ist aber auch zu berücksichtigen, wenn die Bildung der granulirten Mucinkugeln in den Epithelien nicht der Ausdruck einer gewissen, vielleicht nach einer längeren Lebensdauer erfolgenden Metamorphose des Zelleninhaltes ist und so nach und nach alle Epithelien diesen Unbildungsprozess erfahren, dass für die übrigen Zellen der Vermehrungsvorgang ein möglicherweise etwas anderer sei, dass er zugleich in der Richtung der Fläche erfolgen müsse, um den Ausfall der in der Bildung der Schleimkörper zu Grunde gegangenen Zellen wieder auszugleichen.

Die Entwicklungsgeschichte gibt uns hier einen Anhaltspunkt. Bereits 1852 beobachtete Remak *) die Vermehrung der Epithelzellen der Darmschleimhaut durch Längstheilung. In den Drüsengeimzellen erweitert sich nach ihm der Kern in einer der Innenseite des Darms parallelen Richtung und theilt sich in mehrere, 6—8 Kerne. Darauf zerfällt die Zelle selbst (wahrscheinlich durch Bildung von Scheidewänden) in ebenso viele kernhaltige Epithelialzellen. Nach demselben Typus scheint auch später die Vermehrung der schon ihres kernigen Inhaltes beinahe gänzlich beraubten Epithelialcylinder von Statten zu gehen, wodurch beiläufig erklärt wird, wie im erwachsenen Zustande die Wiederherstellung der Cylinder geschieht, welche bei Säugern nicht selten aus der Zottenbekleidung ausfallen und von Schleimstoff umflossen, durch Aufblähung ihrer Membran sich in runde Zellen (Schleimzellen) umwandeln.

Zu meinem Bedauern hatte ich Ende letzten Sommers keine Gelegenheit, Embryonen auf die Vermehrung des Darmepithels zu untersuchen. Bei erwachsenen, wie jungen Säugethieren und Vögeln, die ich in und ausser der Verdauung untersuchte, habe ich mir bis jetzt umsonst Mühe gegeben, etwas über die Vermehrungs-

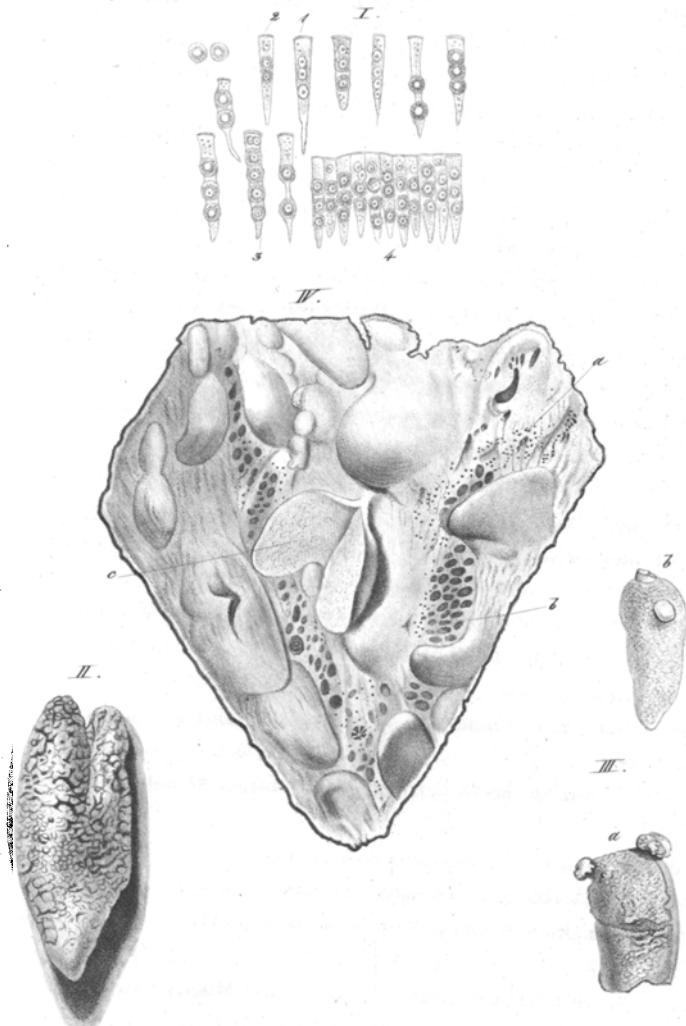
*) Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. S. 160.

weise des Darmepithels zu erfahren. Was ich hierauf vielleicht Bezugliches fand, waren Zellen mit 2—3 Kernen, die aber keineswegs häufig waren. Entschiedene Längstheilung habe ich nie beobachtet. Ich enthalte mich aber dennoch eines bestimmten Ausspruchs. Denn erwägt man, dass in der Regel die Kerne der Cylinder nach der Quere sich theilen, dass man bei mehrfachen Kernen öfters recht beträchtliche Einschnürungen zwischen diesen trifft, so wird man ferner die Möglichkeit im Auge haben müssen, dass selbst für den Fall einer queren Abschnürung noch immer eine Vermehrung in der Breite des Epithellagers stattfinden könne. Man darf sich nur vorstellen, dass die beiden sich berührenden Enden der neuen Zellen sich schräg übereinander schieben und in entgegengesetzten Richtungen sich verlängern, so wird endlich das obere Ende der unteren Zellenhälfte nach oben gelangen, während das untere Ende der oberen Zelle gegen die Tiefe wächst.

Ich habe hier freilich für eine Reihe sehr interessanter und nicht minder dunkler Punkte wenig positive Beobachtungen bis jetzt beizubringen vermocht, — die Schwierigkeit des Gegenstandes und eine bevorstehende grössere Reise waren die Hindernisse. Es muss hier offenbar die Untersuchung normaler und krankhafter Darmschleimhaut Hand in Hand gehen und ich werde nicht unterlassen, sobald mir Gelegenheit gegeben ist, den Gegenstand wieder aufzunehmen.

Zum Schlusse fasse ich die gewonnenen Resultate kurz zusammen:

Normal entstehen die Schleimkörper auf der Darmschleimhaut im Innern der Cylinder durch Umlagerung eines einfachen Kerns von einem Theile des Zelleninhaltes, der sich mit ersterem zu einer Kugel zusammenballt, die sich dann mit einer Membran umgibt und nach Schwund der Membran der ursprünglichen Epithelzelle frei wird. Dieser Vorgang erleidet unter Umständen eine Steigerung und es bilden sich dann nach vorheriger Theilung des einen Kerns in mehrere und Umhüllung dieser mit feinkörniger Masse aus dem Zelleninhalt mehrere Schleimkörper in einer Cylinder-



C. Haas sc.

zelle. Die Mutterzellen fallen später aus dem Epithel-lager aus und auf diese Weise kommt es zu Lücken in dem letzteren. Die Art und Weise, wie diese wieder ausgefüllt werden, ist für erwachsene Thiere noch nicht sicher gestellt. Da es sich aber bei ihnen in Folge der entstandenen Lücken ebenso wie bei jungen Thieren noch immer um eine Vermehrung der Epithelzellen nach der Länge und Breite der Schleimhautfläche handelt, so lässt sich in Rücksicht der bei Embryonen constatirten Vermehrung der Cylinder durch Längstheilung vermuten, dass diese auch noch bei Erwachsenen statt hat. Andererseits mag aber auch derselbe Effekt durch Quertheilung eines Cylinders und seitliches Ueberein-anderschieben der beiden neuen Zellen oder durch Nachwuchs von den restirenden Kernen der geplatzten Cylinder erreicht werden. Wie endlich das Darmepi-thel, wenn es durch pathologische Zustände auf grös-sere Strecken verloren gegangen, wieder ersetzt wird, ist noch Gegenstand für weitere Untersuchungen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I. Fig. I.

Sämmtliche Präparate aus dem Darm einer jungen Ente. Vergrösserung 300.

1 u. 2. Die Kerne bereits von Umhüllungsmasse umgeben, die Begrenzung dieser nach aussen noch unbestimmt, eine umschliessende Membran noch nicht gebildet.

3. Mehrere Schleimkörper in einer Zelle neben einem getheilten Kern.
4. Eine grössere Gruppe von Epithelen mit endogenen Tochterzellen.