

## X.

**Ueber Mandeln und Balgdrüsen.**

Von Prof. Dr. Philipp Stöhr.

(Hierzu Taf. IX—X.)

Nachfolgende Abhandlung ist die erste einer Reihe von ausführlicheren Mittheilungen über die bisher als „peripherische Lymphdrüsen“ bezeichneten conglobirten Drüsen, welche durch ihre Lage und die besonderen Beziehungen zu der sie überkleidenden Epithelialdecke sich von den eigentlichen, in den Lauf des Lymphstromes eingeschalteten Lymphdrüsen wesentlich unterscheiden.

Je ausgedehnter die Umschau über die dieses Kapitel betreffende Literatur wurde, desto mehr ergab sich die Nothwendigkeit, auf benachbarte Gebiete überzugreifen; das zu bearbeitende Feld hat dadurch an Grösse derart zugenommen, dass eine genaue gewissenhafte Sichtung, eine Beseitigung der vielfach hier bestehenden Irrthümer voraussichtlich Jahre noch in Anspruch nehmen wird. So lange mit einer eingehenden Beschreibung des bis jetzt von mir Gefundenen zu zögern, schien in verschiedener Hinsicht nicht rathsam. So übergebe ich denn das, was die erste Veranlassung meiner diesbezüglichen Publication<sup>1)</sup> gewesen war, Untersuchungen über die normale Wanderung von Leucocyten<sup>2)</sup> durch geschichtetes Plattenepithel, der Oeffentlichkeit.

Die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle ist an bestimmten Stellen durch Einlagerung dicht gedrängter Mengen von Leucocyten ausgezeichnet, welche entweder in gleichmässiger mehr oder weniger abgegrenzter Infiltration oder in Form der sogen. Follikel auftreten (Adenoides Gewebe, His, cytogenes

<sup>1)</sup> Zur Physiologie der Tonsillen. Biolog. Centralbl. Bd. II. No. 12.

<sup>2)</sup> Um nicht der Frage, ob diese Zellen aus dem Blute oder aus der Lymphe stammen, vorzugreifen, habe ich mich zur Wahl dieses indifferenten Namens entschlossen.

Gewebe, Kölliker, conglobirte Drüsensubstanz, Henle). Dieses Gewebe bildet hier theils gegen die Mund- resp. Rachenhöhle gerichtete Vorwölbungen, theils in die Tiefe der Schleimhaut versenkte, einfachere oder complicirtere Einstülpungen, theils Mischformen beider<sup>1)</sup>) und giebt so Veranlassung zur Bildung der Balgdrüsen und Tonsillen (Gaumen-, Tuben- und Pharynxtonsille). Geschichtetes Plattenepithel kleidet die Einsenkungen bis zum Grunde aus.

Untersucht man senkrechte Durchschnitte menschlicher Balgdrüsen und Tonsillen, so fällt es oft schwer, das geschichtete Plattenepithel in die Höhlen und Spalten der genannten Organe zu verfolgen. Zuweilen gelingt es noch, Fortsetzungen des Epithels wahrzunehmen, doch sind diese oft äusserst schmal, so dass es genauen Zusehens bedarf, um das Vorhandensein eines Epithels zu constatiren. In anderen Fällen ist selbst dieser Nachweis unmöglich; statt eines typischen Plattenepithels finden wir da-selbst in reicher Anzahl Elemente, welche mit den runden Zellen des adenoiden Gewebes vollkommen übereinstimmen. Das Epithel scheint durchaus zu fehlen. Das ist aber nicht der Fall. Das Plattenepithel ist hier in derselben Stärke, ja zuweilen noch stärker (selten verdünnt), vorhanden, ist aber in einer Weise von Leucocyten durchsetzt und in seinen Elementen verändert, dass seine Existenz nur mit Hülfe feiner Schnitte und gelungener Färbungen nachgewiesen werden kann. Sehr häufig erstreckt sich diese Infiltration über die ganze epitheliale Auskleidung der Höhle und erweckt so den Anschein, als ob wir es mit verdorbenen, macerirten oder durch pathologische Vorgänge veränderten Organen zu thun hätten. In anderen Fällen beschränkt sich die Infiltration nur auf verhältnissmässig kleine Strecken; unverändertes Plattenepithel bildet einen grossen Theil der Höhlenauskleidung, nur einzelne Stellen sind von vielen Leukozyten durchsetzt.

Die hier in Kurzem geschilderten Verhältnisse sind der Ausdruck einer massenhaften Durchwanderung von Leucocyten durch das Epithel in die Mund- resp. Rachen-höhle, die, weit entfernt, pathologischer Natur zu sein,

<sup>1)</sup> S. Asverus, Ueber die verschiedenen Tonsillenformen und das Vorkommen der Tonsillen im Thierreiche. Nov. act. Leopoldo-Carol. Bd. 29.

durch ihr constantes Vorkommen sich als ein regelrechter Vorgang documentirt. Ueberall, wo Anhäufungen von Leucocyten dicht unter dem Epithel liegen, wandern von ihnen aus zahllose Leucocyten durch das Epithel und stellen, auf dessen Oberfläche gelangt, die Schleim- und Speichelkörperchen dar.

So vielfach auch die Balgdrüsen und Tonsillen Gegenstand der Untersuchung waren, so wenig hat dabei das Epithel Be rücksichtigung gefunden. Viele Forscher geben an, dass das Pflasterepithel in gleicher Dicke ohne merkliche Veränderung seiner Beschaffenheit sich in die Höhlungen einsenke und diese auskleide<sup>1)</sup>, andere fanden die epitheliale Decke verdünnt<sup>2)</sup>; das sind aber nur so nebenbei gemachte Bemerkungen, war doch das Hauptaugenmerk auf das adenoide Gewebe selbst, dessen Beschaffenheit zur Vergleichung mit den Lymphdrüsen aufmunterte, gerichtet. Es ist indessen kaum anzunehmen, dass die im Epithel bestehenden, oft sehr sinnfälligen Verhältnisse den Forschern — wir finden hier Namen vom besten Klange — vollkommen entgangen sein sollten. Man hielt wohl die zu Tage tretenden Erscheinungen für pathologische, die nach der Meinung jener Autoren daselbst sehr häufig waren<sup>3)</sup>. Am weitesten

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. Gauster, Wiener Sitzgsber. d. Kaiserl. Acad. Jahrg. 1857. III. S. 500; F. Th. Schmidt, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 13. S. 244. (Die hier befindlichen Angaben beziehen sich auf die betreffenden Organe des Ochsen.) S. ferner Toldt, Lehrb. d. Gewebelehre, erste Aufl. S. 358.

<sup>2)</sup> So Kölliker, dem wir die erste richtige Beschreibung der Balgdrüsen verdanken, in seiner Mikroskop. Anatomie Bd. II. 2. Hälfte. S. 45; Asverus, l. c. S. 241; F. Th. Schmidt, l. c. S. 231 u. S. 234 (beim Schwein); Klein in Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. Bd. I. S. 267.

<sup>3)</sup> Darauf beziehen sich wahrscheinlich die Bemerkungen von Kölliker l. c. S. 46 u. 48; Luschka, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. IV. S. 8; Ganghofner, Wien. Sitzungsber. Bd. 78. Abth. 3. S. 195; sicher bei Kölliker, Gewebelehre 1867. S. 356 unten; Teutleben, Zeitschr. f. Anatom. u. Entwicklungsgesch. Bd. II. S. 300 giebt an, dass das Epithel an den meisten Präparaten durch Maceration zu Grunde gegangen sei. Möglicherweise war es nur derart von Leucocyten durchsetzt, dass es zu fehlen schien. Auch Cornil (Archives de physiol. norm. et pathol. 2. Ser. S. Bd. 1881. p. 374) ist der gleichen Meinung, wie Kölliker.

ist in dieser Hinsicht Böttcher<sup>1)</sup>) gegangen. Böttcher hatte gefunden, dass die auskleidende Schleimhaut in vielen Balgdrüsen fehlte, die lymphatischen Elemente der Wandung lagen frei zu Tage, einzelne Follikel waren eröffnet und hatten ihren Inhalt ganz oder zum Theil in die Höhle entleert. Wie nahe war Böttcher der Wahrheit gekommen! Unglücklicher Weise zeigten dieses Verhalten gerade Individuen, deren Schleimhaut auffällig erkrankt war. Dieser Umstand, verbunden mit dem Fehlen exquisiter mit Follikeln versehener Balgdrüsen in anderen Fällen, veranlasste Böttcher, die Balgdrüsen für pathologische Bildungen zu erklären und ihre Existenz an normalen Zungen völlig in Abrede zu stellen. Damit hatte Böttcher seine Arbeit ungemein geschädigt, schon im darauf folgenden Jahre erfolgte von Seite Krause's<sup>2)</sup> die in manchen Punkten gewiss berechtigte Zurückweisung und als auch Schmidt<sup>3)</sup> mit guten Gründen gegen Böttcher's Auffassung zu Felde zog, da wurde die ganze Arbeit Böttcher's hinüber in's Gebiet der pathologischen Anatomie verwiesen. Und Böttcher's Abbildung (Taf. VIII. Fig. 4) war die beste, die wir bis dahin von normalen Balgdrüsen besassen. So hatte die falsche Deutung die ganze Arbeit zu nichts gemacht, ein Schicksal, das kurz zuvor schon Sachs widerfahren war. Es ist zweifellos, dass die Ausführungsgänge, welche Sachs (resp. Reichert) abbildet<sup>4)</sup>, nichts Anderes sind als breite Züge von Leucocyten, die auf der Durchwanderung durch das Epithel begriffen sind. Die Deutung, welche Sachs und Reichert diesem Bilde gaben, — sie konnte in der damaligen Zeit nicht richtig

<sup>1)</sup> Einiges zur Verständigung in Betreff der Balgdrüsen der Zungenwurzel.  
Dieses Archiv Bd. 18. S. 190.

<sup>2)</sup> Anatomische Untersuchungen. Hannover 1861. S. 144 u. 145. Bemerkenswerth ist, dass aus der von Krause gegebenen Abbildung einer gewiss doch für normal gehaltenen Balgdrüse (Allgem. u. mikroskop. Anat. 1876. Fig. 108) von der Einsenkungsstelle des Epithels an nicht mehr zu ersehen ist, was der bindegewebigen Macosa und was dem Epithel angehört. Offenbar war der Zeichner nicht im Stande, die Theile in der Einsenkung genau zu unterscheiden. Im Texte ist hierüber nichts erwähnt.

<sup>3)</sup> I. c. S. 267 u. 268.

<sup>4)</sup> Arch. f. Anatom. u. Physiol. Jahrg. 1859. S. 208.

ausfallen — war freilich eine arg verfehlte, die Zurückweisung darum eine nicht minder verdiente. Mit Unrecht aber haben Gauster<sup>1)</sup> und Eckard<sup>2)</sup> Sachs den Vorwurf gemacht, er habe die Follikel gar nicht gesehen, sondern nur Schleimdrüsen vor sich gehabt; ein Blick auf die erwähnten Holzschnitte muss jeden Zweifel darüber beseitigen<sup>3)</sup>. Uebrigens war auch Schmidt das „Bersten“ der Follikel nicht vollkommen entgangen. Er fand ohne nachweislichen Einfluss irgend einer Krankheit einzelne grosse Follikel nur mit einem sehr verdünnten Epithel überkleidet oder sah, wie dieselben sich „ganz in dieses hinaus drängten, offenbar im Begriff den letzten Rest desselben zu durchbrechen“. Schmidt will das indessen nur sehr selten angetroffen haben. „Es kann dieses demnach nur als eine seltene Ausnahme, bei weitem aber nicht als eine Regel angesehen werden, was denn auch schon aus inneren Gründen höchst unwahrscheinlich sein würde“<sup>4)</sup>. Innere Gründe? Freilich so lange man diese Organe lediglich als Lymphzellen bereitende ansieht, ist die Beschäftigung ihren Inhalt in Rachen- und Darmhöhle zu entleeren, eine sehr unzweckmässige. So bieten Schmidt's Bemerkungen ein lehrreiches Beispiel, wie unter dem Druck einmal vorgefasster Meinung selbst die besten Beobachtungen unverwertet bleiben.

Hat es so nicht an Forschern gefehlt, welche die Durchwanderung, wenn auch nur andeutungsweise, gesehen, aber nicht richtig aufgefasst hatten, so ist auch der umgekehrte Fall zu verzeichnen, wo etwas Derartiges vermutet wurde, aber nicht nachgewiesen werden konnte. Frey giebt in einer kleinen Mittheilung über die Lymphbahnen der Tonsillen und Zungenbalg-

<sup>1)</sup> l. c. S. 502.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 17. S. 175. Krause (Unters. S. 143) giebt in dieser Hinsicht Sachs Recht.

<sup>3)</sup> Unter denen, welche gegen Kölliker die Tonsillen und Balgdrüsen für offene Drüsen erklärt haben, befand sich auch Leydig (Histol. S. 285) und zwar besonders gestützt auf Beobachtungen an Vögeln. Die Beobachtungen Leydig's sind aber ganz richtig; denn die als Tonsillen bei den Vögeln gedachten Organe sind in der That nichts anderes als Haufen von Schleimdrüsen (s. Asverus l. c. S. 35).

<sup>4)</sup> l. c. S. 289.

drüsen<sup>1)</sup>) Folgendes an: „Die Epithelialdecke scheint nicht einmal überall in den Tonsillengruben des Kalbes wie in dessen Zungenbalgdrüsen continuirlich zu sein. Der Gedanke, dass hier aus den Maschen des oberflächlichen Netzgewebes Lymphzellen frei würden und, in die Mundhöhle gelangt, die in ihrem Ursprung so räthselhaften Speichelkörperchen darstellten, musste nahe liegen. Untersucht man den aus den Oeffnungen der Tonsillen des frisch getödteten Kalbes hervorquellenden Schleim, so bietet er denn auch einen überraschenden Reichthum an Speichelkörperchen, ganze Züge derselben dar. Eine Quelle jener Zellen wäre somit dargethan.“ Der wirkliche Nachweis war damit nun nicht geliefert, der Meinung mussten auch viele Andere sein, denn die Annahme Frey's, so richtig sie auch war, fand keine allgemeine Anerkennung. Ich sehe sie nur in seinem eigenen Handbuche citirt (5. Aufl.) mit dem Beisatze „namentlich jetzt, wo wir die amöboiden Ortsbewegungen der Lymphzellen kennen“. Weitere Untersuchungen, die nach dem, was unterdessen Böttcher und Schmidt gesehen hatten, so erfolgversprechend schienen, hat Frey nach dieser Richtung nicht angestellt.

Das ist Alles, was über das Epithel der Balgdrüsen und Tonsillen bislang erforscht worden war. Die Durchwanderung war hier völlig unbekannt geblieben. Auch Frey's Vermuthung geht nicht sowohl auf einen Durchwanderungsact, als vielmehr auf ein Zerreissen der epithelialen Decke, wodurch dann den Leucocyten freie Bahn geschaffen würde. Und doch findet sich in dem Lehrbuche von Klein die Durchwanderung der Leucocyten durch das Epithel der Tonsillen wie etwas längst Bekanntes behandelt<sup>2)</sup>). Ich werde später bei der Beschreibung der Wanderung der Leucocyten durch Cylinderepithel auf die diesbezügliche Arbeit Klein's resp. seines Schülers Watney zurückkommen, nur soviel sei hier bemerkt, dass weder da, noch in Klein's Atlas of Histology von einer Durchwanderung der Leucocyten auch nur die Rede ist. Wenn Klein davon in seinem neuen Handbuche spricht, so hat er unterdessen seine früheren Anschauungen vollständig geändert, entweder auf Grund

<sup>1)</sup> Vierteljahresschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich. Bd. 7. 1862.

<sup>2)</sup> Elements of Histology by E. Klein. London 1883. p. 95.

unveröffentlichter eigener Untersuchungen oder in Folge meiner im biologischen Centralblatte erschienenen Mittheilung (21. Juli 1882), die Klein freilich nicht citirt.

Bei 9 Tage alten Katzen stellt die Tonsille eine röhrenförmige Einsenkung des Mundhöhlenepithels dar, welche noch nicht in ihrem ganzen Umfange, sondern nur an bestimmten Stellen dichte Ansammlungen von Leucocyten zeigt.

In Fig. 1 sieht man einen Querschnitt einer solchen Tonsille. Die langovale Spalte ist mit einer dicken Lage geschichteten Plattenepithels ausgekleidet; unter diesem liegen an zwei Stellen dichtere Leucocytenhaufen. Der kleinere reicht bis an das Epithel, eine schärfere Umgrenzung gegen das benachbarte Bindegewebe ist nicht gegeben, wir haben es noch mit einer diffusen Ansammlung von Leucocyten zu thun. An der Basis dieser Ansammlung liegt ein mit Leucocyten prall gefülltes Lymphgefäß (l), daneben sind verschiedene Durchschnitte durch kleinere Blutgefäße (g), deren eines von einer ganzen Längsreihe von Leucocyten flankirt wird. Directe Theilungsbilder der Leucocytenkerne sind hier — wenn man nicht jeden etwas ovalen Kern als solchen bezeichnen will — nur sehr wenige zu sehen. Die der kleineren schräg gegenüber liegende zweite Anhäufung ist bedeutend grösser und — besonders an der Basis — durch Züge fasrigen Bindegewebes abgegrenzt, so dass man hier schon von einer Kapsel sprechen könnte. Auch dort erblickt man die Durchschnitte von Lymphgefäßen (l'), die gleichfalls mit zahlreichen Leucocyten erfüllt sind.

Man könnte diese zweite Anhäufung nach dem bisherigen Gebrauche ohne Weiteres als „Follikel“ bezeichnen; ich möchte jedoch diesen Namen für die meist kugligen Differenzirungen, die sich in der ausgebildeten conglobirten Drüsensubstanz finden, reserviren. Die Schleimhautinfiltrationen mit Leucocyten treten in dreierlei durch Uebergänge mit einander verbundenen Formen auf und zwar 1) diffus, als lockerer Leucocytenhaufen, 2) als compacte, mehr oder weniger scharf begrenzte Infiltration: compacter Leucocytenhaufen. Mit einem solchen haben wir es im vorliegenden Falle zu thun. Der compacte Leucocytenhaufen tritt oft in kugeliger Gestalt auf und wird allgemein

als „Follikel“ bezeichnet. Er besteht aus einer ziemlich gleichmässigen Infiltration von Leucocyten und lässt durchaus keinen Unterschied zwischen centralen und peripherischen Schichten erkennen. Die z. B. in der Zungenschleimhaut auftretenden „solitären Follikel“ sind meist nur compacte Leucocytenhaufen. Die solitären Follikel des Magens<sup>1)</sup> und des Darmes dagegen bergen in ihrem Inneren nicht selten einen wirklichen Follikel. Die höchste Form der Leucocyteninfiltration ist 3) die compacte Infiltration mit „kugeligen Erweichungsheerden“, wie sie Henle (Eingeweidelehre 2. Aufl. S. 60) nennt, follicularer Leucocytenhaufen. Diese Erweichungsheerde, welche meist aus einem hellen Centrum und einer dunklen Peripherie bestehen und bei schwacher Vergrösserung betrachtet häufig den Eindruck von Bläschen machen, werden gleichfalls Follikel genannt. Wir bezeichnen demnach mit dem Namen „Follikel“ zwei in ihrer Gestaltung sehr verschiedene Gebilde. Merkwürdiger Weise wird in den Lehrbüchern dieser Unterschied gänzlich unbeachtet gelassen. Damit ist aber auch Veranlassung zu Missverständnissen gegeben, und solche haben auch schon wirklich stattgefunden<sup>2)</sup>. Um solchen zu begegnen, möchte ich vorschlagen, die von mir oben gewählten Namen zu acceptiren und den Namen „Follikel“ nur auf die bekannten bläschenförmigen Bildungen zu beschränken.

Das Epithel (e) ist vollkommen intact, so weit es nicht die eben besprochenen zwei Stellen überzieht; dort aber sieht man im Epithel, bald vereinzelt, bald in kleineren Gruppen, rundliche Zellen, deren dunkler gefärbte, kleinere Kerne (k) auch bei schwachen Vergrösserungen eine Unterscheidung von den (besonders in den mittleren und oberen Lagen) doppelt so grossen Kernen der Plattenepithelien leicht ermöglichen.

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. meine Abbildung im Archiv f. mikroskop. Anatom. Bd. XX. Taf. XV. Fig. 20.

<sup>2)</sup> Dahin gehören zum Theil die sich widersprechenden Angaben einzelner Autoren, von denen die einen behaupten, dass die Follikel scharf begrenzt seien, während andere die Follikel als diffus verlaufende Ansammlungen cytogenen Gewebes betrachten. Zum Theil mögen die Widersprüche auch durch verschiedene Schnittrichtungen hervorgerufen sein; vergl. in dieser Beziehung meine Arbeit im Arch. f. mikroskop. Anatom. Bd. XX. S. 243.

An eine Production dieser Zellen von Seite der Plattenepithelien kann schon aus dem Grunde nicht gedacht werden, weil dieselben da, wo sie in geringer Menge vorkommen, zwischen den durchaus unversehrten Plattenepithelien liegen (Fig. 2 und 3); außerdem stimmen die fraglichen Zellen in morphologischer, wie in mikrochemischer Hinsicht so vollkommen mit den Leucocyten überein, dass der Erklärung derselben als eingewanderte Leucocyten nichts im Wege steht. Ich halte dieselben demnach für eingewanderte resp. durchwandernde Leucocyten. Dass sie aus der Mucosa (in engerem Sinne) eingewandert sind, dass sie durch das Epithel durchwandern, lässt sich leicht zeigen. Sieht man sie doch allerorts von der Stelle an, wo sie aus der Mucosa zwischen die Epithelien eintreten, durch alle Lagen bis hinauf über die obere Schicht hinaus an der Oberfläche des Epithels gelegen, wo sie dann nicht selten zu Häufchen zusammengeballt derselben ankleben. Da, wo die Leucocyten in Gruppen aus der Mucosa in's Epithel ein dringen, ist die sonst gut ausgesprochene Grenze (Basalmembran) zwischen beiden undeutlich, verwischt; selbst bei Zuhilfenahme starker Vergrösserungen stösst der Nachweis der Grenze oft auf bedeutende Schwierigkeiten. Der Weg, auf welchem die Leucocyten durch das Epithel wandern, ist die zwischen den Epithelzellen befindliche Kittsubstanz. Selbstverständlich reicht deren geringe Menge nicht aus, um den Leucocyten ungehinderten Durchtritt zu gestatten, und so finden wir, dass da, wo Leucocyten im Epithel liegen, die Epithelzellen etwas auseinander gewichen sind; der sich durchdrängende Leucocyt hat sich Raum geschaffen; nicht selten zeigen sich die Epithelzellen an der Seite eingedrückt oder bilden (eine oder mehrere zusammen) einen Ausschnitt, in dem alsdann die eingewanderte Zelle liegt (Fig. 2 und 3). Die Leucocytenkerne scheinen im Gegensatz zu ihrem Protoplasma sich nur wenig den sie umgebenden Verhältnissen anzupassen; ich finde wenigstens in der grösseren Zahl der Fälle den Kern rund oder oval, selten in die Länge gezogen, spindelförmig, wie in Anpassung an die gegebenen Verhältnisse vielleicht zu erwarten wäre. Nur in einem Falle fand ich langgezogene spindelförmige Kerne in überwiegend grosser Anzahl. Es war das im Pflasterepithel einer weiblichen Urethra, woselbst

sich auch sonst so eigenthümliche Verhältnisse ergaben, dass ich deren Beschreibung in einem eigenen Kapitel niederzulegen gedenke.

Doch gelangen noch andere Formen von Leucocytenkernen zur Beobachtung. Man erblickt nehmlich gar nicht selten mitten im Epithel eine ganze Anzahl Leucocyten, von denen nicht ein einziger den runden oder ovalen Kern aufweist, sondern Formen, die ich in den Figuren 4, 5 und 6 abgebildet habe. Bald sind es unregelmässig gewundene Stränge, die an verschiedenen Stellen Anschwellungen zeigen; finden sich die Anschwellungen an den Enden, so sieht es aus, als ob eine Theilung des Kernes in zwei stattgefunden hätte und beide noch durch einen Faden mit einander verbunden wären (Fig. 4 a). Bald haben die Kerne eine drei- und mehrlappige Gestalt (Fig. 4 b, c). In anderen Fällen (Fig. 5) treten Bilder zu Tage, die dem üblichen directen Kerntheilungsschema viel näher kommen: Hufeisenform, zwei-, dreigetheilter Kern. Da giebt es auch Leucocyten, die statt eines einzigen Kernes bis zu 9 kleinere Körperchen aufweisen, deren Summe zusammengefügt die Grösse eines einfachen Leucocytenkernes nicht überschreiten würde. Es verdient bemerkt zu werden, dass diese Formen fast ausschliesslich zwischen den Epithelzellen und auf der Oberfläche des Epithels<sup>1)</sup> gefunden werden, während es nur äusserst selten gelingt, solche Formen (besonders die in Fig. 4 abgebildeten) in dem adenoiden Gewebe selbst nachzuweisen. In mehreren Fällen, in welchen mir dieser Nachweis gelang, konnte ich mit Sicherheit constatiren, dass die mit solchen Kernen ausgestatteten Leucocyten im Inneren von Blutgefässen lagen, so dass mir das Vorkommen solcher Gebilde im adenoiden Gewebe selbst zweifelhaft ist. Auffallend ist, dass solche Leucocyten so sehr häufig in Gruppen aufraten, gerade als ob ein von aussen wirkendes Agens mit einem Schlage jene Veränderungen erzeugt hätte<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Einen solchen freien Leucocyt zeigt Fig. 6 a

<sup>2)</sup> Fig. 4 u. 5 sind nicht etwa Zusammenstellung verschiedener Formen, sondern genaue Wiedergabe, in welcher kein Kern weggelassen oder zugefügt worden ist. Solche locale Gruppirungen von Kerntheilungsfiguren fand auch neuerdings Flemming in den Epidermiszellen des Schweinsrüssels (Archiv f. mikr. Anat. Bd. 23. Hft. 2. S. 151).

Solche Figuren werden hier nicht zum ersten Male beschrieben, neu dürfte nur der Fundort sein. Kölliker hat schon im Jahre 1857 farblose Blutzellen mit Kerntheilung durch Sprossenbildung im Leberblute neugeborner und saugender Thiere gefunden<sup>1)</sup> und später eben solche aus der Milz eines Kätzchens abgebildet<sup>2)</sup>. In demselben Jahre hatte auch R. Virchow verästelte Kerne in Zellen erkrankter Lymphdrüsen beschrieben und abgebildet<sup>3)</sup>. Neuerdings hat auch J. Arnold solche im Knochenmark gefunden<sup>4)</sup>. Alle drei Autoren bezeichnen diese Form als Theilungserscheinung, eine Deutung, welcher ich mich jetzt anschliessen möchte. Ich war Anfangs geneigt<sup>5)</sup>, diese Bilder als zerfallende zu Grunde gehende Kerne anzusehen<sup>6)</sup>, besonders waren es die in Fig. 5 x abgebildeten Kerne, die mir hiezu Veranlassung gaben. Ich glaubte ähnliche Zerklüftungsbilder vor mir zu haben, wie sie J. Arnold von zu Grunde gehenden Froschblutkörperchen beschrieb<sup>7)</sup>. Es war ja auch denkbar, dass zweierlei Vorgänge hier sich abspielen, Theilung (Fig. 4 und 6) und Zerfall (Fig. 5). Dagegen spricht jedoch einmal, dass neben diesen „zerfallenden“ Kernen solche vorkommen, die eher als „sich theilende“ aufzufassen sind und zweitens, dass zu Grunde gehende Kerne sich Farbstoffen gegenüber anders verhalten. Absterbende Kerne blassen allmählich ab, werden immer undeutlicher und verlieren ihre Färbbarkeit<sup>8)</sup>. Und gerade diese „zerfallenden“ Kerne zeichnen sich durch ihre tiefdunkle Färbung aus! An durch Reagentien hervorgerufene

<sup>1)</sup> Verhandl. der physikal.-medic. Gesellsch. Bd. 7. S. 188.

<sup>2)</sup> Handb. der Gewebelehre. 5. Aufl. Fig. 8.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 11. 1857. S. 90. Taf. I. Fig. 14 a.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv 1883. Bd. 93. S. 28. Taf. I. Fig. 13—18.

<sup>5)</sup> Sitzungsber. der physikal.-medic. Gesellsch. Jahrg. 1883. S. 91.

<sup>6)</sup> Diese Meinung hat auch neuerdings M. Loewit (Ueber die Bildung weisser und rother Blutkörperchen Bd. 88 d. Sitzb. d. kaiserl. Akad. der Wissensch. III. Abth. Jahrg. 1883) ausgesprochen (S. 17 u. 18, 37 u. 41). Vermuthlich gehören die von Bonnet (Die Uterinmilch, Stuttgart 1882) S. 17 geschilderten Kernfragmente auch hieher.

<sup>7)</sup> Dieses Archiv. 1873. Bd. 58. S. 240.

<sup>8)</sup> Vergl. die Angaben von Weigert in diesem Archiv Bd. 70. S. 487.

Weigert ist gleichfalls unschlüssig gewesen, ob er diese Erscheinungen als Zerfallbilder oder als Kerntheilungen auffassen sollte (S. 485).

Kunstproducte ist nicht zu denken; denn man erblickt ähnliche Figuren sowohl an frischen<sup>1)</sup> wie auch an den mit den verschiedensten Methoden hergestellten Präparaten. Noch andere Bildungen müssen hier erwähnt werden. Ich sehe im geschichteten Plattenepithel der Mundhöhle derselben Katze äusserst schmale, in die Länge gezogene, mit langgestreckten, tiefdunkel gefärbten Kernen versehene Zellen (Fig. 7 a), die vorzugsweise in den tiefsten Lagen des Epithels ihren Sitz haben; mit dem einen Ende scheinen sie bis in die Mucosa zu reichen, das andere Ende lässt sich nicht mit Sicherheit feststellen, es verschwindet in der zwischen den Epithelien gelegenen Kittsubstanz. Zuweilen glaubt man gegen die Oberfläche gerichtete Verästelungen vor sich zu haben; ein genaueres Betrachten ergiebt jedoch immer wieder die Unmöglichkeit, die Enden der Zelle festzustellen, so dass die Verästelung durch die Kittsubstanz vorgetäuscht werden könnte. Ich habe früher solche Zellen in dem Plattenepithel der Lippenschleimhaut des Menschen gesehen. Kühnere Mikroskopiker würden diese Gebilde vielleicht als Nerven bezeichnen; ich möchte mich einer genaueren Bestimmung enthalten, da ich hierüber keine weiteren Untersuchungen angestellt habe; nur möchte ich sie nicht für durchwandernde Leucocyten ansprechen. Dagegen spricht ihre durchaus andere Form, sowie der Umstand, dass ich sie an Stellen sehe, wo die unterliegende bindegewebige Mucosa nichts weniger als adenoid ist, sondern äusserst arm an Leucocyten, vorwiegend fibrillären Charakter trägt<sup>2)</sup>.

Innerhalb der nächsten Wochen (bei 16 Tage alten Katzen) hat sich die ca. 1,6 mm tiefe Spalte rings umgeben mit einer breiten Schicht adenoiden Gewebes, das schon eine Anzahl deutlicher Follikel<sup>3)</sup> aufweist (Fig. 8). Auch die den Katzentonsillen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 93. S. 26.

<sup>2)</sup> Diese Zellen sind wohl übereinstimmend mit den von Paul Müller (Arch. f. Anatom. u. Entwicklungsgesch. Jahrg. 1883. Anat. Abtheil. S. 349) in den Ductus papillares beschriebenen „Stützzellen“.

<sup>3)</sup> Ich verzichte in dieser Arbeit auf eine genauere Beschreibung des adenoiden Gewebes selbst; die an und um den Follikeln zu Tage tretenden eigenthümlichen Gruppierungen (Fig. 8 k) gedenke ich in einer späteren Arbeit genauer zu berücksichtigen.

eigenthümliche Vorwölbung ist schon theilweise vorhanden<sup>1)</sup>). Das Epithel zeigt vielfach die in der Durchwanderung begriffenen Leucocyten, besonders reichlich ist dieselbe im Grunde der Tonsillenspalte; hier finden sich in der ganzen Ausdehnung der epithelialen Auskleidung Leucocyten, die besonders dicht in den dem adenoiden Gewebe zunächst gelegenen Schichten gelagert sind, die der Spalte zugewendeten Epithelschichten sind dagegen an vielen Stellen noch frei und lassen ohne Schwierigkeit die Epithelzellen erkennen. In der Spalte selbst liegen zu Gruppen vereint die schon durchgetretenen Leucocyten. Je näher wir der Mündung der Spalte kommen, desto schmäler wird das adenoide Gewebe, desto geringer die Zahl der im Epithel befindlichen Leucocyten.

Bei 6 Wochen alten Katzen ist schon das ganze Epithel, soweit es adenoides Gewebe überzieht, von zahllosen Leucocyten durchsetzt. Und so ist es auch bei völlig erwachsenen Katzen. Der grösste Theil der epithelialen Einsenkung ist rings umgeben von adenoidem Gewebe, nur gegen die (einfache) Mündung der Tonsillenspalte zu umgreift das Gewebe nicht in geschlossenem Ringe das Epithel, sondern setzt an einer nach oben an Breite immer zunehmenden Stelle aus. Die Vorwölbung der Katzentonsille ist nur an einer der Tonsillenspalte zugekehrten Fläche mit adenoidem Gewebe versehen. Die Durchwanderung der Leucocyten ist überall da vorhanden, wo das adenoide Gewebe dicht an das Epithel stösst; in solcher Menge liegen die Leucocyten im Epithel, dass dasselbe kaum mehr erkannt werden kann. Leichter ist dies in den der Mundhöhle näher gelegenen Partien der Tonsille, wo das adenoide Gewebe nicht mehr vollständig das Epithel umgreift. Hier kann man besonders schön und deutlich sehen, wie überall da, wo adenoides Gewebe die Unterlage des Epithels bildet, dieses vollkommen durchsetzt ist von Leucocyten, während da, wo fibrilläres Bindegewebe unter dem Epithel gelegen ist, reines von Leucocyten freies Epithel gefunden wird.

Der oberste Abschnitt der Katzentonsille eignet sich ganz vorzüglich zu Demonstrationen der normalen Durchwanderung.

<sup>1)</sup> S. Asverus, I. c. S. 20.

Dieselben Verhältnisse, welche ich hier von der Tonsille der erwachsenen Katze beschrieben habe, bestehen wahrscheinlich bei allen erwachsenen tonsillenbesitzenden Thieren. Ich habe ausser den Mandeln 5 erwachsener und mehrerer jungen Katzen die Tonsillen von 5 Kaninchen, 2 Igeln, ferner vom Rind, Schaf, Schwein, Hund, Maulwurf, dann die sogen. Kehldeckeltonsille des Schweines, die Zungenbalgdrüsen des Kalbes, ferner die solitären Follikelhaufen, die ich beim Schafe auf der Spitze der Giessbeckenknorpel fand, sowie die folliculären Leucocytenhaufen, welche bei manchen Fledermäusen<sup>1)</sup> an der Seite der Zungenwurzel gelegen sind, ich habe endlich die Zungenbalgdrüsen und Tonsillen gesunder Menschen untersucht und ausnahmslos daselbst massenhaft durch das Epithel tretende Leucocyten vorgefunden. Die Durchwanderung der Leucocyten durch das Epithel der Tonsillen und Zungenbalgdrüsen ist demnach eine ganz allgemein vorkommende Erscheinung, die, soweit ich sehe, unter normalen Verhältnissen nie fehlt.

Es würde den Umfang vorliegender Arbeit in überflüssiger Weise vergrössern heissen, wollte ich die bei den genannten

<sup>1)</sup> Nach Asverus l. c., der nur zwei Exemplare von *Rhinolophus* untersucht hat, scheinen die Tonsillen den Volitantia zu fehlen; Rapp (Müller's Archiv 1839) fand sie nur wenig entwickelt, nur bei *Pteropus phacops* (p. 190) beobachtete er eine als Tonsille sehr zweifelhafte Bildung. Dagegen beschreibt Schmidt (l. c. S. 253) bei *Vespetilio aurita* mit folliculärem Drüsengewebe besetzte Bildungen in der Schlundenge. Ich selbst habe bei mehreren Fledermäusen am Rande der Zungenwurzel folliculäre Leucocytenhaufen, welche den von Rapp bei *Vespert. pipistrellus* beschriebenen, schmalen vorragenden Streifen, die an beiden Enden zugespitzt mit dem Zungenrande fast parallel laufen, entsprechen. An einem anderen Exemplare (*Vespetilio murinus?*) war dieser Streifen auch vorhanden, entpuppte sich aber auf Durchschnitten als eine lediglich durch Schleimdrüsen verursachte Vorwölbung. Bemerkenswerth ist, dass das Epithel der Oberfläche, auf welcher die genannten Schleimdrüsen mündeten, kein Pflasterepithel, sondern cylindrisches Flimmerepithel war, welches nach den Seiten allmählich in das geschichtete Plattenepithel der Mundhöhle überging. Ob das betreffende Exemplar ein jugendliches Individuum war, um dessen Schleimdrüsenausführungsgänge sich noch keine Leucocyten angesammelt hatten, vermag ich nicht anzugeben.

Thieren zu Tage tretenden Erscheinungen genauer schildern; denn die Verhältnisse sind der Hauptsache nach dieselben, wie ich sie bei der Katze beschrieben. Nur einiger Differenzen möchte ich hier gedenken. Die Intensität der Durchwanderung ist nicht immer die gleiche. Während bei der Katze überall da, wo das adenoide Gewebe an das Epithel stösst, massenhaft Leucocyten im Epithel liegen und nur äusserst selten intacte Epithelstellen gefunden werden, sind solche freie, von Leucocyten gar nicht durchsetzte, intacte Epithelstellen beim Rind, Igel und Kaninchen gar keine ungewöhnlichen Erscheinungen. Genauere Untersuchung ergiebt dann, dass gerade von der Kuppe der Follikel aus die Wanderung durch das Epithel stattfindet, während von dem interfolliculären Gewebe wenige oder gar keine Leucocyten in das Epithel treten (Fig. 9). Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass es zur Constatirung solcher Verhältnisse genau senkrecht den höchsten Gipfel der Follikel treffender Schnitte bedarf. An solchen Präparaten fällt auch auf, wie immer in gerader, das Epithel auf dem kürzesten Wege durchsetzender Richtung sich die Durchwanderung vollzieht. Es kommt demgemäss nur sehr selten, bei nicht gut senkrecht geführten Schnitten vor, dass im Epithel viele Leucocyten gefunden werden, während das unterliegende Gewebe einen fibrillären Charakter trägt.

Aehnlich wie bei den letztgenannten Thieren verhält es sich auch beim Maulwurf; die Tonsille dieses Thieres, welche auf dem Querschnitt selten mehr wie zwei Follikel aufweist, ist derart gestaltet, dass das adenoide Gewebe nur die eine Seite einer länglichen Schleimhautfalte einnimmt (Fig. 10), auf dieser Seite findet denn auch nur die Durchwanderung statt. Da aber, wie bei Igel, Rind und Kaninchen, auch hier von Leucocyten freie Epithelstellen gefunden werden, so kann es leicht begegnen, dass auf einzelnen Schnitten die Maulwurftonsille keine Durchwanderung zeigt und bei Untersuchung nur weniger Schnitte eine Ausnahme von der oben angegebenen Regel vortäuscht. Die Zuhülfnahme von fortlaufenden Serien ergiebt, dass eine solche Ausnahmestellung nicht besteht.

Zu genauerem Studium der beim Menschen hier zur Beobachtung gelangenden Verhältnisse habe ich Zungenbalgdrüsen

und Tonsillen verschieden alter und an den verschiedensten Krankheiten verstorbener Individuen untersucht. Ferner standen mir zur Verfügung die genannten Organe eines im Herbste 1883 zu München Enthaupteten, welche Herr Professor Rüdinger mir zu überlassen die Freundlichkeit hatte, sowie Balgdrüsen und Tonsillen des im Jahre 1879 zu Würzburg hingerichteten Holleber, endlich eine grössere Anzahl Lebenden exstirpirter Tonsillen, die ich meistens der Freundlichkeit der Herren Professoren Rossbach und Maa verdanke. Mit wenigen Ausnahmen habe ich die an Thieren geschilderten Verhältnisse auch beim Menschen wiedergefunden<sup>1)</sup>.

Schon bei der Tonsille Neugeborner finden sich sowohl in dem die Oberfläche überziehenden wie auch in dem die Spalten auskleidenden Epithel zahlreiche Leucocyten. Doch ist die Infiltration noch nicht derart, dass die Grenzen zwischen Epithel und Mucosa vollkommen verwischt wären. Viel stärker infiltrirt war das Tonsillenepithel bei einem dreimonatlichen Kinde. Zu einer Ausbildung von Balgdrüsen war es bei beiden Kindern noch nicht gekommen<sup>2)</sup>. In auffallendem Gegensatze zur Zungenwurzel des Erwachsenen nahmen die Leucocyten in fast überall zusammenhängender, meist gleich dicker Lage die obersten Schichten der bindegewebigen Mucosa ein. Besonders dichte Anhäufungen sah ich (meist nur einseitig) um die Mündungen der Schleimdrüsen gelagert. Diese Mündungen sind durch eine dicke Einsenkung des Oberflächenepithels gekennzeichnet (Fig. 11) und stellen offenbar die ersten Anlagen der Balgdrüsen dar. Ich befinde mich in dieser Hinsicht vollkommen im Einklange mit Boettcher, welcher die Entwicklung der Balgdrüsen als „Gang der Erkrankung“ gleichfalls mit den Ausführungsgängen der

<sup>1)</sup> Keine oder nur sehr spärliche Durchwanderung habe ich in zwei Fällen starker Eiterungen gefunden (s. m. Vortrag: „Ueber Tonsillen bei Pyopneumothorax. Sitzber. d. phys.-med. Gesellsch. 1884), auch in einem Falle von Leukämie war die Durchwanderung bedeutend herabgesetzt.

<sup>2)</sup> Die Zeit des Auftretens variiert wohl, denn Kölliker giebt in seiner Entwicklungsgeschichte (S. 289) an, dass die „Schleimbälge der Zungenwurzel“ bei reifen Embryonen in der Regel gut entwickelt sind und auch deutliche Follikel besitzen. Dagegen hat wieder Klein (Stricker's Handb. d. Lehre von den Geweben S. 371) an der Zungenwurzel der Neugeborenen keine Balgdrüsen gefunden.

Schleimdrüsen in Zusammenhang bringt<sup>1)</sup>). In der Epithelein-  
senkung sowohl, wie an dem Oberflächenepithel ist überall eine,  
wenn auch meist nur geringe Infiltration mit Leucocyten zu  
constatiren. Die Einwanderung der Leucocyten in's Epithel be-  
ginnt also sofort, nachdem auch nur geringe Ansammlungen  
von Leucocyten in der bindegewebigen Mucosa Platz gegriffen  
haben.

Ueber das Aussehen der Balgdrüsen und Tonsillen von  
Kindern in den ersten zehn Lebensjahren vermag ich keine Auf-  
schlüsse zu geben, es fehlt mir hiezu das nöthige Material; bei  
älteren Kindern sind die das Epithel betreffenden Verhältnisse  
so übereinstimmend mit den bei Erwachsenen bestehenden, dass  
es einer eigenen Schilderung nicht bedarf.

Das Epithel der Balgdrüsenhöhle der Erwachsenen ist in  
dem weitaus grössten Theil von den tiefsten Schichten an bis  
zu den höchsten Lagen mit Leucocyten infiltrirt (Fig. 12), denn  
von Leucocyten freie Epithelstellen sind verhältnissmässig selten  
und nehmen da, wo sie vorhanden sind, meist nur sehr kleine  
Abschnitte ein. Relativ häufig finde ich solche an der Einmün-  
dungsstelle der Schleimdrüsenausführungsgänge, welche sich bald  
am Grunde, bald an der Seite der Balgdrüsenhöhle öffnen. Con-  
stant ist dies jedoch nicht, ich habe auch andere Fälle vor  
mir, in denen die massenhafte Durchwanderung der Leucocyten  
sich selbst auf die Schleimdrüsenausführungsgänge erstreckt und  
dort die eigenthümlichsten Veränderungen an den Epithelzellen  
hervorruft. Das Oberflächenepithel der Zungenwurzel ist meist  
vollkommen intact und enthält höchst selten und dann nur sehr  
spärliche Leucocyten. Das Epithel der Balgdrüsenhöhle ist meist  
von gleicher oder sogar von noch bedeutenderer Dicke, als das  
der Oberfläche. An Präparaten mit gelungenen Kernfärbungen,  
z. B. an Hämatoxylinpräparaten ist die Abgrenzung des Epithels  
von dem darunterliegenden Gewebe oft ganz unmöglich, meist  
ausserordentlich schwierig. Nachfärbungen mit dünnen Eosin-  
lösungen heben theilweise diese Schwierigkeit, indem alsdann  
die Ausdehnung des Epithels durch röthliche Färbung gekenn-  
zeichnet ist, noch besser aber ist das Betrachten ungefärbter

<sup>1)</sup> l. c. S. 205.

Schnitte, hier tritt das Epithel in vielen Fällen mit einer Deutlichkeit vor, die nichts zu wünschen übrig lässt. An solchen Präparaten sind bei schwachen Vergrösserungen die Unterschiede zwischen Leucocytenkernen und solchen von Epithelzellen so wenig auffallend, dass man ganz normales Epithel vor sich zu haben glaubt. Solche ungefärbte Präparate haben wohl vielen früheren Beschreibern der Balgdrüsen vorgelegen. Dergleichen Präparate lassen auch die an manchen Balgdrüsen sehr entwickelten Papillen deutlich hervortreten.

Anders verhält es sich in den Spalten der Tonsillen. Hier bestehen ganz erhebliche Unterschiede in der Dicke des Epithels, welche fast ohne vermittelnde Uebergänge dicht neben einander gelegen sind (Fig. 13). Der Grund dieser plötzlichen Verdunstung liegt offenbar in der Entwicklung der Follikel, die constant in der nächsten Nähe solcher dünnen Stellen gefunden werden.

Bemerkenswerth ist, dass die dünnen Stellen meist scharf von dem angrenzenden adenoiden Gewebe abgesetzt sind (Fig. 15) und nicht selten minder stark von Leucocyten durchsetzt erscheinen, wie die mehrschichtigere Nachbarschaft. Was die Infiltration des Epithels durch Leucocyten betrifft, so bestehen hier insofern von den Balgdrüsen etwas abweichende Verhältnisse, als erstens nicht nur die Epithelbekleidung der Tonsillenspalten, sondern auch diejenige der freien Tonsillenoberfläche von Leucocyten durchsetzt wird und zweitens es viel grössere intakte Epithelzellen giebt (Fig. 13a), als in den Balgdrüsenhöhlen. Die Durchwanderung der Leucocyten findet demnach auch in der Tonsille nicht in die ganze Epithelbekleidung gleichmässig durchsetzendem Strome statt.

Ich habe oben (S. 219) erwähnt, dass die Leucocyten den Weg durch das Epithel zwischen den Epithelzellen zurücklegen; das ist, soweit ich immer sehe, auch dann der Fall, wenn die Durchwanderung in grossen Dimensionen erfolgt. Um dieser Frage näher zu treten, habe ich die Elemente des infiltrirten Epithels isolirt, dabei aber keinen einzigen Fall gefunden, welcher ein Eindringen von Leucocyten in's Innere der Epithelzellen illustriert hätte. Die Formen, die an solchen Isolationspräparaten zu Tage treten, sind höchst mannichfaltig. Die Epithelzellen

zeigen vielfach kleinere und grössere Einbuchtungen, die wie ausgenagt erscheinen; treten solche Eindrücke in grösserer Anzahl auf, so findet man statt der polygonalen Pflasterzelle die eigenthümlichsten Formen, unter denen zierliche Sternformen gar nicht zu den Seltenheiten gehören<sup>1)</sup>. Durchlöcherte oder Leucocyten enthaltende Epithelzellen habe ich niemals gesehen, ich glaube demnach, dass ein Einwandern von Leucocyten in eine Epithelzelle hinein bei Pflasterepithel nicht stattfindet<sup>2)</sup>.

Deuten schon die durch Isolirung erhaltenen Präparate auf bedeutende Veränderungen hin, welche die Elemente des Epithels durch die sich vorbeidrängenden Leucocyten erleiden, so liefern feine Durchschnitte Bilder eines so hochgradig alterirten Epithels, dass jeder, der sich nicht von der absoluten Constanz dieser Erscheinung überzeugt hat, pathologische Verhältnisse vor sich zu haben glaubt. Die zur Beobachtung gelangenden Zustände sind je nach dem Grade der Infiltration sehr verschiedene. Bei mässiger Infiltration ist das Epithel von zahlreichen kleineren und grösseren Höhlen durchsetzt, deren Wände buchtig sind, und die durch bald schmale, bald breite Gänge mit einander communiciren (Fig. 14 links). Das Gefüge des Epithels könnte mit dem eines Badeschwammes verglichen werden. Die Höhlen enthalten bald dichtgedrängt, bald in lockerer Anordnung Leucocyten. Bei stärkerer Infiltration sind die kleinen Höhlen zusammengeflossen (Fig. 14 rechts); breite, nur mehr von ganz vereinzelten Epithelzellen durchzogene Lücken reichen von der binde-

<sup>1)</sup> Sehr häufig trifft man auf Formen, die mit vielen der von Steudener (Archiv f. mikroskop. Anatomie Bd. IV) beschriebenen und abgebildeten „invaginierten“ (Volkmann) Zellen übereinstimmen.

<sup>2)</sup> Dieser Meinung sind auch pathologische Anatomen, z. B. Colles (Dieses Archiv Bd. 86), der bei seinen sehr sorgfältigen Untersuchungen keinen unzweifelhaften Fall, in welchem sich die weissen Blutkörperchen in Plattenepithelzellen gefunden hätten, constatiren konnte. Dagegen scheint im cylindrischen Epithel des Darms etwas Derartiges vorzukommen. Ich werde diese früher zu Gunsten der endogenen Zellbildung verwertheten Bildungen bei der Beschreibung der Darmfollikel berücksichtigen. Frankenhäuser hat bei seinen unter Stieda's Leitung angestellten „Untersuchungen über den Bau der Tracheo-bronchialschleimhaut“ (Petersburg 1879) die „Körnchenkugeln“ auch zwischen den Epithelien gesehen (S. 40 u. 54).

gewebigen Mucosa bis zur Epitheloberfläche, so dass das Tonsillenparenchym frei, entblösst von Epithel zu Tage liegt. Solche breite Lücken bestehen oft in grösserer Anzahl eine neben der anderen, von einander getrennt nur durch dünne Stränge zusammengepresster Epithelzellen. In anderen Fällen sind die tieferen Schichten des Epithels gänzlich verdrängt; eine Abgrenzung von Mucosa und Epithel ist nicht mehr möglich; in den dichten Massen der an Stelle des Epithels getretenen Leucocyten ist nur hie und da eine sternförmige Epithelzelle zu bemerken; in den oberflächlichen ist das zwei bis drei Lagen dicke Epithel noch vollkommen gut erhalten, kaum durchsetzt von einzelnen Leucocyten. Solch' bis auf die obersten Lagen fast vollkommen zerstörtes Epithel könnte leicht mit jenen dünnen Schichten, wie ich sie oben beschrieben, verwechselt werden, wenn nicht die von dem hier vorliegenden Epithel in die Tiefe ziehenden Reste und Fetzen zerstörten Epithels ein deutliches Unterscheidungsmerkmal abgeben würden, von dem verdünnten Epithel, das jedesmal mit scharfer Abgrenzung der bindegewebigen Mucosa aufliegt (Fig. 15 u. 16).

Die oben beschriebenen an der Oberfläche erhaltenen Epithellagen werden im weiteren Verlaufe entweder an vielen kleinen Stellen durchbrochen oder — und das ist wahrscheinlich der häufigere Fall — in langen Strecken abgehoben. Es kommt überhaupt gar nicht so selten vor, dass dickere Epithelschichten von den tieferen Epithellagen abgehoben werden; findet man doch oft genug ganze Fetzen zusammenhängenden Epithels in den Tonsillenspalten.

Grosse Strecken der Tonsille vollkommen vom Epithel befreit habe ich nie gesehen, dagegen sehr häufig, dass in der ganzen Länge einer Spalte das Epithel wie ein Sieb durchbrochen war von zahllosen kleinen Lücken, durch die man bis zur bindegewebigen Mucosa vordringen konnte. Es ist das für die Regeneration des Epithels wichtig, denn es ist leicht einzusehen, dass von vielen kleinen Epithelinseln die Wiederbildung des Verlorengegangenen leichter erfolgt. Ueber die feineren Vorgänge bei der Regeneration des Epithels vermag ich nichts zu bringen; so viele Präparate (welche die für Kernbildungsvorgänge nöthige Vorbehandlung erfahren hatten) ich auch unter-

suchte, nicht ein einzigesmal ist mir der Nachweis von Kerntheilungsfiguren in Epithelzellen geglückt. Dieser negative Befund hat möglicher Weise in dem von Flemming bemerkten schubweisen Auftreten der Theilungen seinen Grund<sup>1)</sup>. Dass eine Regeneration wirklich erfolgt, ist zweifellos; als Beweise dürften vor Allem die pathologischen Fälle anzuziehen sein, in denen die Durchwanderung aufhört und dann vollkommen intactes Epithel die Auskleidung der Balgdrüsenhöhlen resp. der Tonsillenspalten bildet<sup>2)</sup>.

Es ist natürlich, dass unter der massenhaften Durchwanderung von Leucocyten die Ernährung des Epithels beeinträchtigt und dasselbe in seinen Functionen empfindlich geschädigt wird. Beweise der gestörten Function lassen sich in Folgendem erkennen: An sehr vielen Stellen fehlen die für die unterste Epithelschicht charakteristischen mehr gestreckten Zellen mit ihren oblongen senkrecht zur Unterlage gestellten Kernen, also gerade jene Elemente, welche für die Neubildung der Epithelien vorzugsweise in Anspruch genommen werden (Fig. 15). Da, wo sich Flimmerzellen befinden<sup>3)</sup>, entbehren die Zellen an den hauptsächlich infiltrirten Stellen der Flimmerhaare (Fig. 17). Endlich fehlen, wie ich voreilig bemerken will, an dem Cylinderepithel, welches die Kuppen der Darmfollikel des Kaninchens deckt, die Becherzellen, eine Erscheinung, die ich gleichfalls auf Ernährungsstörungen zurückführen zu müssen glaube.

Ich habe in Vorstehendem die feineren Vorgänge der Durchwanderung aus practischen Gründen beim Menschen geschildert, bemerke aber noch einmal ausdrücklich, um etwaigen Vorwür-

<sup>1)</sup> l. c. S. 152.

<sup>2)</sup> S. meinen Vortrag über „Tonsillen bei Pyopneumothorax“. Sitzgsber. d. phys.-med. Gesellsch. 1884. No. 2.

<sup>3)</sup> Valentin giebt an (Handwörterbuch der Physiologie Bd. I. S. 773), dass im Secret der Tonsillen Flimmercylinder vorkommen, was von Kölliker (Mikroskopische Anatomie 2, 2 S. 48) in Abrede gestellt wird. Ich habe nun mehrfach gefunden, dass die Ausführungsgänge der Schleimdrüsen nahe an ihrer Mündungsstelle in die Balgdrüsenhöhle mit einem wohlgebildeten cylindrischen Flimmerepithel ausgekleidet waren. An Tonsillen habe ich eine gleiche Beobachtung noch nicht gemacht, halte aber das Vorkommen von Flimmerzellen im Tonsillensecret nach dem eben Angeführten für sehr leicht möglich.

fen, als hätte ich pathologische Verhältnisse beschrieben, zu begreifen, dass an jedem gesunden erwachsenen Säugetiere gleiche oder ähnliche Zustände zu beobachten sind.

Fassen wir die Resultate vorstehender Arbeit zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

Aus dem adenoiden Gewebe der Tonsillen und Zungenbalgdrüsen wandern fortwährend zahllose Leucocyten durch das Epithel in die Mundhöhle. Die Leucocyten schieben sich zwischen den Epithelzellen durch, beeinträchtigen aber durch massenhafte Wanderung, sowie durch während dieser sich vollziehende Theilungen die Functionen des Epithels und zerstören selbst dieses. Die Wanderung beginnt um die Zeit der Geburt, und hält, wenn Krankheiten sie nicht beeinflussen, zeitlebens an. Die Wanderung ist eine ganz constante Erscheinung, die sich bei jedem Tonsillen besitzenden Säugetiere nachweisen lässt.

Die so überaus wichtige Frage nach der Bedeutung, nach dem physiologischen Werthe des Vorganges glaube ich jetzt noch nicht erörtern zu dürfen. Ich habe in meinem ersten Vortrage<sup>1)</sup> die nächstliegenden Möglichkeiten hervorgehoben; auch von anderer Seite (Rauber, Bonnet, Wiedersheim, Zawarykin u. And.) hat die Durchwanderung verschiedentliche Auslegung erfahren. Bevor jedoch das unter dem Epithel befindliche adenoide Gewebe nicht überall genau untersucht und unter verschiedenen physiologischen Bedingungen geprüft ist, halte ich Aeusserungen über die allgemeine Bedeutung der Durchwanderung für verfrüht.

Dagegen mögen einige Hinweise auf die practische Seite meiner Beobachtungen erlaubt sein. Von Bedeutung dürfte die Feststellung einer bisher nur unter pathologischen Verhältnissen zu beobachtenden Erscheinung als eines auch unter normalen Verhältnissen sich vollziehenden Vorganges sein, von Wichtigkeit die Verwerthung der Durchwanderung durch das verletzte Epithel für die Frage der Infection durch Mikroorganismen.

<sup>1)</sup> Ueber die peripherischen Lymphdrüsen. Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Jahrg. 1883. No. 6. S. 86.

In dieser und anderer Hinsicht haben meine ersten Mittheilungen schon practische Verwerthung erfahren<sup>1)</sup>.

In Beziehung darauf mögen hier noch einige Bemerkungen Platz finden. Es ist behauptet worden, dass die Leucocyten doch wahrscheinlich so eng zwischen die Epithelzellen eingezwängt seien, dass von einer Lücke keine Rede sein könne. Auf diese Weise sollte ein Verschluss erzielt werden, der ebenso gut wie unversehrtes Epithel von aussen andringenden Schädlichkeiten Widerstand leiste.

Dass Leucocyten eng von Epithelzellen umschlossen werden, kommt vor und zwar sehr oft. Aber, ich meine, es ist doch ein grosser Unterschied, ob eine harte Pflasterepithelzelle der obersten Schichten oder ein weicher Leucocyt den Abschluss bildet. Ausserdem ist es durchaus nicht ausnahmslose Regel, dass die durchwandernden Leucocyten immer einen vollkommenen Verschluss herstellen. In dieser Hinsicht möchte ich auf Fig. 14 verweisen. Die zur Erforschung dieser Frage nöthigen Schritte waren derart angefertigt, dass ein Ausfallen von Leucocyten aus dem Schnitte unmöglich war; trotzdem waren zahlreiche ganz leere Stellen vorhanden. Ich weiss wohl, dass ein Theil dieser Lücken auf Rechnung der Härtungsmethoden, die ja alle mehr oder minder starke Volumsverminderung der Organe und Elemente mit sich führen, zu setzen ist, aber alle diese Lücken damit erklären zu wollen, halte ich für ungerechtfertigt. Es ist, wie ich schon oben bemerkte, wahrscheinlich, dass die Durchwanderung nicht immer in gleich starkem Strome erfolgt, es ist also leicht möglich, dass zeitweise auf breit gebahnten Wegen verhältnissmässig wenige Leucocyten sich bewegen; dann bleibt Platz mehr wie genug, um dem Organismus, fremden Gebilden Eintritt zu gestatten. Ich glaube demnach an das Bestehen wirklicher Epithellücken intra vitam.

---

<sup>1)</sup> Vgl. den von C. Gerhardt beim zweiten Congress für innere Medicin (19. April 1883) gehaltenen Vortrag über Diphtherie, sowie die dazu gehörige Discussion, ferner M. Litten: „Zur Pathologie des Blutes“ (Berlin. klin. Wochenschr. 1883. No. 27), Baumgarten: Ueber die Uebertragbarkeit der Tuberculose durch die Nahrung und über Abschwächung der pathogenen Wirkung der Tuberkelbacillen durch Fäulniß. Centralbl. f. klin. Med. 1884. No. 2.

Zum Schlusse mögen noch einige Bemerkungen über die Methoden der Untersuchung Platz finden.

Ausser frischen und mit Ranzier's Alkohol isolirten Präparaten dienten mir hauptsächlich Schnitte von Organen, die mit den gebräuchlichsten Mitteln gehärtet worden waren; dünne Chromsäurelösungen, Alkohol, wie Kleinenberg'sche Pikrinsäurelösungen u. a. leisten alle Brauchbares. Zur Feststellung der Durchwanderung bedarf es bei Thieren keineswegs sehr dünner Schnitte; eine Dicke von 0,05 mm reicht schon hin; für die Veränderungen an den Epithelien und dergl. sind dagegen feinere — 0,01 mm dünne Schnitte nöthig. Unentbehrlich sind Färbungen. Grenacher's Boraxcarmin oder Alauncarmin sind wegen der Reinheit der Kernfärbung hier nicht zu empfehlen. Ich habe Safranin, Vesuvin, Pikrocarmin angewendet, die besten Präparate aber habe ich durch Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin (gesättigte Lösung von Eosin in 50 procentigem Alkohol; davon 5—10 Tropfen in ein Uhrschälchen mit Wasser; die Schnitte bleiben darin bis zu einer Viertelstunde. Nachbehandlung der so gefärbten Schnitte mit einprozentiger Osmiumlösung ( $\frac{1}{2}$  Stunde lang) giebt sehr scharfe Bilder. Bei den Schnittfärbungen war mir die von Gaule<sup>1)</sup> empfohlene Methode des Aufklebens ganzer Serien mit Alkohol von grossem Werthe. — Meiner Beschreibung liegt meistens das Studium ganzer Serien, selten einzelner Schnitte zu Grunde.

Die Zeichnungen sind grössttentheils nach feinen, in Damarfirniß conservirten Schnitten mittelst verschiedener Zeichenapparate von mir angefertigt.

Würzburg, den 11. April 1884.

### Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX—X.

Epithel gelb mit blassrothen Kernen. Leucocytenkerne dunkelroth.

Fig. 1. Querschnitt der Tonsille einer 9 Tage alten Katze. 40mal vergrössert. Gezeichnet mit Hartnack's Embryograph. e Epithel, l, l<sub>1</sub> Lymphgefässe, g Blutgefässe, k Leucocytenkerne.

<sup>1)</sup> Canini, Die Endigung der Nerven in der Haut des Froschlarvenschwanzes. Physiol. Abtheil. des Archivs f. Anatomi. u. Physiol. Jahrg. 1883. S. 155. Nachtrag.

- Fig. 2. Leucocyt zwischen Epithelzellen tiefer Lagen, circa 400mal vergrössert. Leitz Oc. I, Obj. 7. Zeich.-App. Zeiss.
- Fig. 3. Leucocyt zwischen Epithelzellen oberflächlicher Lagen, circa 500mal vergrössert. Leitz Oc. I, Obj. 8. Z.-A. Zeiss.
- Fig. 4. Kerntheilungsfiguren durch das Epithel wandernder Leucocyten. Aus einem Schnitt durch die Kehldeckeltonsille des Schweines. 860mal vergrössert. Leitz Oc. I homog. Immers. No. 9. Z.-A. Zeiss.
- Fig. 5. Kerntheilungsfiguren durch das Epithel wandernder Leucocyten. Aus einem Schnitt durch die Tonsille des Schafes, 860mal vergrössert. Leitz Oc. I homog. Immers. No. 9 Z.-A. Zeiss. a, a Epithelzellen, x in viele Stückchen getheilter Epithelzellenkern.
- Fig. 6. Kerntheilung von Leucocyten aus der Balgdrüse des Menschen, 860mal vergrössert. Leitz Oc. I homog. Immers. No. 9 Z.-A. Zeiss. a Leucocyt frei in der Balgdrüsenhöhle gelegen, b Leucocyt aus einem Blutgefasse.
- Fig. 7. Aus einem Querschnitt durch die Tonsille einer 9 Tage alten Katze. Untere Hälfte des geschichteten Plattenepithels mit langgezogenen Zellen (a) zwischen den Epithelien. 500mal vergrössert. Leitz Oc. I, Obj. 8 Z.-A. Zeiss.
- Fig. 8. Querschnitte oberhalb der Mitte der Tonsille einer 16 Tage alten Katze. 40mal vergrössert. Hartnack's Embryograph. k Kuppe eines Follikels.
- Fig. 9. Querschnitt durch die Tonsille eines erwachsenen Kaninchens. 40mal vergrössert. Hartnack's Embryograph. Durchwanderung von Leucocyten von den Follikelkuppen aus. f Follikel, o Haufen schon durchgewanderter Leucocyten in der Tonsillenspalte liegend.
- Fig. 10. Querschnitt durch die Tonsille eines erwachsenen Maulwurfes. 40mal vergrössert. Hartnack's Embryograph.
- Fig. 11. Senkrechter Schnitt durch die Zungenwurzel eines 3 Monate alten Kindes 40mal vergrössert. Hartnack's Embryograph. d Ausführungs-gang einer Schleimdrüse schräg angeschnitten.
- Fig. 12. Senkrechter Schnitt durch die Balgdrüse eines erwachsenen gesunden Menschen. 20mal vergrössert. Hartnack's Embryograph. Die Balgdrüsenhöhle h enthält zahlreiche durchgewanderte Leucocyten.
- Fig. 13. Theil eines Querschnittes der Tonsille eines gesunden erwachsenen Menschen. 20mal vergrössert. Hartnack's Embryograph. Wechselnde Dicke des Epithels; a eine von Leucocyten nicht infiltrirte Stelle.
- Fig. 14. Genau senkrechter Schnitt durch das Epithel einer Balgdrüsenhöhle eines gesunden erwachsenen Menschen. Circa 400mal vergrössert. Linke Hälfte mit kleineren, rechte Hälfte mit grösseren Lücken. m Mucosa.
- Fig. 15. Aus einem senkrechten Schnitt durch das Epithel einer Tonsillenspalte eines gesunden erwachsenen Menschen. Circa 460mal vergrössert. Leitz Oc. I Obj. 8 Z.-A. Nachet (s. Text S. 228).
- Fig. 16. Aus einem senkrechten Schnitt durch das Epithel einer Tonsillenspalte eines gesunden erwachsenen Menschen. Circa 460mal ver-

grössert. Leitz Oc. I, Obj. 8 Z.-A. Nachet. Epithel bis auf die obersten Lagen zerstört.

Fig. 17. Senkrechter Schnitt durch das Epithel eines in eine Balgdrüsenhöhle mündenden Schleimdrüsenausführungsganges. Circa 460mal vergröss. Leitz Oc. I, Obj. 8 Z.-A. Nachet. Fehlen der Flimmerhaare an den von Leucocyten infiltrirten Stellen.

---

## XI.

### Ueber Enkatarrhaphie von Epithel.

Ein experimenteller Beitrag zur Entstehung der Geschwülste.

(Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.)

Von Dr. E. Kaufmann in Bonn.

(Hierzu Taf. XI.)

---

Erst auf Grund cellularpathologischer Anschanungen war es möglich, eine richtige Vorstellung über das morphologische Wesen der Geschwülste und Neubildungen überhaupt zu gewinnen und von hier aus für die Histogenese einen Weg zu bahnen. Beides sind unerlässliche Vorbedingungen zur Erforschung der Aetiologie.

Es ist bekannt, dass Virchow, der Begründer der modernen Geschwulstlehre, alle Neubildungen auf eine Proliferation vorhandener Zellen zurückführte. Nach seiner Ansicht ist es aber wesentlich nur das Bindegewebe, aus dem alle Geschwülste hervorgehen sollten. Selbst die epithelialen Neubildungen entstehen nur durch die Differenzirung der neugewucherten Bindegewebszellen. Virchow's Anschaung hatte sich so allgemeine Geltung verschafft, dass Remak's Theorie, die auf entwicklungs geschichtlichen Grundlagen ruhte und darin bestand, dass Epithel nur aus Epithel hervorgegangen sein könne, nicht zur Anerkennung zu gelangen vermochte. Erst Thiersch hat sie wieder hervorgezogen und für den Epithelialkrebs behauptet, dass er eine Wucherung vorhandenen Epithels sei und nur da primär auftreten könne, wo wahres Epithel existire; wahres Epithel —

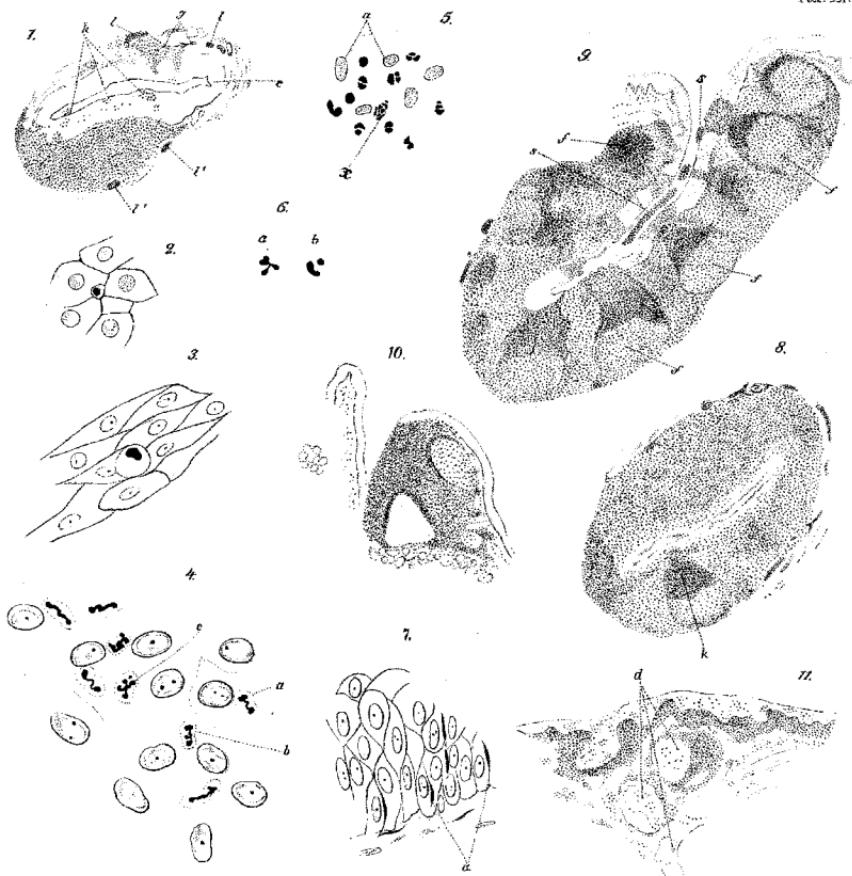
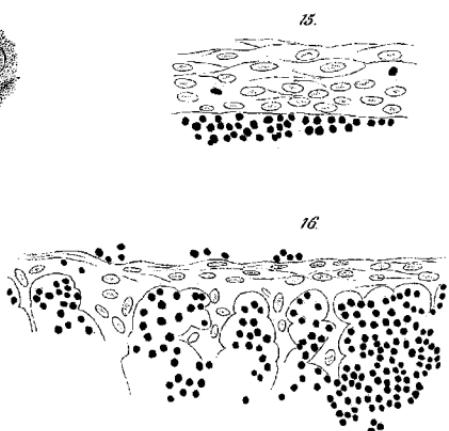
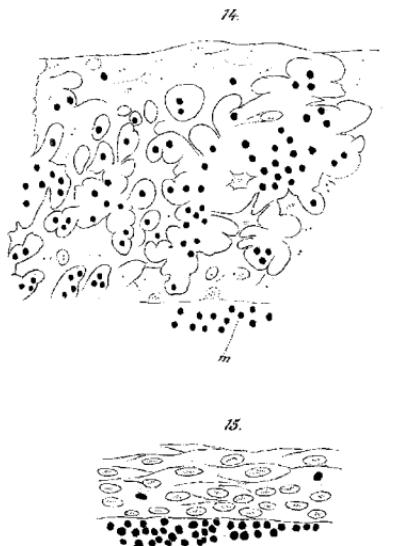
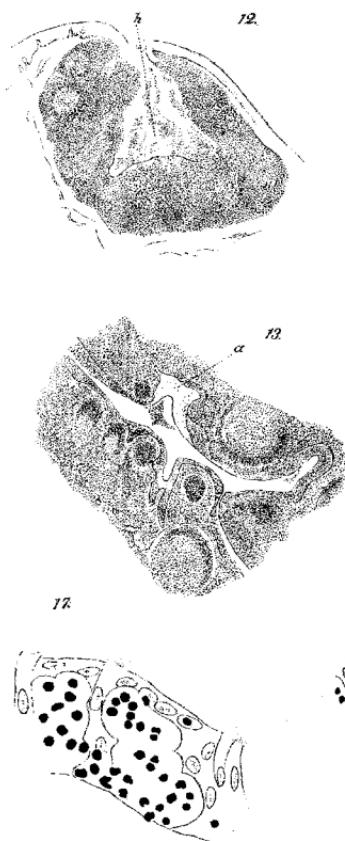


Abb. Stärke gran.

Chromelich v. Alte Schule Berlin.



Öh. Stärke grn.

Chromoleich. v. alk. Schuge Berlin