

Sitzungsberichte
der
mathematisch-physikalischen Classe
der
k. b. Akademie der Wissenschaften
zu **München.**

Band XXI. Jahrgang 1891.



München.
Verlag der K. Akademie.
1892.

In Commission bei G. Franz.

Ueber die Umbildung der Lieberkühn'schen Drüsen durch die Solitärfollikel im Wurmfortsatz des Menschen.

Von N. Rüdinger.

(Mit Tafel V.)

(Eingelaufen 15. Juni.)

In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit die Wurmfortsätze von fünf Enthaupteten bald nach dem Tode herausnehmen und in geeigneter Weise conserviren zu können. Die Individuen, denen die Wurmfortsätze entnommen wurden, sind in den Sektionsprotokollen als gesunde kräftige Männer, in den mittleren Lebensjahren stehend, bezeichnet.

Der Magen, der Dünn- und Dickdarm zeigten sich bei denselben von normaler Beschaffenheit und bei drei der Enthaupteten konnte constatirt werden, dass die Dünndarmverdauung eingetreten war.

Die Wände des Duodenum und des Jejunum zeigten sich etwas geröthet, das Darmrohr mässig stark ausgedehnt und etwas geschwellt. Bei der Eröffnung des Leerdarmes floss der braungelbe Inhalt aus und die Oberfläche der Mucosa war mit zähem Schleim belegt. Der Wurmfortsatz wurde entweder dicht am Coecum abgetragen oder in Verbindung mit einem Stück des letzteren herausgenommen, theils in Müller'scher Flüssigkeit, theils in Picrin-Salpetersäure und einzelne Stücke auch in Alkohol conservirt. Bei einem

der Enthaupteten konnten sechs noch lebende Spulwürmer aus dem Ileum entfernt werden und später zeigte sich, dass der Inhalt des Processus vermiformis bei diesem Manne von den Eiern des genannten Thieres ganz durchsetzt war. Die Stücke des Darmes, bei welchen die Picrin-Salpetersäure zur Conservirung Verwendung fand, waren fast alle unbrauchbar, weil eine starke Schrumpfung des Objectes und Loslösung des Drüsen- und Darmepithels eingetreten war und kamen daher diese in Picrin-Salpetersäure conservirten Präparate bei Beurtheilung der Untersuchungs-Ergebnisse am Wurmfortsatz nicht in Betracht.

1) Die lymphoiden Zellen im Wurmfortsatz.

Jene Forscher, welche sich mit der Schleimhaut des Darmkanales beschäftigt haben, wissen, dass die Solitär-follikel im Dünn- und Dickdarm in Grösse und Zahl einem hochgradigen Wechsel unterliegen und wurde von Hofmeister ganz besonders darauf hingewiesen, dass das adenoides Gewebe d. h. die Lymphzellen in demselben bei Hungerthieren spärlicher sei, als bei gut genährten. Aber auch die Gesamternährung sei von Einfluss auf die Zahl von Wanderzellen in der Darmschleimhaut. Selbst unter ganz normalen Verhältnissen sind in dem einen Falle makroskopisch gar keine Follikel an der freien Schleimhautfläche des Darmes sichtbar, während in einem anderen die Schleimhaut des ganzen Darms mit kleinen runden Erhöhungen reich besetzt ist. Zuweilen sieht man an der Stelle, wo die Follikel angebracht sind, kleine Einsenkungen, die man an den Mandeln und der Zungenwurzel ebenso, wie im Colon und Rectum beobachtet. Diese Buchten, die Krypten, stellen Einsenkungen der Schleimhaut an der Stelle der Follikel dar, die man jedoch im Wurmfortsatz des Menschen ganz vermisst. Hier trifft man den Follikel in gleicher Ebene mit jener Schleimhautfläche, die nur Lieberkühn'sche Drüsen einschliesst.

Der ständige Wechsel der lymphoiden Zellen in der Schleimhaut des Darmes verlor von dem Augenblick an das Räthselhafte, als die schönen Forschungen von Stöhr den Nachweis erbracht hatten, dass die Leucocyten an den Mandeln und den Balgdrüsen der Zungenwurzel zwischen den Plattenepithelschichten durchwandern und sich der aufgenommenen Nahrung beimischen. Ist auch die Rolle, welche die Leucocyten spielen, gleichviel wo dieselben in den Tractus intestinalis einwandern, zur Zeit nicht klar gestellt, so muss man doch apriori annehmen, dass die Einwanderung insbesondere an jenen Darmabschnitten, wo dieselben in das Lumen massenhaft stattfindet, nicht von untergeordneter Bedeutung ist.

Die folgenden Mittheilungen über die Ergebnisse der Untersuchungen am Processus vermiformis des Menschen dürften geeignet erscheinen, unsere bisherigen Kenntnisse über die Bedeutung der lymphoiden Substanz in der Schleimhaut des Darmes in einigen Beziehungen zu erweitern und die der neuesten Zeit angehörigen Forschungsergebnisse über die Wanderzellen im Darm theils zu bestätigen und theils zu ergänzen.

Schon W. His sprach in seiner eingehenden Abhandlung über den Bau der Peyer'schen Drüsen den Satz aus, dass an jenen Stellen der Schleimhaut des Darmes, wo die Lieberkühn'schen Drüsen vorhanden seien, die adenoiden Substanz zurücktrete und umgekehrt. Auf keinen Abschnitt des Tractus intestinalis ist dieser Ausspruch so anwendbar, als auf den Processus vermiformis, welcher jedoch bei den fünf untersuchten Individuen sich auch fünf Mal histologisch verschieden zeigte, eine Thatsache, welche doch nur dahin zu deuten ist, dass die Wurmfortsätze in den verschiedenen Stadien ihrer Funktion, in welchen sie sich im Moment der Enthauptung befanden, zur Conservirung kamen.

Wenn ich auch zunächst darauf hinweisen muss, dass

sowohl die einzelnen Solitärfollikel, als auch die Gruppen der Follikel nicht gleichmässig in der Schleimhaut des Wurmfortsatzes vertheilt sind, sondern um so vermehrter auftreten, als man sich dem blinden Ende desselben nähert, so ergaben doch die Schnitte des Wurmfortsatzes von verschiedenen Individuen, welche annähernd an übereinstimmenden Stellen desselben gewonnen sind, dass in dem Verhalten und der Zahl der lymphoiden Zellengruppen einerseits und der Anordnung der Lieberkühn'schen Drüsen andererseits ziemlich grosse Verschiedenheiten bestehen.

Während die Schleimhaut eines Querschnittes von dem Wurmfortsatz des Individuums A in ihrer grössten Ausdehnung keine Lieberkühn'schen Drüsen besitzt und fast nur von lymphoider Substanz durchsetzt ist, zeigt der Querschnitt von dem Processus vermiformis des Mannes B in der Schleimhaut fast ausschliesslich Lieberkühn'sche Drüsen. Wo die solitären Follikel in der Schleimhaut des Wurmfortsatzes auftreten, fehlen die Lieberkühn'schen Drüsen und wo diese in voller Ausbildung vorhanden sind, vermisst man die Follikel. Beschränken sich die Follikel auf die subglanduläre Zone der Schleimhaut, so dass sie noch ausserhalb der Muscularis mucosae sich befinden, dann stehen die Lieberkühn'schen Drüsen ohne Unterbrechung ziemlich dicht gedrängt nebeneinander, theils von gleicher, theils von ungleicher Grösse.

Diese Thatsache allein drängt nothwendig zu der Fragestellung, wodurch dieses anatomisch-verschiedene Verhalten der Schleimhaut bedingt sein könne. Dieser Wechsel der Gebilde muss unzweifelhaft in einem Zusammenhang stehen mit der Ruhe und der Thätigkeit der Schleimhaut in den verschiedenen Stadien der Funktion im Dickdarm resp. im Wurmfortsatz!

Nach den bisherigen Ergebnissen meiner Untersuchungen, die ich am Wurmfortsatze gewinnen konnte, muss ich die erste

Entstehung der Follikel in die Submucosa, d. h. in die subglanduläre Zone der Schleimhaut verlegen und von hier aus rücken dieselben, sich vergrößernd, gegen die Muscularis mucosae vor, deren Bündel so auseinander gedrängt werden, dass man zuweilen den Eindruck empfängt, als sei dieselbe an der Follikelstelle ganz zu Grunde gegangen. An dünnen Schnitten kann man jedoch nachweisen, dass die einzelnen kontraktilen Faserzellen nur auseinander gezerzt sind und an verschiedenen Stellen des lymphoiden Zellenhaufens aufgefunden werden können. Schon seit langer Zeit weiss man, dass auch das reticuläre Bindegewebe der Schleimhaut von Wanderzellen in wechselnder Zahl reich durchsetzt ist; allein ein Follikel zeigt Eigenthümlichkeiten, welche zunächst darin bestehen, dass ein helles Keimcentrum und eine dichte Rindenzone nicht ganz scharf von einander abgegrenzt auftreten, während die Einlagerung der Leucocyten in das reticuläre Gewebe der Schleimhaut, abgesehen von der Zahl derselben, keinerlei Verschiedenheiten darbietet.

Ist der lymphoide Follikel so gross geworden, dass er mit seiner gegen die Schleimhaut gerichteten peripheren Zone, welche nie eine scharfe Abgrenzung zeigt, die Muscularis mucosae überschritten hat, so tritt er mit den blinden Enden der Lieberkühn'schen Drüsen in Contact. Diese Drüsen werden an einzelnen Stellen in Folge der raschen Vergrößerung und des Vorrückens der Follikel gegen die Schleimhautoberfläche auseinander gedrängt, so dass sie eine schiefe Stellung zu dem mehr oder weniger konisch geformten Follikel annehmen. Allein die Regel ist diese Beziehung der Lieberkühn'schen Drüsen zum Follikel nicht. Viel häufiger kann man die Beobachtung machen, dass die Stellung der Lieberkühn'schen Drüsen in der Schleimhaut eine ganz normale bleibt, d. h. eine zur Schleimhautfläche mehr oder weniger rechtwinkelige. Die Abstände der Lieberkühn'schen Drüsen zu einander ändern sich bei dem Vorrücken des Fol-

sowohl die einzelnen Solitärfollikel, als auch die Gruppen der Follikel nicht gleichmässig in der Schleimhaut des Wurmfortsatzes vertheilt sind, sondern um so vermehrter auftreten, als man sich dem blinden Ende desselben nähert, so ergaben doch die Schnitte des Wurmfortsatzes von verschiedenen Individuen, welche annähernd an übereinstimmenden Stellen desselben gewonnen sind, dass in dem Verhalten und der Zahl der lymphoiden Zellengruppen einerseits und der Anordnung der Lieberkühn'schen Drüsen andererseits ziemlich grosse Verschiedenheiten bestehen.

Während die Schleimhaut eines Querschnittes von dem Wurmfortsatz des Individuums A in ihrer grössten Ausdehnung keine Lieberkühn'schen Drüsen besitzt und fast nur von lymphoider Substanz durchsetzt ist, zeigt der Querschnitt von dem Processus vermiformis des Mannes B in der Schleimhaut fast ausschliesslich Lieberkühn'sche Drüsen. Wo die solitären Follikel in der Schleimhaut des Wurmfortsatzes auftreten, fehlen die Lieberkühn'schen Drüsen und wo diese in voller Ausbildung vorhanden sind, vermisst man die Follikel. Beschränken sich die Follikel auf die subglanduläre Zone der Schleimhaut, so dass sie noch ausserhalb der Muscularis mucosae sich befinden, dann stehen die Lieberkühn'schen Drüsen ohne Unterbrechung ziemlich dicht gedrängt nebeneinander, theils von gleicher, theils von ungleicher Grösse.

Diese Thatsache allein drängt nothwendig zu der Fragestellung, wodurch dieses anatomisch-verschiedene Verhalten der Schleimhaut bedingt sein könne. Dieser Wechsel der Gebilde muss unzweifelhaft in einem Zusammenhang stehen mit der Ruhe und der Thätigkeit der Schleimhaut in den verschiedenen Stadien der Funktion im Dickdarm resp. im Wurmfortsatz!

Nach den bisherigen Ergebnissen meiner Untersuchungen, die ich am Wurmfortsatze gewinnen konnte, muss ich die erste

Entstehung der Follikel in die Submucosa, d. h. in die subglanduläre Zone der Schleimhaut verlegen und von hier aus rücken dieselben, sich vergrößernd, gegen die Muscularis mucosae vor, deren Bündel so auseinander gedrängt werden, dass man zuweilen den Eindruck empfängt, als sei dieselbe an der Follikelstelle ganz zu Grunde gegangen. An dünnen Schnitten kann man jedoch nachweisen, dass die einzelnen kontraktilen Faserzellen nur auseinander gezerzt sind und an verschiedenen Stellen des lymphoiden Zellenhaufens aufgefunden werden können. Schon seit langer Zeit weiss man, dass auch das reticuläre Bindegewebe der Schleimhaut von Wanderzellen in wechselnder Zahl reich durchsetzt ist; allein ein Follikel zeigt Eigenthümlichkeiten, welche zunächst darin bestehen, dass ein helles Keimcentrum und eine dichte Rindenzone nicht ganz scharf von einander abgegrenzt auftreten, während die Einlagerung der Leucocyten in das reticuläre Gewebe der Schleimhaut, abgesehen von der Zahl derselben, keinerlei Verschiedenheiten darbietet.

Ist der lymphoide Follikel so gross geworden, dass er mit seiner gegen die Schleimhaut gerichteten peripheren Zone, welche nie eine scharfe Abgrenzung zeigt, die Muscularis mucosae überschritten hat, so tritt er mit den blinden Enden der Lieberkühn'schen Drüsen in Contact. Diese Drüsen werden an einzelnen Stellen in Folge der raschen Vergrößerung und des Vorrückens der Follikel gegen die Schleimhautoberfläche auseinander gedrängt, so dass sie eine schiefe Stellung zu dem mehr oder weniger konisch geformten Follikel annehmen. Allein die Regel ist diese Beziehung der Lieberkühn'schen Drüsen zum Follikel nicht. Viel häufiger kann man die Beobachtung machen, dass die Stellung der Lieberkühn'schen Drüsen in der Schleimhaut eine ganz normale bleibt, d. h. eine zur Schleimhautfläche mehr oder weniger rechtwinkelige. Die Abstände der Lieberkühn'schen Drüsen zu einander ändern sich bei dem Vorrücken des Fol-

likels nicht im geringsten. Würden die Lieberkühn'schen Drüsen bei der Vergrößerung eines Follikels verdrängt, so müssten dieselben dort, wo der lymphoide Zellenhaufen eine Vergrößerung erfährt, dichter zusammenrücken, was aber durchaus nicht der Fall ist.

Man kann ganze Schnittreihen untersuchen, ohne eine Aenderung in der Stellung der Lieberkühn'schen Drüsen zu einander wahrzunehmen.

Ein Vergleich der Schnitte von den Wurmfortsätzen der verschiedenen Individuen ergibt ganz überraschende Resultate. An der einen Schnittreihe von einem Individuum A lässt sich nachweisen, dass die Lieberkühn'schen Drüsen, wie Palissaden neben einander stehend, die Schleimhaut fast des ganzen Umfangs des Processus vermiformis erfüllen (Fig. I), während sich an einer anderen Schnittserie von einem Individuum B in gleicher Ausdehnung in der Schleimhaut nur drei oder vier Lieberkühn'sche Drüsen zählen lassen. (Fig. II.)

Fassen wir vorerst noch den gegen die freie Schleimhautfläche vorrückenden Leucocytenhaufen in's Auge, so sieht man, dass er in dem Verhältniss, als durch ihn das Epithel der Schleimhaut vorgewölbt wird, ihre Cylinderzellen umformt, indem aus diesen platte Zellen hervorgehen, die schliesslich wie ein einschichtiges Plattenepithel, den Solitär-follikel gegen das Darmlumen abgrenzen. Die Cylinderzellen und auch ihre Kerne werden so abgeplattet, dass der grösste Durchmesser der letzteren der Schleimhautfläche parallel steht.

Unzweifelhaft ist diese Umformung der Cylinderzellen zunächst das Resultat der mechanischen Einwirkung des sich vergrößernden lymphoiden Zellenhaufens, welcher die Schleimhaut hügelig nach dem Darmlumen vorwölbt. Die Verdünnung der Epithelzellen erreicht allmählig, wie dies schon von anderen Autoren hervorgehoben wurde, einen so hohen Grad, dass die Kittsubstanz zwischen denselben oder die Zellenplatten selbst zerreißen und dem Follikelinhalt den Eintritt

in das Darmrohr gestatten und dem Darminhalt sich beimischen kann. Für die Feststellung dieses Vorganges mag kein Darmabschnitt geeigneter sein, als der Processus vermiformis des Menschen, bei welchem während der Untersuchung der Inhalt unversehrt in Contact mit der Schleimhautfläche bleibt und das ganze Objekt, gleichviel ob dasselbe im gefüllten oder leeren Zustande, resp. in der Funktion oder in der Ruhe sich befindet, klar übersehen werden kann.

Ist der Wurmfortsatz gefüllt, so erkennt man in dem Inhalt desselben langgestreckte Züge und Nester von intensiv gefärbten Kernen, welche sich von den Kernen der Follikel nur dadurch unterscheiden, dass dieselben von ungleicher Grösse sind, im Uebrigen sich aber nicht unterscheiden von den Kernen der lymphoiden Zellen des Schleimhautfollikels. Einzelne Schnitte lassen sogar den direkten Zusammenhang der Kerne im Darminhalt mit den Kernen des Follikels erkennen.

Nach Allem, was das Studium der Schnittserien von den Wurmfortsätzen ergab, muss man zu der Ueberzeugung kommen, dass das Epithel der Schleimhaut an der Stelle, wo der Lymphfollikel vorrückt, zunächst umgeformt und verdünnt, dann durchbrochen wird, um den Follikelinhalt zu dem Darminhalt gelangen zu lassen.

Demnach treten die Leucocyten der Darmschleimhaut nicht nur, wie Stöhr nachwies, zwischen den Plattenepithelien hindurch, um sich der Nahrung beizumengen, sondern dieselben wandern auch von den solitären Follikeln und den Peyer'schen Follikelhaufen massenweise in das Darmrohr ein, um eine funktionelle Rolle im Darminhalt zu spielen. Den von Stöhr beschriebenen Durchtritt der Leucocyten habe ich zwischen den Cylinderzellen der Darmschleimhaut, im Wurmfortsatz des Menschen, und auch in der Eustachischen Röhre und in der Gallenblase unzweifelhaft gesehen, möchte jedoch auf Grund der Ergebnisse am Pro-

cessus vermiformis annehmen, dass dieselben eine endgiltige Rolle im Darminhalt spielen. Nicht eine einzige Thatsache ist mir bei diesen Untersuchungen entgegengetreten, die ich dahin verwerthen könnte, dass eine Rückkehr der einmal in das Darmlumen gelangten Kerne der Leucocyten in die Schleimhaut, denn nur Kerne allein kann ich im Darmrohr wahrnehmen, stattfindet. — Lymphoide Zellen oder nur deren Kerne gelangen nicht nur zwischen den Cyli-
 linderepithelien, sondern auch nach Verdünnung und Zerrei-
 sung des Epithels an den solitären Follikeln und den Follikelgruppen in das Lumen des Wurmfortsatzes zu dessen Inhalt. Dass der Wurmfortsatz immer mit einem feinkörnigen oder einem graugelben Sekret erfüllt ist, geht aus den Untersuchungen der fünf Präparate klar hervor. In dem einen Falle war der Inhalt ganz durchsetzt mit den Eiern von *Ascaris lumbricoides*, welcher bei der Sektion aus dem Dünndarm genommen wurde.

2) Die Einwirkung der lymphoiden Zellen auf die Lieberkühn'schen Drüsen.

Bei den Musterungen der Schnittserien des Wurmfortsatzes an den fünf Individuen, deren Darm in den verschiedenen Stadien der Verdauung bei der Conservirung sich befand, beobachtete ich ein eigenartiges Verhalten der Lieberkühn'schen Drüsen zu jenen Stellen, wo ein Solitär-
 follikel oder eine Follikelgruppe gegen die Lieberkühn'schen Drüsen vorrückt. Im ersten Augenblick musste man an verschiedene Möglichkeiten, welche diese immer wiederkehrenden Bilder in der Schleimhaut zu Stande bringen, denken und man konnte zunächst annehmen, dass, wenn man die blinden Enden der Lieberkühn'schen Drüsen bei verschiedenartiger Schnittführung zur Anschauung bringt, die Zellengruppen derselben ohne Lumen und ohne regelmässige Anordnung sich zeigen. Allein bald musste ich die Ueberzeugung gewinnen, dass in

der Umgebung eines sich vergrößernden und vorrückenden Follikels an den Lieberkühn'schen Drüsen sich Veränderungen einstellen, die konstant sind und nur auf Umwandlungen des gesamten Zellenmaterials der Drüsen zurückgeführt werden können.

Diese Veränderungen, welche die Wanderzellen in der Schleimhaut an dem Wurmfortsatze zu Stande bringen, sind folgende: Sobald ein Follikel aus der subglandulären Zone herausgetreten und die Muscularis mucosae überschritten hat, gelangt er mit den blinden Enden der Lieberkühn'schen Drüsen in Contact und bevor dies geschehen ist, sieht man an der Seite der Lieberkühn'schen Drüsen, welche dem Follikel zunächst steht, einzelne Leucocyten vorrücken und ich kann nicht mehr daran zweifeln, dass dieselben durch die Tunica propria hindurchgehen und zwischen den Cylinderzellen der Drüse eindringen. Die wichtigste Erscheinung aber besteht während der Annäherung des Follikels an eine Lieberkühn'sche Drüse darin, dass die Zellen derselben sich lockern und eine unregelmässige Stellung zu einander und zur Tunica propria annehmen. Jene regelmässige Anordnung, wie sie sich an den Zellen und den Kernen der unveränderten Drüse vorfindet, geht rasch verloren und man empfängt den Eindruck, als löse sich die Kittsubstanz der Zellen auf und würden diese von der Tunica propria losgelöst. An jener Seite der Drüse, wo der Follikel diese Veränderung zu Stande bringt, ändert sich auch das Lumen des Ausführungsganges derselben, während er an der gegenüberstehenden Seite immer noch seine scharfe regelmässige Beschaffenheit beibehalten hat. In diesem Stadium der Veränderung scheint noch eine andere Erscheinung wichtig zu sein. Wenn nämlich die Doppelfärbung zur Anwendung kam, so dass das Protoplasma der Cylinderzellen roth und der Kerne blaugefärbt erschien, so konnte man wahrnehmen, dass an jener Seite der Drüse, wo die Veränderung in der Form und Stellung der Cylinder-

zellen eingetreten ist, die rothe Farbe, resp. das Protoplasma mehr und mehr schwindet, während an der entgegengesetzten Unrandung der Drüse die rothe Färbung des Drüseninhalts, in welchen die blauen Kerne auffallend durchschimmern, erhalten ist. Neben der Aenderung der Form und der Stellung der Cylinderzellen zueinander und zur scharf begrenzten, kernhaltigen Tunica propria der Drüse geht die Zellenmembran und das Protoplasma der Cylinderzellen zu Grunde, denn die Zelle wird kleiner und die spezifische Farbenreaction bleibt an der formell geänderten Zellenreihe vollständig aus. Die blau gefärbten Zellenkerne, wenn auch in unregelmässiger Anordnung, sind jetzt um so deutlicher geworden. Sehr bald erkennt man auch keine Tunica propria der Drüse, die sehr charakteristisch und deutlich war, und in dem Verhältniss, als der solitäre Follikel sich vergrössert, wird die Lieberkühn'sche Drüse in ihrem ganzen Umfange in den beschriebenen Kreis der Veränderung gezogen: ihr Lumen schwindet allmählich gänzlich, die Tunica propria ist gar nicht mehr zu erkennen und an der Stelle, wo die Drüse war, ist jetzt ein Nest von blau gefärbten Kernen aufgetreten. Dieselben beschränken sich anfänglich noch auf die Stelle, wo die Drüse war und schliesslich schwindet auch diese Begrenzung, so dass die Lieberkühn'sche Drüse ganz und gar den Charakter des Solitärfollikels angenommen hat und auf dem Querschnitt nur die helle centrale Parthie des Follikels, das Keimcentrum, mit dem dunklen dichten Hof vorhanden ist. (Fig. II.) Diese Veränderungen der Drüsen schreiten von ihren blinden Enden gegen die freie Schleimhautfläche hin fort und an der Stelle der Lieberkühn'schen Drüsen befinden sich nur noch lymphoide Zellen, an welchen das Protoplasma eine kaum sichtbare Schichte um den Kern herum bildet. Selbst bei Anwendung starker Vergrösserungen erhält man den Eindruck, als seien in dem Solitärfollikel, wenn derselbe die Schleimhautoberfläche

erreicht hat, nur Kerne ohne Protoplasma und ohne Zellmembran vorhanden. Beim Zerfall der Leucocyten in dem Darminhalt sind zweifellos nur Kerne und die Bruchstücke derselben sichtbar.

Nachdem ich auf diesen beschriebenen Vorgang, der sich an den Lieberkühn'schen Drüsen abspielt, aufmerksam geworden war, prüfte ich an der grossen Zahl der Schnittserien, welche von den Wurmfortsätzen gewonnen wurden, nur diese Veränderungen der Lieberkühn'schen Drüsen durch die Einwirkung der Solitärfollikel auf dieselben und musste endlich zu der Ueberzeugung gelangen, dass in der Schleimhaut des Wurmfortsatzes ein Vorgang sich abspielt, der als ein regelmässig wiederkehrender und wahrscheinlich rasch sich vollziehender anzusehen ist.

An diese Vorgänge in der Mucosa des Darmes reihen sich eine Anzahl von Fragen, die der Beantwortung noch entgegenstehen.

Obschon ich oben hervorhob, dass ich auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse am Wurmfortsatz die Anschauung gewonnen hätte, dass die Quelle für die Leucocyten in dem Stratum submucosum zu suchen sei, bin ich nicht in der Lage, hierüber eine bestimmte Meinung auszusprechen. Herr v. Davidoff, ein sehr vorzüglicher Forscher, hat bei seinen Studien am Wurmfortsatz des Kaninchens die Beobachtung gemacht, dass sich an den Kernen der Cylinderzellen im Wurmfortsatz ein eigenartiger Theilungsprocess vollzieht, den der Autor für die Entstehung der Wanderzellen verwerthet. Obschon sich die Angaben von v. Davidoff, auf sorgfältige Beobachtungen stützen, indem derselbe die Theilungsvorgänge und die Wanderung der aus denselben hervorgegangenen Kerne unzweifelhaft so gesehen hat, wie man dieselben auch in den Zellen der Lieberkühn'schen Drüsen des menschlichen Wurmfortsatzes wahrnehmen kann, wird es sich schliesslich nur um die Deutung dieser Ergebnisse handeln.

Ich sah in den Cylinderzellen der Lieberkühn'schen Drüsen vielfach Kerne derselben, welche gegen die dem Lumen der Drüse zugekehrte Abtheilung der Zelle vorrücken und finde in einer und derselben Ebene, ganz dicht nebeneinander, zwei Kerne auftreten, die kaum anders als Kerntheilung ohne Mitose gedeutet werden können. Diese Kerne vergrössern sich und wandern auch bis in das Drüsenlumen, in welchem man ihnen, wenn auch nicht sehr häufig, auf Querschnitten der Drüsen begegnet. Seltener sieht man diese Kerne gegen die Basalmembran der Drüse vorrücken und glaube ich auch nicht, dass sie diese Richtung regelmässig einschlagen, was doch geschehen müsste, wenn dieselben zu den Wanderzellen der Follikel werden sollten. Ich vermuthete vielmehr, dass, wenn die Lieberkühn'schen Drüsen durch die Einwirkung der Follikelelemente umgewandelt sind, eine Neubildung derselben, welche *a priori* angenommen werden muss, durch Theilung der noch erhaltenen Drüsenzellen stattfindet. Man sieht nämlich an einzelnen Stellen gabelig getheilte Lieberkühn'sche Drüsen in grösserer Zahl auftreten, während die meisten Drüsen durchschnittlich einfach geformte Cylinder sind. Zwei, drei und selbst vierfache Theilungen der Lieberkühn'schen Drüsen, wie man sie z. B. im Dickdarm des Hundes beobachtet, sind im Processus vermiformis und auch im Dickdarm des Menschen grosse Seltenheiten. Aber an einzelnen Objecten begegne ich dieser Verdopplung der Drüsen in so grosser Zahl, dass ich eine totale Theilung derselben vermuthete nach jenem Verdauungsstadium, bei welchem die Drüsen zu Leucocythenhaufen umgewandelt wurden. Wäre diese Theilung der Drüse als ein regelmässiger Vorgang nachgewiesen, so würden die Beobachtungen von v. Davidoff meiner Meinung nach auch dahin gedeutet werden können, dass die Vermehrung der Kerne in den Cylinderzellen der Schleimhaut dann erforderlich ist, wenn beim Follikeldurchbruch eine

grosse Anzahl derselben zu Grunde gegangen und eine Zellenvermehrung als Wiederersatz für die Schleimhaut und die Drüsen stattfinden muss. Die Abbildung Fig. 14 Taf. 31 in der Arbeit von v. Davidoff lässt doch vermuthen, dass ein beginnender Durchbruch der Schleimhaut und Einwanderung der Leucocyten in dem Wurmfortsatz auch beim Kaninchen vorkommt. Es fragt sich, ob man das Bild, welches in der Fig. 13 und 14 Ez und Iz bei v. Davidoff von einem Follikel des Kaninchen dargestellt ist, nicht in dem Sinne deuten kann, wie ich es für die Lieberkühn'schen Drüsen gethan habe. An den erwähnten Figuren empfängt man ganz und gar den Eindruck, als finde die Umwandlung der Cylinder-epithelien der Darmschleimhaut ebenso statt, wie jene der Lieberkühn'schen Drüsen. Die sogen. intermediäre Zone v. Davidoff's möchte ich so deuten, dass die Stelle, wo die Cylinder-epithelien eine Veränderung erfahren, die Kerne derselben frei geworden und sich der Leucocytengruppe beigesellt haben. Zwischen der intermediären Zone und dem Follikel besteht, wie schon v. Davidoff angibt, gar keine scharfe Grenze und bei einem noch weiter vorgeschrittenen Stadium der Ausbildung des Follikels dürfte auch jene Grenze zwischen der mittleren und epithelen Zone schwinden; denn die Zellen sind schon an ihren Verbindungen mit der Basalmembran grösstentheils in den Kreis der Veränderung hineingezogen und die Basalmembran der Schleimhaut ist, meiner Meinung nach, durch das Vorrücken des Follikels, zu Grunde gegangen.

Mir scheint in der That mehr Berechtigung vorhanden zu sein, diese Epithelveränderung der Schleimhaut, welche v. Davidoff nachgewiesen und beschrieben hat, als eine Umwandlung der Cylinder-epithelien in der oben besprochenen Weise aufzufassen. v. Davidoff hat auch schon auf die Veränderung der Epithelien des Wurmfortsatzes beim Kaninchen aufmerksam gemacht, dieselbe, von der Tiefe der

Schleimhaut aus nach der freien Oberfläche fortschreitend, beschrieben und in seiner Figur 13 abgebildet. Hier erscheint doch der Vorgang der Art, dass man viel eher die Veränderungen des Epithels, durch den vorrückenden Follikel bedingt, von der Tiefe nach dem Lumen des Darmrohres hin fortschreitend, ableiten möchte, als ein umgekehrtes Verhältniss annehmen. Wenn auch die Bildungsstätte für die Leucocyten nach der Anschauung v. Davidoffs in die Epithelzellen der Schleimhaut verlegt wird, so kann doch die Thatsache nicht geleugnet werden, dass der Inhalt der Follikel, wenn dieser eine gewisse Grösse, resp. eine bestimmte Reife erlangt hat, in das Darmrohr einwandert. Ferner darf auch an die Möglichkeit gedacht werden, dass die Kerntheilung in den Epithelzellen der Schleimhaut sowohl, als auch in den Lieberkühn'schen Drüsen als Einleitung der Zelltheilung stattfindet, um das zu Grunde gegangene Drüsen- oder Schleimhaut-Epithel wieder zu ersetzen. Eine Neubildung der Lieberkühn'schen Drüsen von dem Epithel der noch vorhandenen Drüsen oder von der Schleimhaut aus, ganz ebenso wie das letztere bei der erstmaligen Entwicklung zu Stande kam, muss doch als einzige Möglichkeit festgehalten werden. Für eine andere Art des Wiederersatzes der Lieberkühn'schen Drüsen spricht keine einzige Thatsache an den mir vorliegenden Objekten.

Doch muss ich noch auf eine Eigenthümlichkeit in dem Verhalten der Lieberkühn'schen Drüsen hinweisen, für die ich ebensowenig, wie für die erwähnte Neubildung eine Erklärung geben kann. In der Figur 8 der Tafel V sind Querschnitte der Drüsen gezeichnet, welche eine sehr verschiedene Grösse zeigen. An einzelnen Stellen der Schleimhaut, insbesondere dort, wo ein Leucocytenhaufen vorhanden war, begegnet man sehr kleinen Lieberkühn'schen Drüsen, an welchen ich am Querschnitt einen Kranz von 15—18 Cylinderzellen zählen konnte, während ich an grossen Drüsen

40—48 Cylinderzellen annähernd festzustellen im Stande war. Indem man im ersten Augenblick diese kleinen Lieberkühn'schen Drüsen für neu gebildete ansehen möchte, konnte ich über ihre Herkunft keinen Aufschluss erlangen. An keinem einzigen Präparat der Wurmfortsätze konnte ich Längsschnitte dieser Drüsen zur Anschauung bringen und bleibt mir daher ihre Abstammung und ihre Deutung unklar.

Ich zweifle nicht daran, dass wenn man eine genügend grosse Zahl von menschlichen Wurmfortsätzen gut conservirt zur Verfügung hätte, und, was ich besonders betonen möchte, lückenlose Serien von Querdurchschnitten herstellt, alle die berührten Fragen beantwortet werden könnten. Nach meinem Dafürhalten stellt der Wurmfortsatz ein besonders geeignetes Gebilde für das Studium aller Vorgänge, welche sich in dessen Schleimhaut bei den verschiedenen Verdauungsstadien abspielen, deshalb dar, weil derselbe mit seinem Inhalt unversehrt zur Conservirung und Untersuchung gelangen kann.

Beschreibung der Figuren auf Tafel V.

Figura I. Darstellung eines Abschnittes der Schleimhaut des Wurmfortsatzes vom Menschen, an welchem die Lieberkühn'schen Drüsen dicht gedrängt vorhanden sind. Der ganze Querschnitt des Processus vermiformis, von dem die Abbildung gewonnen wurde, lässt nur vier solitäre Follikel erkennen, während zwischen denselben eine grosse Zahl der Lieberkühn'schen Drüsen erhalten ist. Diese zeigen ganz normale Abstände voneinander.

Fig. II. Diese Figur ist einem Querschnitt eines Wurmfortsatzes entnommen, an welchem nur sehr wenige Lieberkühn'sche Drüsen sichtbar erscheinen. Die einzelnen noch erhaltenen Drüsendurchschnitte treten nur in der Nähe der Schleimhaut auf. Die Follikel 1., 2. und 3. erscheinen lang gestreckt und das helle Keimcentrum zeigt dieselbe längliche Form, wie der ganze Follikel. 4. Schiefe Abschnitte von drei Lieberkühn'schen Drüsen. 5. Eine lange Drüse, welche von zwei Follikeln umschlossen ist.

Fig. III. Querschnitt von einem Processus vermiformis, an welchem alle Schichten von der Muscularis propria bis zur freien Schleimhautfläche aufgenommen sind.

1. Muscularis propria des Processus vermiformis.
2. Submucosa, in welcher ein sich entwickelnder Follikel eingeschlossen ist. Derselbe befindet sich noch ausserhalb der Muscularis mucosae, welche sich bei normalem Verhalten die Mucosa von der Submucosa abgrenzt.
4. Die Lieberkühn'schen Drüsen grösstentheils quer durchschnitten
5. Freie Schleimhautfläche mit dem Cyliinderepithel überkleidet.
6. Solitärer Follikel mit einem hellen Keimcentrum.

Fig. IV. Solitärfollikel bis zum Epithel der Schleimhaut vorgedrückt.

1. Die Leucocyten erfüllen dichtgedrängt den ganzen Follikel und reichen bis zur Schleimhaut (2).

8. Umformung des Epithels der Schleimhaut zu einer niedrigen Zellschichte, welche oben und unten in der Abbildung noch mit dem bekannten hohen Cylinderepithel der Schleimhaut kontinuierlich zusammenhängt.

4. Vereinzelt auftretende Lieberkühn'sche Drüsen.

5. Die an der Grenze des Follikels befindlichen Lieberkühn'schen Drüsen sind in der Umwandlung begriffen. Das Lumen an derselben ist nicht mehr sichtbar, obschon die Stelle, wo die Drüse war, noch scharfe Begrenzung zeigt.

Fig. V. Solitärfollikel, welcher auf die an ihn angrenzenden Lieberkühn'schen Drüsen verändernd einwirkt.

1. Lieberkühn'sche Drüsenquerschnitte, deren Beschaffenheit eine normale ist. Nur an einzelnen Stellen sind zwischen den Cylinderzellen wandernde Leucocyten sichtbar.

2. Reticuläre Bindesubstanz der Schleimhaut mit Kernen und spärlich eingelagerten Wanderzellen.

3. Solitärfollikel in der Vergrößerung begriffen.

4. An den Querschnitten der drei kleineren Lieberkühn'schen Drüsen sieht man, dass sich Veränderungen vollziehen, welche zunächst durch Lockerung der Drüsenzellen auffallen. Insbesondere ändert sich die Lage der Kerne in den Zellen an der dem Follikel zugewendeten Seite.

Fig. VI. Erste Figur links. 1. Querschnitt der Lieberkühn'schen Drüse, an welcher das Protoplasma der Cylinderzellen roth und die Kerne blau gefärbt sind.

2. Kerne der Tunica propria. Dieselben sind an der einen Drüsenabtheilung, an der die Kerne der Cylinderzellen ihre regelmässige Anordnung verloren haben, schon geschwunden.

3. Leucocyten in grösserer Zahl zwischen den Drüsenzellen vorgegedrungen.

Fig. VI. Erste Figur links unten. Lieberkühn'sche Drüse, an welcher (1) die Kerne der Tunica propria erhalten sind, die Zellen (2) der Drüse von derselben losgelöst und bei der Zahl 3 eine unbestimmte Gruppe von Kernen aufgetreten ist. Das Lumen der Drüse ist noch erhalten und von dem Protoplasma der Zellen umringt, welche fast keine Abgrenzung von einander zeigen. Fig. VI. Zweite Figur rechts unten. An dieser Figur erkennt man noch die Grenzen der Drüse, allein das Lumen derselben ist verschwunden und treten schon die Eigenthümlichkeiten des Solitärfollikels auf.

Fig. VII. Solitärfollikel bei schwacher Vergrösserung. 1. Dichter dunkler Hof; 2. Helles Keimcentrum des Follikels 3 und 4, Veränderte Lieberkühn'sche Drüsen, von welchen einzelne ganz, andere zur Hälfte durch die Einwirkung des Solitärfollikels verändert sind.

Fig. VIII. Eine Gruppe von verschiedenen grossen Lieberkühn'schen Drüsen. 1. Grosse Drüsen quer durchschnitten, deren Ausführungsgang von vielen Zellen umringt ist. 2. Reticuläre Binde substanz, in welcher 3, kleine langgestreckte Drüsen mit einer geringeren Zahl von Cylinderzellen ausgekleidet sichtbar sind. Abgesehen von der Kleinheit dieser Drüsen, ist kein Unterschied von den grossen zu konstatiren.

