[Aus der Kgl. Universitäts-Augenkl. zu Rom (Prof. Cirincione).]

Über multiple Cilienfollikel und ihre Entstehung.

Von

Dr. A. Contino,
Privatdozent.

Mit Taf. V, Rek. 1—9.

Die Dermatologie lehrt uns, dass selten in der normalen Haut isolierte Haarbälge gefunden werden; zumeist vereinigen sie sich zu Gruppierungen, die nach Giovannini¹⁾ in der Regel aus 3 und zuweilen aus 2—4 Follikeln bestehen.

Die eine Gruppierung bildenden Follikel öffnen sich nach aussen, ein jeder für sich, doch vereinigen sie sich ab und zu auch zu einer gemeinsamen Endstrecke.

Im Gegensatz zur Anschauung Rabls, welcher die Häufigkeit einer solchen Anomalie für die Haarbälge der Haut, des Rumpfes und der Extremitäten in Abrede stellt, legt Giovannini durch sorgfältigste Beobachtungen fest, dass in diesen Regionen bei 80% der Gruppierungen die Follikel getrennt ausmünden, während sie bei 20% eine gemeinsame Öffnung nach aussen besitzen.

Die Cilienbälge sind nicht in Gruppen angeordnet wie die Haarbälge der übrigen Regionen und zeigen sich stets von einander isoliert. Wenn daher bei den Haarbälgen überhaupt das Antreffen verschiedener Bälge mit einer gemeinsamen Endstrecke keine überraschende Erscheinung ist, falls man an eine innigere Vereinigung der eine der Gruppen bildenden Follikel denkt, so stellt ein derartiger Befund bei den Cilienbälgen dagegen eine wahre ziemlich wichtige Anomalie dar, die verdient, besonders studiert zu werden.

Seit mehreren Jahren, in denen ich mich mit der Anatomie und Pathologie des Lidrandes beim Menschen beschäftigte, sind mehrere

¹⁾ Zur Histologie der Keratosis pilaris. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXIII, 2—3. 1902.

Tausende von Serienschnitten normaler und pathologischer Lider von mir untersucht worden. Mit lebhaftem Interesse habe ich nun ab und zu die Anwesenheit von Cilienbälgen konstatiert, welche, anstatt für sich nach aussen zu münden, sich zu einer gemeinsamen Endstrecke oder Ausführungsstrecke, wie ich in früheren Untersuchungen die oberhalb der zugehörigen Drüsen liegende Portion des Follikels nannte, vereinigten. Die mit einer gemeinsamen Ausführungsstrecke versehenen Follikel pflegen sich in Zweizahl vorzufinden, nur sehr selten habe ich dreifache Follikel angetroffen.

Nicht in sämtlichen Lidrändern werden multiple Cilienbälge beobachtet und ihre Seltenheit gestattet nicht, ein genügendes Material zu sammeln, um sie zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung zu machen, so dass ich mich mit diesem Gegenstand nicht hätte beschäftigen können, wenn ich nicht die glückliche Gelegenheit gehabt hätte, den Oberlidrand einer ungefähr 50jährigen Frau in Serien zu schneiden, bei der eine schwere destruktive Operation des Orbitalinhaltes wegen malignen Tumors hatte vorgenommen werden müssen. Der Lidrand zeigte sich in jeder Hinsicht normal.

In dem erwähnten Lidrand habe ich auf 100 Cilienbälge 13 doppelte und einen dreifachen Follikel angetroffen, eine Zahl, die ziemlich befriedigend ist, um die interessante Anomalie studieren zu können.

Da die mikroskopische Betrachtung allein mir keine genaue Aufklärung über Anordnung und Form der multiplen Follikel geben konnte, habe ich es für nützlich gehalten, zu den plastischen Rekonstruktionen zu greifen, welche mir zur Vermeidung von Zweifeln und Irrtümern, in die ich bei Benutzung anderer Methoden leicht verfallen wäre, von grossem Nutzen gewesen sind.

Morphologie der multiplen Cilienbälge.

Bei Untersuchung der Rekonstruktionen der 13 doppelten Cilienbälge erkennt man, dass dieselben zwei Hauptvarietäten oder Typen zeigen.

Die eine Varietät wird gebildet durch einige Follikel, welche sich oberhalb der zugehörigen Drüsen spalten und einen Teil des Ausführungsabschnittes gemeinsam haben. Zu der andern Varietät gehören diejenigen Follikel, welche sich unterhalb der Drüsen spalten und neben der Ausführungsstrecke eine grössere oder geringere Portion des äusseren Epithelmantels gemeinsam haben.

A. Die Follikel vom ersten Typus, welchen wir Typus mit supraglandulärer Spaltung nennen werden, sind seltener, in der Tat

werden ihrer nur zwei unter den 13 doppelten Follikeln angetroffen.

Der eine von ihnen (Taf. V, Rek. 1) besteht aus zwei fast gleichmässig entwickelten Follikeln, von denen der eine eine Cilie mit Hohlbulbus enthält und sich von der Bifurkationsstelle 1,51 mm in das Stroma des Lidrandes versenkt; der andere Follikel enthält eine Cilie mit vollem Bulbus und besitzt von derselben Bifurkationsstelle aus eine Länge von 1,08 mm. Dieser letztere Follikel scheint im Vergleich zum ersten der vollständigere zu sein; er folgt der Richtung des gemeinsamen Stückes und mit ihm steht die einzige Talgdrüse und die Mollsche Drüse in Verbindung. Der erste Follikel dagegen erscheint, wenn auch länger, da in dem jungen Stadium stehend, dem zweiten wie angehängt, die fehlende Zeissche Drüse substituierend.

Die Ausführungsstrecke, welche beiden Follikeln gemeinsam ist, zeigt eine grössere Dicke als normal, muss sie ja doch zwei Schäfte enthalten; ein feines Septum trennt die Öffnungen der beiden in den gemeinsamen Gang mündenden Follikel.

Bei dem zweiten doppelten, dem Typus mit supraglandulärer Spaltung angehörigen Follikel (Taf. V, Rek. 2) beobachtet man, dass der eine der Follikel eine Entwicklung von $1\frac{1}{2}$ mm erreicht und normale Dicke besitzt; an ihm sitzen ziemlich ansehnliche Zeissche Drüsen, welche ihn ganz umgeben, dagegen fehlt die Mollsche Drüse. In einem höheren Niveau als die Mündung der Talgdrüsen geht von dem Ausführungsabschnitt ein rudimentärer Follikel ab, der umbiegend senkrecht zu jenem $691\ \mu$ weit hinzieht.

Histologisch zeigt der rudimentäre Follikel das Charakteristische der sogenannten Flaumhaare.

B. Die doppelten Follikel mit subglandulärer Spaltung sind am zahlreichsten (11), bei ihnen weicht die gemeinsame Ausführungsstrecke nicht im geringsten von der der solitären Follikel ab; man bemerkt daran einen Kranz von nach Zahl und Entwicklung normalen Zeisschen Drüsen, doch fehlt stets die Mollsche Drüse. (Taf. V, Rek. 3, 4, 5.)

Die im doppelten Follikel sitzenden Cilien zeigen sich, obwohl sie eine Portion der äusseren Epithelmembran gemeinsam haben, vollkommen von einander getrennt und eine jede ist mit der eigenen inneren Epithelscheide ausgerüstet. Sie befinden sich niemals in dem gleichen Stadium ihres Entwicklungszyklus. Die Regel ist, dass eine sich in der ausgewachsenen Phase mit voller Zwiebel zeigt,

während die andere im Wechsel begriffen oder eine junge Cilie mit Hohlzwiebel ist und umgekehrt. Daraus ist zu schliessen, dass der Austausch der in den doppelten Follikeln enthaltenen Cilien stets abwechselnd erfolgt.

Häufig zeigen die beiden associierten Follikel eine ähnliche, von der normalen wenig abweichende Entwicklung; zuweilen ist dagegen der eine von den beiden etwas rudimentär und man kann alsdann von einem Haupt- und von einem Nebenfollikel sprechen; zuweilen auch erscheinen beide Bälge kleiner als normal.

Unabhängig davon, ob beide Bälge gleich entwickelt sind oder nicht, wird doch konstant gefunden, dass der eine von ihnen der Richtung der gemeinsamen Ausführungsstrecke folgt, während der andere eine schräge Richtung besitzt und mehr oder weniger von dem ersteren divergiert. Diese Erscheinung berechtigt uns, bei sämtlichen doppelten Follikeln denjenigen als primären Follikel zu betrachten, der der Richtung des gemeinsamen Ausführungsabschnittes folgt, und als sekundären den divergierenden.

Wenn der Nebenfollikel rudimentär ist, sieht man ihn zuweilen eine Richtung annehmen, die derjenigen des Hauptbalges ganz entgegengesetzt ist und so weit geht, dass er fast die Basalschicht des Epithels des Ciliarrandes erreicht. Bei drei der doppelten dem 2. Typus angehörigen Follikel ist eben diese ziemlich charakteristische Anordnung zu beobachten. (Taf. V, Rek. 5.)

Der dreifache Follikel, der einzige, den ich in diesem Lidrand angetroffen habe, besteht aus drei Follikeln von verschiedener Grösse, welche sich zu einem gemeinsamen Gang vereinigen und zwar eben in der Höhe der Region, wo die Drüsen einzumünden pflegen. Hier jedoch sind keine Zeiss'sche Drüsen zu bemerken, ebensowenig irgend eine Andeutung der Moll'schen Drüse. Das den drei Follikeln gemeinsame Stück ist deshalb glatt und zeigt nur eine kleine Protuberanz gegen das mit dem Epithel des Ciliarrandes verwachsene Ende (rudimentäres Drüschchen). (Taf. V, Rek. 6.)

Von den drei Follikeln können wir einen als Hauptfollikel betrachten. Dieser erreicht von dem Punkt, wo er sich mit den andern vereinigt, eine Länge von 1,5 mm und befindet sich in dem Anfangsstadium der regressiven Involution.

Von den beiden andern Follikeln, welche als sekundäre aufgefasst werden müssen, erscheint der eine im jungen Stadium, enthält demnach eine Cilie mit Hohlzwiebel und hat eine Länge von 1,11 mm von dem gemeinsamen Stück ab gemessen, von dem Hauptbalg unter

einem Winkel von ungefähr 30° divergierend. Der dritte Follikel ist geradezu rudimentär und misst nur $430\ \mu$ an Länge von dem gemeinsamen Stück ab, von dem er in schräger Richtung unter Bildung einer leichten, der Ebene, in der die beiden ersten Follikel liegen, entgegengesetzten Kurve abgeht. Während die in diesen sitzenden Cilien und namentlich die in dem Hauptfollikel enthaltenen eine regelmässige Entwicklung zeigen, enthält der rudimentäre Balg ein kleines Flaumhaar, das nicht über den gemeinsamen Abschnitt hinausgeht.

Entstehung der multiplen Cilienbälge.

Für nützlich halte ich es, vor auszuschicken, dass die Cilienbälge, wie aus meinen Untersuchungen¹⁾ bekannt ist, sich nach der Verlötung der Lidanlagen in der zweiten Woche des dritten Monats des embryonalen Lebens in Form von kleinen Knöpfen zu bilden beginnen, welche ihren Ursprung aus dem Ektoderm der Lidränder nehmen und sich als keulenförmige Zapfen in das Mesoderm versenken.

In der letzten Woche des dritten Monats tritt aus dem initiellen Follikel und zwar aus einer Anschwellung, die ich an seiner adhärenenten Basis beschrieben und als adenogene bezeichnet habe, der erste Anfang der Mollschen Drüse und der Zeisschen Talgdrüsen auf.

Will man die Genese der multiplen Cilienbälge erklären, so ist die erste Hypothese, an die man denken könnte, die, dass sie die Folge der partiellen Verschmelzung von zwei oder drei zufällig nebeneinander entstandenen Ektodermzapfen embryonaler Follikel sein möchten. Verhielte es sich so, dann müssten wir die doppelten Follikel mit einer ansehnlichen Zahl von Talgdrüsen, mehr als normalerweise der Fall ist, versehen und alle auch mit zwei Mollschen Drüsen ausgerüstet finden. Bei den dreifachen Follikeln müsste die Zahl der anhängenden Drüsen noch grösser sein.

Betrachtet man jedoch die morphologischen Eigenschaften der von mir untersuchten dreizehn doppelten Follikel und des dreifachen, so erkennt man, dass bei zwölf doppelten Follikeln die Mollsche Drüse absolut fehlt, während die Zeisschen Drüsen nach Zahl und Entwicklung normal sind. Bei dem einzigen doppelten Follikel, bei dem die Mollsche Drüse vorhanden ist, fehlt dagegen eine der

¹⁾ Contino, Über Bau und Entwicklung des Lidrandes beim Menschen. Dieses Archiv LXVI, 3. 1907.

Zeisschen Drüsen, welche wie durch den sekundären Follikel substituiert erscheint (siehe Taf. V, Rek. 1).

Der dreifache Follikel sodann ist ohne Zeissche Drüsen und ohne die Mollsche Drüse (Taf. V, Rek. 6).

Die Prüfung der morphologischen Charaktere der vorerwähnten multiplen Follikel lässt also die Hypothese ausschliessen, dass ihre Entstehung von der partiellen Verschmelzung der initiellen Cilienbälge abhängig sei, liefert uns aber anderseits die Anhaltspunkte, um in sicherer Weise diese Genese festlegen zu können.

Zunächst bemerken wir, dass bei sämtlichen multiplen Follikeln ein Hauptfollikel und ein oder zwei sekundäre Follikel unterschieden werden müssen.

Bei richtiger Würdigung nun der Tatsache, dass die doppelten Follikel ohne Mollsche Drüse und alle in normaler Weise mit Zeisschen Drüsen versehen sind, und der einzige, welcher die Mollsche Drüse besitzt, einer Zeisschen Drüse entbehrt, und bei Berücksichtigung, dass der dreifache Follikel ohne die beiden Drüsenarten ist, taucht die Vorstellung von selbst auf, dass der sekundäre Follikel gewöhnlich seinen Ursprung aus der kleinen Sprosse nimmt, welche in der letzten Woche des embryonalen Lebens sich aus der adenogenen Anschwellung des initiellen Follikels erhebt, um weiterhin eine Mollsche Drüse zu bilden.

Mit andern Worten, anstatt während ihrer Entwicklung den Charakter einer Drüse anzunehmen, würde die vorerwähnte Sprosse den Charakter des initiellen Follikels, aus dem sie hervorgeht, annehmen und einen neuen Follikel bilden. Der Ursprung des sekundären Follikels kann in einigen seltenen Fällen auf Umbildung einer der Sprossen der Zeisschen Drüsen zurückzuführen sein, und wenn die sekundären Follikel in der Mehrzahl auftreten (dreifacher Follikel), tragen zur Bildung derselben gleichzeitig die Anfangssprossen der Mollschen Drüse und die der Zeisschen Drüse bei.

Die Ursachen, die dahin wirken, dass die Anfangssprossen der zu den Follikeln gehörigen Drüsen die Eigenschaften der Follikel selbst annehmen, bleiben ebenso in Dunkel gehüllt wie diejenigen, welche so viele andere Anomalien bedingen. Doch hebe ich hervor, dass es, da die vorerwähnten adenogenen Sprossen durch Proliferation der Elemente gebildet werden, aus denen der initiale Follikel besteht, nicht überraschen kann, wenn dieselben nicht dem Gesetz der Differenzierung folgen und einem gleichen Gebilde wie das, aus dem sie herstammen, den Ursprung geben. Dies ist namentlich für die Sprosse

der Mollschen Drüse zu sagen, welche sich nach Art eines Zapfens parallel zu dem Follikel zu entwickeln strebt. Die Ähnlichkeit, die ein solcher dem initiellen Follikel angehängter glandulärer Zapfen mit einem mit dem Hauptfollikel verbundenen sekundären Follikel besitzt, ist ziemlich bezeichnend und ich gebe die Abbildungen einiger aus meiner Arbeit „Über die Entwicklung des Lidrandes“ entnommenen Rekonstruktionen wieder, die geeignet sein werden, meine Beobachtungen noch besser zu bekräftigen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V, Rek. 1—9.

Rek. 1. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit supraglandulärer Spaltung. (50fache Vergrößerung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *Gz*, Zeissche Drüse. — *Fp*, Hauptfollikel. — *Gm*, Mollsche Drüse. — *Fs*, sekundärer Follikel, welcher die fehlende Zeissche Drüse substituiert.

Rek. 2. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit supraglandulärer Spaltung. (50fache Vergrößerung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *S*, rudimentärer sekundärer Follikel. — *Z*, Zeissche Drüsen. — *P*, Hauptfollikel.

Rek. 3. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit subglandulärer Spaltung. (50fache Vergrößerung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *C*, gemeinsamer Ausführungsabschnitt. — *Z*, Zeissche Drüsen. — *S*, sekundärer Follikel. — *P*, Hauptfollikel.

Rek. 4. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit subglandulärer Spaltung. (50fache Vergrößerung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *Z*, Zeissche Drüsen. — *P u. S*, primärer und sekundärer Follikel, beide wenig entwickelt.

Rek. 5. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit subglandulärer Spaltung. (50fache Vergrößerung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *Z*, Zeissche Drüsen. — *P*, Hauptfollikel. — *S*, sekundärer Follikel, welcher einer entgegengesetzten Richtung zu dem ersteren folgt.

Rek. 6. Rekonstruktion eines dreifachen Follikels. (50fache Vergrößerung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *O*, rudimentäres Drüschchen. — *P*, Hauptfollikel. — *S*, sekundärer Follikel. — *L*, rudimentärer, sekundärer Follikel.

Rek. 7, 8. Rekonstruktion von zwei initiellen Cilienbälgen eines Embryos von 73 mm (letzte Woche des 3. Monats, 100fache Vergrößerung).

Sb, Basalschicht des Epithels, welches die Lidränder adhärent hält. — *B*, Bulbusanschwellung. — *Ra*, adenogene Anschwellung. — *Gm*, Sprosse der Mollschen Drüse.

Rek. 9. Rekonstruktion eines Cilienbalges eines Fötus von 120 mm (3½ Monate, 100fache Vergrößerung).

Sb, Basalschicht des gemeinsamen Epithels. — *Gz*, beginnende Zeissche Drüsen. — *Gm*, Mollsche Drüse. — *B*, Bulbus.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.