II.

Ueber die Entstehung der Körnchenzellen.

Von B. Reinhardt.

In einer früheren Arbeit hatte ich als das Resultat meiner bisherigen Beobachtungen über die Entstehung der Körnchenzellen den Satz aufgestellt, daß alle mit einem eiweißartigen Inhalte versehenen Kernzellen, sowohl die im Normalzustande in den verschiedenen Organen vorkommenden, so wie auch die durch pathologische Prozesse neugebildeten unter Umständen zu Körnchenzellen werden könnten. *) Für die in den Entzündungsproducten sich entwickelnden Zellen wurde dies an jenem Orte bereits weitläufiger dargethan; ich liefere hier jetzt noch den Nachweis für einige andere Zellenbildungen.

Am Klarsten läßt sich die genannte Umwandlung in den Ovarien der Säugethiere an der Membrana granulosa der Graaf'schen Follikel beobachten.

Bekanntlich entwickeln sich in den Eierstöcken der Säugethiere fortwährend eine große Menge Graaf'scher Bläschen, von denen jedoch, besonders bei den Wiederkäuern und dem Schweine, nur verhältnißmäßig sehr wenige zur völligen Reife gelangen, während die übrigen, nachdem sie eine geringere oder bedeutendere Größe erreicht haben, wieder zurückgebil-

*) Traube's Beiträge zur experimentellen Pathologie und Physiologie Hft. II. pag. 226.

det und resorbirt werden. *) Hierbei findet aber eine Bildung von Körnchenzellen in der Weise Statt, daß die mit einem eiweißartigen Inhalte versehenen Zellen der Membrana granulosa, wie man sie in solchen Follikeln, welche noch in einer fortschreitenden Entwicklung begriffen sind, antrifft, bei der späteren Rückbildung dieser Follikel sich zu Körnchenzellen und weiterhin zu Körnerconglomeraten umwandeln.

Diejenigen Graaf'schen Bläschen nun, welche sich noch in der Fortentwicklung befinden, stellen rundliche, pralle Säckchen dar, welche, besonders so lange sie noch eine geringe Größe haben, durchsichtig und wasserhell erscheinen. Eröffnet man vorsichtig einen solchen Follikel, so sieht man eine wasserhelle oder leicht gelbliche, körnerfreie, bei der Kuh und dem Schweine nicht selten deutlich gerinnende Flüssigkeit austreten; die Mb. granulosa selbst bildet, wie Bischoff**) gezeigt hat, eine zusammenhängende, weiche, die Innenfläche des Follikels gleich einem Epithelium bekleidende, hautartige Schichte.

In der Mb. granulosa, welche man mit einem Zusatz von etwas Liquor folliculi in ihrer natürlichen und unveränderten Beschaffenheit beobachten kann, findet man nun folgende mikroskopischen Elemente.

Häufig zeigen sich darin nur Kernzellen der Art, wie sie gewöhnlich beschrieben werden. Es sind dies dicht aneinander gelagerte, im Allgemeinen rundliche Zellen, deren Größe und übrige Beschaffenheit bei den verschiedenen Thieren nicht erheblich variirt. Ihr Durchmesser beträgt im Mittel 0,004 — 0,007^{'''}. Der Kern derselben, rund oder oval und von einem mittleren Durchmesser von 0,003 — 0,005^{'''}, erscheint zumeist ziemlich stark körnig; deutlich hervortretende und recht markirte Kernkörper fehlen indessen sehr häufig. Die Zellenmembran umgiebt den Kern bald ziemlich eng, bald steht sie weiter von ihm ab, ist jedoch stets eine sehr feine, structurlose,

*) Th. L. W. Bischoff, Entwicklungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen. Leipzig 1842 pag. 5.

**) Entwicklung des Kaninchen-Eies 1842 pag. 2.

wasserhelle und durchsichtige Haut. Der Zelleninhalt zeigt sich gewöhnlich durch feine Molecüle mehr oder weniger getrübt, zumeist aber nicht so stark, daß man den Kern nicht noch hindurch erkennen könnte; bisweilen enthält er jedoch auch zahlreiche gröfsere und dunklere, den Kern vollkommen verdeckende Molecüle. Immer wird indessen der Inhalt von Efsigsäure vollkommen durchsichtig gemacht; die in ihm befindlichen Körnchen und Molecüle (Proteinmolecüle) lösen sich in jenem Reagens auf oder verschwinden wenigstens dem Auge vollkommen. Kaustische Alkalien lösen sie ~~gleichfalls~~ gleichfalls.

Von der genannten Beschaffenheit fand ich auch noch die Zellen der Membrana granulosa in den sehr angeschwollenen, durch ihre Gröfse vor den übrigen Follikeln sich auszeichnen- den und demnach wohl völlig reifen Graaf'schen Bläschen einer läufigen Hündin, so wie in den Follikeln eines Schweines, welche den Umfang einer grofsen Herzkirsche hatten und ihrer Gröfse nach zu schliessen wohl der Reife sehr nahe standen. Auch hier wurde der Zelleninhalt nach Zusatz von Efsigsäure vollkommen durchsichtig, enthielt demnach keine Fettkörnchen. Von den reifen Follikeln der Kaninchen thut Bischoff dieses Punktes keine besondere Erwähnung, allein der Abbildung zufolge, welche dieser ausgezeichnete Beobachter in der Entwicklungsgeschichte des Kanincheneies Tab. I. Fig. 2. B. von den mit Efsigsäure behandelten Zellen der Mb. granulosa eines reifen Follikels giebt, verschwanden auch hier die einzelnen Inhaltskörnchen durch jenes Reagens. In den stark angeschwollenen Graaf'schen Bläschen eines kurz nach der Begattung getödteten Kaninchens, bei welchem auch Saa- menfäden im Uterus vorhanden waren, fand ich den Zustand der Mb. granulosa vollkommen so, wie ihn Bischoff (a. a. O. pag. 37) von den Follikeln nach der Befruchtung beschreibt. Die unter einander und mit dem Eie innig zusammenhängenden Zellen des Discus proligerus hatten eine spindelförmige Gestalt; die übrigen Zellen der Mb. granulosa waren gröfser und durchsichtiger als in den kleineren nicht angeschwollenen Follikeln, die Kerne leicht erkennbar und meist mit deutlichen

und distinkten Kernkörpern versehen. Der Inhalt dieser Zellen wurde von Efsigsäure durchsichtig gemacht; nur äußerst selten blieb nach Zusatz der letzteren hie und da ein kleines isolirtes dunkles Körnchen (Fettmolecül) zurück.

Oft findet man nun in der Mb. granulosa neben den beschriebenen Zellen, bald in größerer bald in geringerer Menge Bildungen, welche offenbar frühere Entwicklungsstufen jener Zellen sind. Ganz besonders schön und deutlich sah ich dieselben in zwei erbsengroßen Follikeln von den Eierstöcken eines Kalbes.

Hier zeigten sich zunächst feine, bald sehr blasse, bald dunklere und stärker glänzende, in kaustischen Alkalien lösliche Molecüle; sodann, in diese ganz unmerklich übergehend kleine Körnchen von $0,0005 - 0,002'''$, welche sich vollkommen wie freie Zellkerne verhielten; sie waren rund, glatt, lebhaft glänzend, erschienen ganz homogen und ohne Kernkörper. Nach Zusatz von verdünnter Efsigsäure platteten sie sich ab und bekamen eine centrale Depression wie die Kerne der Eiterkörper. Diese centrale Vertiefung findet sich nemlich durchaus nicht allein an den Kernen der Eiterkörper; sie ist vielmehr ein Diffusionsphänomen, welches alle Kerne in frühen Entwicklungsperioden, so lange sie nemlich noch kleine, runde und homogene Bläschen darstellen, nach Zusatz concentrirter Flüssigkeiten wahrnehmen lassen. Daneben fanden sich nun kleine Zellen von $0,001 - 0,003'''$, welche einen, bisweilen auch wohl zwei kleine Kerne, ganz von der Beschaffenheit der vorhin beschriebenen freien Kerne zeigten. Der Inhalt dieser Zellen war zumeist ganz wasserhell, so daß man die Kerne vollkommen scharf und deutlich ohne Reagenzienzusatz erkennen konnte; bisweilen zeigten sich in ihm aber auch einzelne Proteinmolecüle. Die Zellenmembran erschien als eine zarte durchsichtige Haut, welche sich im Durchschnitte gesehen als eine feine dunkle Linie darstellte. Im Uebrigen hatten die Zellen zumeist eine vollkommen kugelige, nur wo zwei Kerne in einer Zelle vorhanden waren, gewöhnlich eine eiförmige Gestalt; dabei fanden sich in diesen elliptischen Zel-

len die bald runden, bald ovalen Kerne fast immer einander diametral gegenüber liegend an den beiden Polen der Zelle. Von diesen kleinen Zellen konnte man aber alle Uebergangsstufen zu den früher beschriebenen granulirten Zellen von $0,005 - 0,007'''$ deutlich verfolgen. Es zeigten sich etwas größere Zellen, deren Kerne nicht mehr vollkommen rund und homogen, sondern etwas abgeplattet und körnig waren, sodann noch weiter entwickelte Zellen mit mehr linsenförmigen und stark körnigen Kernen von $0,003 - 0,005'''$ im Durchmesser. Mit der steigenden Gröfse der Zellen nahm auch der Inhalt an Durchsichtigkeit ab und erhielt allmählig immer mehr das feingranulirte Ansehen der gewöhnlichen Zellen der Mb. granulosa. In gleicher Weise sah ich auch die verschiedenen Entwicklungsstufen dieser Zellen nebeneinander in den Follikeln von Kaninchen, Schaafen und Schweinen.

Was nun den Ort, an welchem sich diese jüngeren Zellen entwickeln, anbelangt, so fand ich bei einem etwa haselnufs-großen Follikel einer Kuh, daß diese Zellen die tieferen, dem Bindegewebe zunächst gelegenen Schichten der Mb. granulosa bildeten, während die größeren entwickelten Zellen die oberflächlichen Lagen jener Membran einnahmen, ganz so also, wie es sich bei den Epithelien verhält. Durch ein leichtes Hinüberfahren mit dem Messer über die innere Fläche des Follikels erhielt ich anfangs nur größere granulirte Zellen von $0,005 - 0,007'''$, sodann bei Wiederholung dieses Verfahrens an derselben Stelle, kleine durchsichtige, weniger entwickelte Zellen von $0,001 - 0,004'''$.

Die relative Menge dieser jüngeren und älteren Zellenbildungen variiert in den verschiedenen Follikeln in hohem Grade. Bald findet man, wie schon erwähnt, nur die vollständig entwickelten granulirten Zellen der Mb. granulosa; in anderen Fällen bilden sie wenigstens die überwiegende Mehrzahl; bisweilen besteht jedoch die größere Menge der Zellen aus jüngeren Bildungen. Diese Verschiedenheit deutet wohl darauf hin, daß das Wachsthum der Follikel und die Neubildung von Zellen in der Mb. granulosa nicht immer ganz gleich-

mässig, sondern häufig absatzweise und in gewissen Perioden besonders lebhaft erfolgt.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Zellen der Mb. granulosa sich um präexistirende kleine homogene Kerne ohne Kernkörper entwickeln, so wie ferner, dass der Inhalt jener Zellen, so lange die Follikel noch in einer fortschreitenden Entwicklung begriffen sind, eine eiweissartige, mehr oder weniger Proteinmoleküle enthaltende, aber von Fettkörnchen freie Flüssigkeit darstellt. Es erhellt dies Letztere besonders daraus, dass die Zellen der Mb. granulosa selbst noch in denjenigen Follikeln, welche zu der höchsten Stufe der ihnen überhaupt möglichen Entwicklung, nemlich zur völligen Reife gelangt sind, einen eiweissartigen Inhalt besitzen.

Betrachtet man nun ein Ovarium genauer, so findet man, besonders bei den grösseren Säugethieren, neben durchsichtigen Follikeln immer auch solche, deren Inhalt mehr oder weniger getrübt ist; es sind dies in der Rückbildung begriffene Follikel. Bei einigen derselben bemerkt man nur eine leicht weissliche Trübung; andere zeigen eine weissgelbe oder strohgelbe Farbe und haben ganz das Ansehen von Bläschen, welche mit einer molkigen oder eiterigen Flüssigkeit erfüllt sind; noch andere besitzen endlich gar nicht mehr ein bläschenartiges Aussehen, sondern erscheinen als oberflächliche gelbe Flecke am Ovarium. Zugleich erleidet auch der Inhalt der Follikel Veränderungen in seiner Consistenz, indem er allmählig immer mehr und mehr eingedickt wird. Während derselbe nemlich in den wenig getriebenen Graaf'schen Bläschen noch leichtflüssig ist, erscheint er in den stärker getriebenen Follikeln anfangs von der Consistenz des Eiters, bildet sodann eine käsige, schmierige und zuletzt eine mehr trockene, bröcklige Masse. Am Leichtesten beobachtet man diese verschiedenen Formen an den kleineren hirsekorn- bis linsengrossen Follikeln in den Eierstöcken der Schweine, bei denen man gewöhnlich an einem Ovarium die verschiedensten Uebergangsstufen in grosser Menge neben einander findet.

Von den soeben beschriebenen Follikeln sind aber

selbst die wenig getrüblen schon ziemlich weit im Rückbildungsprozesse vorgeschritten; beim Beginne des letzteren erscheinen nemlich die Follikel noch durchsichtig und wasserhell wie die in einer fortschreitenden Entwicklung begriffenen; den ersten Eintritt der Rückbildung erkennt man daher nicht aus dem äußeren Ansehen der Graaf'schen Bläschen, wohl aber bei der mikroskopischen Untersuchung aus der Beschaffenheit der Zellen der Mb. granulosa.

Indem ich nun jetzt zu den Veränderungen übergehe, welche der Inhalt der Follikel während seiner Rückbildung erleidet, lasse ich zunächst die Beschreibung einiger Beobachtungen selbst folgen. Es sind dieselben aus den verschiedenen Stadien jenes Prozesses, und zwar von solchen Follikeln genommen, in welchen sich beim Eintritte der Rückbildung jüngere und ältere Zellenbildungen neben einander befanden. Die erwähnten Beobachtungen wurden an dem Ovarium eines Schweines gemacht.

1. Linsengroßer Follikel in beginnender Rückbildung, vom Ansehen eines durchsichtigen, wasserhellen Bläschens. Es fanden sich darin:

1. Freie Kerne von $0,0005 - 0,002'''$. Sie sind zum Theil noch von kugelter Form und lebhaft, den Fetttröpfchen ähnlich glänzend, wie man sie in Follikeln, welche sich in fortschreitender Entwicklung befinden, (siehe S. 23.), antrifft; zum Theil erscheinen sie aber auch als blasse, wenig oder gar nicht mehr glänzende, bald noch kugelige, bald scheibenförmige oder unregelmäßig gestaltete Körnchen.

2. Kleine durchsichtige Zellen von $0,001 - 0,004'''$. Auch diese haben theilweise noch das Ansehen praller, kugelter oder eiförmiger Bläschen; viele zeigen jedoch auch unregelmäßige Umrisse und sehen wie eingeschrumpft aus. Die in ihnen enthaltenen Kerne sind häufig in der vorhin bei den freien Kernen beschriebenen Weise verändert.

3. Größere, mehr oder weniger stark granulierte Zellen von $0,004 - 0,008'''$. An der Form der Zellen und der in ihnen befindlichen Kerne ist keine erhebliche Veränderung

wahrzunehmen; zum Theil scheinen sich indessen jene etwas vergrößert zu haben, indem ziemlich viele von ihnen einen Durchmesser von $0,007 - 0,008''$ zeigen. Im Inhalte, besonders der größeren Zellen bemerkt man Fettkörnchen, jedoch nur in geringer Menge, so daß man die Kerne überall noch erkennen kann.

II. Linsengroßer Follikel vom Ansehen eines mit molki-ger Flüssigkeit gefüllten Bläschens. Hierin zeigten sich:

1. Kleine Körnchen von $0,0005 - 0,002''$; fast alle sehr blaß, nicht glänzend, bald noch von kugelig, bald von scheibenförmiger oder unregelmäßiger Gestalt.

2. Größere Körper von $0,002 - 0,004''$ von kugelig oder unregelmäßiger Form. Ein Theil derselben zeigt einen zumeist blassen, aber doch noch deutlich erkennbaren Kern; diese Körper lassen sich noch mit Bestimmtheit als junge Zellen unterscheiden; bei anderen ist der Kern weniger deutlich und man findet alle Uebergangsstufen von den letzteren zu solchen Körpern, an denen ein Kern nicht mehr wahrgenommen werden kann. Auf Wasserzusatz schwellen sie wenig oder gar nicht mehr an; durch Efsigsäure werden sie blasser, und wo in ihnen ein Kern früher nicht zu erkennen war, tritt er auch jetzt nicht hervor; in einigen derselben finden sich einzelne Fettmoleküle.

3. Körnchenzellen von $0,005 - 0,01$, welche Fettkörner in verschiedener Menge enthalten. In den weniger gefüllten Zellen ist der Kern noch deutlich zu erkennen, in den stärker gefüllten wird er durch die Fettmoleküle vollständig verdeckt. Nach Wasserzusatz schwellen sie auf, fast überall läßt sich an ihnen eine Zellenmembran deutlich darstellen; häufig bemerkt man eine lebhaftige Molecularbewegung der Fettkörnchen innerhalb der ausgedehnten Zelle.

III. Linsengroßer Follikel vom Ansehen eines mit eiteriger Flüssigkeit gefüllten Bläschens. In dem noch ziemlich leichtflüssigen Inhalte desselben finden sich

1. Kleine Körper von $0,0005 - 0,005''$, an denen man nur äußerst selten noch einen Kern unterscheiden kann. Sie

stellen rundliche oder unregelmäßig gestaltete, blasse, bald homogene, bald feingranulierte Körper dar, welche bisweilen, besonders die größeren, ein oder mehrere dunkle Moleküle (fast immer Fettkörnchen) enthalten. Durch Wasser werden sie nicht verändert, schwellen nicht auf, auch läßt sich dadurch an ihnen weder ein Kern noch eine Zellenmembran kenntlich machen. Nach Zusatz von Efsigsäure werden sie blasser, die dunklen Moleküle treten deutlicher hervor, ein Kern läßt sich jedoch nicht darstellen. In kaustischen Alkalien schwellen sie auf und werden durchsichtig; die dunklen Moleküle bleiben fast immer unverändert zurück.

2. Körnchenzellen von $0,005 - 0,027'''$ im Durchmesser, zumeist von kugelig, seltener von einförmiger oder unregelmäßiger Gestalt. Sie sind fast alle mit Fettkörnern dicht erfüllt; ein Kern läßt sich nur sehr selten und dann an einzelnen, weniger gefüllten Zellen wahrnehmen. Häufig kann man jedoch durch Wasser noch die Zellenmembran vom Inhalte abheben. Die kleineren Körnchenzellen gehen übrigens ganz unmerklich in diejenigen der vorhin beschriebenen kleinen Körper über, welche mehr oder weniger Fettmoleküle enthalten.

IV. Linsengroßer Follikel mit einem gelben, eiterähnlichen, sehr dickflüssigen Inhalte gefüllt. Es zeigen sich hierin

1. kleine kernlose Körper von $0,0005 - 0,005'''$; die größeren derselben enthalten öfters Fettmoleküle.

2. Körnerconglomerate von $0,005 - 0,0025'''$; dieselben erscheinen wie aus dicht gedrängten dunklen Körnchen zusammengesetzt. Nur äußerst selten läßt sich durch Wasserzusatz noch eine Membran an denselben darstellen; die bei Weitem überwiegende Mehrzahl stellt wirkliche Körnerconglomerate dar. Durch Druck zerfallen sie nicht; hie und da ist an den durch Druck etwas ausgebreiteten Conglomeraten noch ein Kern wahrnehmbar. Nach Zusatz von Efsigsäure und kaustischen Alkalien schwellen die Conglomerate auf und es wird eine die Körner zusammenhaltende Masse in Form einer homogenen blassen Substanz erkennbar. Die Körner selbst wer-

den durch jene Reagentien nicht verändert.; in Aether verschwinden sie aber.

V. Etwas kleinerer Follikel mit einer käsig-schmierigen gelben Masse gefüllt. Es zeigen sich darin:

1. Kleine blasse kernlose Körper von $0,0005 - 0,005'''$, bald vereinzelt, bald zu gröfseren oder kleineren Klümpchen unter einander vereinigt.

2. Körnerconglomerate von $0,005 - 0,02'''$; sie widerstehen zum Theil noch dem Drucke, zum Theil zerfallen sie dadurch in einzelne gröfsere oder kleinere Körnchenhaufen und Fettkörnchen.

VI. Follikel von der Gröfse etwa einer halben Linse und dem Aussehen eines flachen gelben Fleckes am Ovarium.

Die darin befindliche gelbe, mehr trockene und bröcklige Masse enthielt eine grofse Menge freier Fettmolecüle. Zwischen diesen zeigten sich Körnerconglomerate von $0,005 - 0,02'''$, welche fast alle durch Druck leicht in kleinere Körnchenhaufen und isolirte Körnchen zerfielen. Ausserdem fanden sich einzelne kleine blasse kernlose Körper, wie sie früher beschrieben wurden; sodann gröfsere, blasse zusammenhängende Massen, welche deutlich aus den eben genannten, mit einander vereinigten Körperchen bestanden; endlich gröfsere oder kleinere Parthien einer blassen Substanz, an denen eine Zusammensetzung aus kleineren Körpern nicht mehr zu erkennen war.

Dafs die beschriebenen weifslichen oder gelben Körper am Ovarium aber wirklich Graafsche Bläschen waren, erhellte aus der Anwesenheit des Ovulums, welches noch in allen den genannten Follikeln vorhanden war. Was nun die Beschaffenheit des Ovulums in den schon weit zurückgebildeten Follikeln, wie sie unter Nr. IV. — VI. beschrieben wurden, anbetrifft, so fand ich die Zona pellucida gewöhnlich sehr blafs, so dafs man die Contouren an einzelnen Stellen oft nur bei gedämpftem Lichte wahrnehmen konnte. Der Dotter bestand aus einer hellen, zähen, eiweifsartigen Substanz und einer Menge in jener eingelagerter Fetttropfen von ungleicher aber zumeist sehr bedeutender Gröfse. Innerhalb des Dotters sol-

cher Ovula fand ich sehr häufig auch das Keimbläschen und in diesem zumeist noch den Keimfleck. Das Keimbläschen erschien jedoch dann nicht in Form eines kugeligen, prallen und gespannten Bläschens, sondern zeigte eine unregelmäßige Gestalt und war mehr oder weniger eingeschrumpft. Auf Wasser reagierte dasselbe nicht, in Efsigsäure wurde es blasser, ohne jedoch sonst erheblich verändert zu werden.

Aus dem Gesagten geht deutlich hervor, daß in den Graafschen Follikeln während des Rückbildungsprozesses derselben, Kernzellen mit einem eiweißartigen Inhalte, die Zellen der Mb. granulosa, sich zu Körnchenzellen und weiterhin zu Körnerconglomeraten umwandeln. Es läßt sich hier, ähnlich wie in den Exsudaten, der ganze Lebenslauf jener Zellen, von ihrem ersten Auftreten in Form kleiner moleculartiger Kerne bis zu ihrem Zerfallen in eine aus Fettkörnchen und Proteinpartikelchen zusammengesetzte Masse, stufenweise verfolgen. Ich kann nicht erwarten, daß man auch hier den entgegengesetzten Entwicklungsgang geltend machen wird und die freien Fettkörnchen und Körnerconglomerate als die früheren, die Körnchenzellen hingegen als die späteren Bildungsstufen, aus denen zuletzt die Zellen mit eiweißartigem Inhalte hervorgingen, ansieht. Diese Annahme wird vollkommen dadurch widerlegt, daß man in der Mb. granulosa mit Bestimmtheit die Bildung von Zellen um präexistirende freie Kerne nachweisen kann; ferner spricht auf das Bestimmteste der Umstand dagegen, daß der käsige oder bröcklige Inhalt solcher Follikel, in welchen man die Körnerconglomerate und freien Fettmoleculé antrifft, entschieden in der Rückbildung begriffen ist und daher auch wohl nur Rückbildungsformen von Zellen, nicht aber die ersten Entwicklungsstufen derselben enthalten kann.

Bemerkenswerth ist noch eine, in der Mb. granulosa sehr deutlich hervortretende Erscheinung, daß nemlich die Zellen derselben während der Ablagerung von Fettkörnchen in ihrem Inhalte sich sehr bedeutend vergrößern und häufig das Drei- bis Vierfache ihres früheren Durchmessers erreichen. Hierbei geschieht es nun bisweilen, daß die Zellen mit dem

ersten Beginne der Fettablagerung oder selbst noch vor demselben, durch Aufnahme einer eiweissartigen Flüssigkeit sich sehr erheblich vergrößern; man findet dann neben Zellen von dem gewöhnlichen Umfange auch solche mit einem zwei- bis dreimal größeren Durchmesser, welche dann einen mehr oder weniger stark granulirten, bald einzelne Fettkörnchen einschließenden, bald noch von diesen ganz freien eiweissartigen Zelleninhalt besitzen. Viel häufiger indess lagern die Zellen, sobald sie erheblich an Umfang zunehmen, zugleich Fettmolecüle in größerer Menge in ihrem Inhalte ab und füllen sich bei der weiteren Vergrößerung immer mehr mit jenen an, so daß man dann nur kleinere und größere Körnchenzellen neben einander findet, jenes Zwischenstadium von vergrößerten, aber nur sparsame oder gar keine Fettmolecüle enthaltenden Zellen hingegen ganz fehlt.

Aus den genannten Beobachtungen an den Ovarien der Säugethiere ergibt sich nun fernerhin, daß die Bildung von Körnchenzellen und Körnerconglomeraten oder sogenannten Entzündungskugeln durchaus keine die Entzündung characterisirende und nur dieser ausschließlich zukommende Erscheinung ist, wie dies noch jetzt einzelne Beobachter und besonders der Entdecker der Entzündungskugeln zu glauben scheinen. Ihrer Entstehung in den Graaf'schen Bläschen liegt weder eine Entzündung noch irgend ein anderer pathologischer Prozeß zu Grunde; es entwickeln sich vielmehr jene Bildungen aus den Zellen des ganz normalen Epitheliums der Follikel, der Mb. granulosa, und zwar im Verlaufe eines vollkommen physiologischen Vorganges, während der allmählichen Rückbildung jener Follikel. Ich bemerke noch, daß die Körnchenzellen, wie man sie hier findet, durchaus in keiner Weise von denjenigen abweichen, welche in den Entzündungsproducten vorkommen. Ihre Größe und Form sowie die Gleichmäßigkeit der Fettmolecüle stimmt so vollkommen mit jenen überein, daß eine Unterscheidung beider aus dem Ansehen vollkommen unmöglich ist. Dazu kommt noch, daß der Zusammenhang der überhaupt nicht sehr innig unter einander verbun-

denen Zellen der Mb. granulosa, sobald sich diese mit Fettkörnern füllen, zumeist vollständig aufgehoben wird, so daß dann die Körnchenzellen hier wie in den Entzündungsproducten ganz getrennt neben einander liegen und daher auch nicht einmal dadurch, daß sie zu mehreren membranartig aneinander hängen, ihren Ursprung aus einem Epithelium errathen lassen.

In der Mb. granulosa tritt ferner die Bedeutung der Körnchenzellen klar hervor; es sind in der Rückbildung begriffene Kernzellen. Die Umwandlung einer gewöhnlichen, mit einem eiweißartigen Inhalte versehenen Zelle zu einer Körnchenzelle hat entschieden die Bedeutung einer regressiven Metamorphose, deren schließliches Resultat der Untergang der Zelle, ein Zerfallen derselben zu einer aus Fett- und Proteinkörnern zusammengesetzten Masse, einem normalen Detritus, ist.

Was nun die Bedingungen, unter welchen eine solche Umwandlung eintritt, anbetrifft, so wissen wir hierüber sehr wenig. Zunächst scheint es nothwendig zu sein, daß in der Flüssigkeit, woraus die Zellen sich ernähren, Veränderungen eintreten, welche es unmöglich machen, daß die Zellen die frühere Mischung ihres Inhalts bewahren können. Sodann dürfen aber diese Veränderungen nicht von der Art sein, daß sie die eigenthümliche Lebensthätigkeit der Zellen vollkommen aufheben; zur Bildung einer Körnchenzelle gehört nothwendig hinzu, daß die Zelle, welche eine solche Umwandlung erleiden soll, noch lebensfähig ist. Die Körnchenzelle fungirt bis zu einem gewissen Zeitpunkt hin noch entschieden als Zelle, sie vergrößert sich, indem sie aus den umgebenden Medien Stoffe in sich aufnimmt und als Inhalt ablagert; dann aber wächst auch die Zellenmembran selbst noch durch Intussusception. Ich bin nicht der Ansicht, daß die Vergrößerung der Kernzellen, welche man bei ihrer Umwandlung zu Körnchenzellen so häufig wahrnimmt, als ein rein mechanischer Vorgang aufgefaßt werden kann, welcher dadurch zu Stande kommt, daß die Fettkörner, welche während der Zersetzung des Zelleninhaltes in immer größerer Menge frei werden, die Zellenmembran mechanisch mehr und mehr ausdehnen, wie

Rokitansky*) dies anzunehmen scheint. Allerdings sind die Zellenmembranen einer ganz erheblichen Ausdehnung fähig, wie man bei langsamer Einwirkung von Wasser an den verschiedensten Zellen wahrnehmen kann, allein zumeist übersteigt doch diese Vergrößerung nicht das Doppelte des Durchmessers der Zellen, während die Körnchenzellen häufig den drei- bis vierfachen Durchmesser derjenigen Zellen, aus welchen sie hervorgegangen sind, besitzen. Sodann müßte man auch, wenn jene Ansicht richtig wäre, an den größeren Körnchenzellen die Membranen sehr gespannt und keiner erheblichen Ausdehnung mehr fähig antreffen. Dies ist jedoch keinesweges der Fall; es lassen sich vielmehr selbst an den größeren Körnchenzellen die Membranen durch Wasserzusatz sehr bedeutend und in demselben Grade wie etwa an gleich großen Epithelialzellen ausdehnen. Man kann demnach mit dem ersten Auftreten von freien Fettkörnchen im Inhalte der Zellen die Lebensthätigkeit der letzteren nicht für erloschen und die weitere Zunahme der Fettmoleküle als aus einer ferneren Zersetzung des einmal gegebenen Zelleninhaltes hervorgehend betrachten; es entwickeln sich vielmehr die Zellen auch nach dem Auftreten von freien Fettkörnchen noch bis zu einem bestimmten Grade fort; ihre Zellenmembran wächst durch Intussusception, und der Inhalt vergrößert sich durch fortwährende Aufnahme von Stoffen aus den umgebenden Medien. So entwickeln sich die Zellen noch eine kürzere oder längere Zeit hindurch fort, dann erlischt in ihnen aber die Lebensthätigkeit und sie werden nun zu Körnerconglomeraten, welche schließlich zerfallen. Die Umwandlung der Körnchenzellen zu Körnerconglomeraten geht aber unter verschiedenen Bedingungen nicht immer auf gleiche Weise vor sich. In manchen Fällen und zwar besonders da, wo die Flüssigkeit, welche die mit Fettmolekülen sich erfüllenden Zellen umgibt, während dieser Metamorphose mehr und mehr eingedickt oder ganz resorbiert wird, verschmilzt, so viel man beobachten kann, die Zellenmembran mit dem immer mehr sich verdichtenden

*) Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I. pag. 158.

Zelleninhalte unzertrennbar und beide gehen dann beim Zerfallen des auf die genannte Weise entstandenen Conglomerates zu gleicher Zeit zu Grunde. In anderen Fällen hingegen, zumal da, wo die Körnchenzellen, nachdem sie ihre volle Entwicklung erreicht haben, noch längere Zeit in einem sehr wasserreichen Medium verweilen, verschwindet an ihnen zuerst die Zellenmembran; das so entstandene Körnerconglomerat stellt dann den oft noch einen Kern einschließenden Zelleninhalt dar, welcher weiterhin gleichfalls sich in eine Menge einzelner Körnchen auflöst.

Bemerkenswerth sind ferner noch die während der Rückbildung der Graaf'schen Follikel, besonders aus den jüngeren Zellen der Mb. granulosa hervorgehenden kernlosen Körper, und zwar besonders deshalb, weil ganz ähnliche Bildungen sehr häufig in Exsudaten und in anderen aus Zellen zusammengesetzten Geweben sich finden. In den Entzündungsproducten wurden sie von Vogel *) als kernlose Eiterkörper, von Lebert **) als globules pyoides beschrieben. Es erscheinen dieselben hier als kernlose, bald noch kugelige, zumeist mehr unregelmäßig gestaltete Körper von 0,0005 — 0,006''' ; sie sind dabei bald homogen, so besonders die kleineren von ihnen, bald mehr oder weniger stark granulirt, sehr häufig enthalten sie ein oder mehrere grössere dunkle Molecüle (Fettmolecüle). In Wasser verändern sie sich nicht merklich, in Efsigsäure werden sie durchsichtiger, in kaustischen Alkalien lösen sie sich bis auf die dunklen Molecüle auf. Bald trifft man sie in grösserer oder geringerer Menge in Exsudaten neben den gewöhnlichen kernhaltigen Eiterkörpern; häufig fehlen jedoch die letzteren und die kernlosen Körper bilden dann allein die in jenen enthaltenen mikroskopischen Elemente; öfters noch findet man in eitrigen Exsudaten neben kernlosen Körpern Körnchenconglomerate oder sogenannte Entzündungskugeln, von denen dann die kleineren der letztgenannten in die grösseren,

*) Pathologische Anatomie des menschlichen Körpers pag. 93.

**) Physiologie pathologique pag. 46.

Fettmoleculë enthaltenden kernlosen Körper ganz allmählig übergehen. Besonders häufig sieht man die kernlosen Körper allein oder zugleich mit Körnerconglomeraten in Exsudaten aus der Bauchhöhle. Es fragt sich nun, welche Bedeutung haben diese kernlosen Körper und wie entstehen sie? Lebert hält dieselben für eine Varietät der gewöhnlichen Eiterkörper, geht indess auf ihre Bildungsweise nicht näher ein; Vogel hält sie für zellenartige Gebilde, welche abweichend von der Schwann'schen Zellentheorie unabhängig von prä-existirenden Kernen entstehen. An einem anderen Orte *) habe ich bereits gezeigt, daß man sehr häufig in Exsudaten einen allmählichen Uebergang der gewöhnlichen kernhaltigen Eiterzellen in die vorhin beschriebenen kernlosen Körper nachweisen kann; es steht demnach fest, daß in gewissen Fällen die letzteren aus den kernhaltigen Eiterkörpern entstehen, indem an diesen der Kern einschrumpft, immer blasser wird und zuletzt für das Auge ganz verschwindet. Eine solche Bildungsweise des kernlosen Körpers ist gewiß immer da anzunehmen, wo man dieselben neben den gewöhnlichen Eiterzellen antrifft und zugleich mehrfache Uebergangsstufen zwischen beiden vorfindet. Es fragt sich nun aber, entstehen die kernlosen Körper immer und namentlich in denjenigen Fällen, wo sie allein oder neben Körnerconglomeraten im Exsudat vorhanden sind, in der vorhin erwähnten Weise, oder entwickeln sie sich, wie Vogel annimmt, abweichend von den gewöhnlichen Eiterkörpern ohne einen vorherigen Zellkern. Nach meinen bisherigen Beobachtungen muß ich mich für die erstere Ansicht entscheiden. Zunächst findet man nemlich in Exsudaten, welche auf den ersten Anblick nur kernlose Körper zu enthalten scheinen, bei genauerem Zusehen doch gewöhnlich einzelne, welche noch einen, wenn auch zumeist blassen und unregelmäßig-gestalteten, nichts desto weniger deutlich erkennbaren Kern wahrnehmen lassen, wodurch es dann schon nicht unwahrscheinlich wird, daß ein solcher auch in den übrigen

*) Traube's Archiv für experimentelle Physiologie und Pathologie
Hft. 2, pag. 217

Körpern früher existirte und später nur unkenntlich wurde. Aber selbst wenn ein Exsudat nur zellenartige Gebilde enthält, an denen durchaus keine Kerne wahrzunehmen sind, so ist dieser Umstand noch kein Beweis, daß jene Körper unabhängig von Kernen entstanden sind; man findet vielmehr, wie schon erwähnt, im Inhalte zurückgebildeter Graaf'scher Follikel sehr häufig außer Körnerconglomeraten nur kernlose Körper in großer Menge; es läßt sich aber hier durch eine Vergleichung von Follikeln in verschiedenen Stadien der Rückbildung mit Bestimmtheit nachweisen, daß alle diese Körper aus kernhaltigen Zellen entstanden sind. Die Aehnlichkeit eines solchen aus kernlosen Körpern und Körnerconglomeraten bestehenden Inhaltes eines Graaf'schen Follikels mit den mikroskopischen Elementen, wie man sie bisweilen im Eiter aus der Peritonäalhöhle findet, ist oft ganz überraschend und man würde nach dem bloßen Ansehen nicht im Stande sein, beide von einander zu unterscheiden. Ferner ist noch zu erwähnen, daß die kernlosen Körper, wie man sie in den genannten Exsudaten antrifft, durchaus nicht die Eigenschaften frischer, in der Entwicklung begriffener Zellenbildungen besitzen; sie haben vielmehr eine unregelmäßige Gestalt, lassen keine deutliche Zellenmembran wahrnehmen und werden durch Wasser fast gar nicht, durch Efsigsäure nur verhältnißmäßig sehr wenig verändert, Erscheinungen, welche alle darauf schließen lassen, daß jene Körper nicht mehr frisch gebildete und in einer fortschreitenden Entwicklung befindliche, sondern schon ältere, mehr oder weniger veränderte und in der Rückbildung begriffene Formen sind, wofür denn auch fernerhin noch die Anwesenheit von Fettmoleculen in ihnen, so wie die zumeist gleichzeitig im Exsudate neben ihnen vorhandenen größeren und kleineren Körnerconglomerate sprechen. Wie leicht übrigens selbst noch außerhalb des Körpers an den Exsudatzellen bisweilen die Kerne für das Auge verschwinden können, zeigt besonders ein früher von mir beschriebener Fall. (Traube's Archiv, Hft. 2. pag. 210.) Hier war schon eine verhältnißmäßig nur geringe Verdichtung des Eiterserums durch Ver-

dunstung oder durch Zusatz concentrirter Flüssigkeiten zum Exsudate hinreichend, um die sehr deutlichen und scharfbegrenzten Kerne der Zellen vollkommen unkenntlich zu machen.

Wir sehen also, dafs in der Mb. granulosa alle kernhaltigen Zellen derselben unter gewissen Umständen, sobald nemlich die Rückbildung einen bestimmten Grad erreicht hat, sich zu kernlosen Gebilden, blassen kernlosen Körpern nemlich und Körnerconglomeraten ohne Kerne verwandeln; wir können ferner in vielen Exsudaten eine Umbildung der gewöhnlichen kernhaltigen Exsudatzellen zu kernlosen Körpern aus den verschiedenen, zwischen beiden Formen vorhandenen Uebergangsstufen mit Bestimmtheit nachweisen; es scheint mir daher auch für diejenigen Fälle, wo man in einem Exsudate nur kernlose Körper findet, viel richtiger zu sein, diese aus einer bereits vollständig erfolgten Umwandlung gewöhnlicher Kernzellen abzuleiten, als für sie ein ganz neues Bildungsgesetz zu statuiren. Dies letztere ist hier um so gewagter, als die Gewifsheit fehlt, dafs man frische unveränderte Zellenbildungen vor sich hat, ja das Gegentheil hiervon aus den vorhin erwähnten Umständen im höchsten Grade wahrscheinlich wird. Es ist aber eine unerläfsliche Bedingung, dafs die Aufstellung eines neuen Entwicklungsgesetzes aus der Beobachtung von Objecten hienegenommen sei, von deren natürlicher, unveränderter Beschaffenheit man sich mit Bestimmtheit überzeugen kann. Demnach mufs man, wie ich glaube, vor der Hand eine Entstehung von Exsudatzellen ohne vorangehende Kerne als eine zur Erklärung der besprochenen Gebilde nicht nothwendige, wegen der erheblichen Differenz, welche dadurch in der Entwicklung der formellen Elemente eines und desselben pathologischen Productes, des Eiters, statuirt würde, unwahrscheinliche und ausserdem durch positive Beobachtungen durchaus nicht hinreichend gestützte Annahme zurückweisen. Ich will hiermit nicht behauptet haben, dafs überhaupt keine zellenartigen Bildungen, welche sich ohne Beihülfe eines Kerns entwickeln, existirten. Kölliker *) hat zuerst als solche Bil-

*) Schleiden u. Naegeli Zeitschrift f. wissenschaftl. Botanik Hft. II. p. 57.

dungen die Kugeln der eigentlichen Dottersubstanz und der Dotterhöhle des Hühnereies erkannt; ich selbst fand in dem reifen aber noch unbefruchteten Dotter der Froscheier jenen ganz ähnliche bläschenartige Körper, auf deren nähere Beschreibung ich indess hier nicht weiter eingehen will; ich bemerke nur, daß ich in ihnen zu keiner Zeit und selbst nicht in den sehr kleinen, entschieden noch ganz jungen Bläschen von 0,001^m einen Kern wahrnehmen konnte. Dies sind aber auch, soviel ich weiß, die einzigen sicheren Beispiele für eine Entstehung von zellenartigen Bildungen ohne vorherigen Kern, und namentlich fehlt es für die Gewebe der Säugethiere noch vollkommen an positiven Beobachtungen, durch welche eine Entwicklung von Zellen ohne Kern erwiesen würde. Die sogenannten Parenchymkörper der Lymph- oder Blutgefäßdrüsen, welche man hier anführen könnte, stimmen sowohl in ihrem Ansehen wie in den chemischen Reactionen am meisten mit Zellenkernen überein; auch bemerkt man sehr häufig in den genannten Drüsen den erwähnten ganz gleiche Körper mit einer deutlichen Zellenmembran umgeben, was ebenfalls der Deutung jener Körper als den Zellenkernen analoger Bildungen entspricht. Ferner scheinen für eine Entstehung zellenartiger Gebilde ohne Kern noch die Tuberkelkörper zu sprechen; indess kennen wir die Genesis und Bedeutung dieser letzteren selbst so wenig, daß es nicht rathsam ist, dieselben zur Entscheidung einer noch schwebenden Frage zu benutzen. Bei diesem Stande der Dinge muß man also für die normalen und pathologischen Gewebe des menschlichen Organismus die Annahme einer Zellenbildung ohne vorherige Kerne noch als eine reine Hypothese betrachten.

Was nun ferner die in gewissen Fällen mit der größten Bestimmtheit nachweisbare Umwandlung kernhaltiger Zellen in kernlose Körper anbetrifft, so hat diese hier entschieden die Bedeutung einer Rückbildung jener Zellen; indess beruht dieselbe, soviel man beobachten kann, nicht auf einer, durch die lebendige Entwicklung der Zelle hervorgerufenen Metamorphose, sondern wird vielmehr durch Veränderungen bedingt,

welche die Zellen, sobald die Lebensthätigkeit in ihnen zu erlöschen beginnt, unter dem Einflusse der sie umgebenden Medien erleiden. Die Zellen vergrößern sich nicht mehr während des genannten Prozesses, sondern werden vielmehr durch Einschrumpfung noch etwas kleiner, ihre verschiedenen Theile, Kern, Inhalt und Membran bleiben nicht mehr als gesonderte Gebilde erkennbar, sondern verschmelzen zu einer gleichförmigen Masse, welche sich allmählig mehr und mehr verdichtet und zugleich auch chemisch umändert, indem sie gegen Reagentien widerstandsfähiger wird.

Die beschriebene Metamorphose beobachtet man indess nicht allein an den Eiterkörpern und den jüngeren Entwicklungsstufen der Mb. granulosa, sondern auch an verschiedenen anderen Zellenbildungen, sobald sie absterben. So findet sich ein ganz ähnlicher Vorgang bei den Körnchenzellen, und namentlich gehört die Umwandlung derselben zu Körnerconglomeraten in denjenigen Fällen hierher, wo an jenen Membran und Inhalt mit einander verschmelzen und die eiweisartigen Bestandtheile des letzteren zu einer festen, der Hornsubstanz ähnlichen Masse werden. Ueber den Zustand der Kerne an solchen Körnerconglomeraten ins Klare zu kommen, ist häufig sehr schwer, indess kann man sich an kleinen, wenig Fettkörner enthaltenden Conglomeraten und selbst schon an Körnchenzellen der Art überzeugen, daß sie zuweilen keine deutlich wahrnehmbaren Kerne mehr besitzen. Ebenso gelingt es mitunter, gröfsere und stark körnige Conglomerate von lockerem Zusammenhange durch Druck so auszubreiten, daß man die einzelnen sie zusammensetzenden körnigen Elemente genau unterscheiden kann; hier finden sich dann bisweilen noch deutliche Kerne, häufiger indess ist nichts mehr von ihnen wahrzunehmen. Demnach unterliegt es keinem Zweifel, daß in den mit eiweisartigen Inhalte versehenen Zellen während ihrer Umwandlung zu Körnerconglomeraten die Kerne sehr häufig verschwinden. Ob sie nun hier mitunter während der Vergrößerung und Fortentwicklung der Körnchenzellen durch Resorption, etwa wie in den eigentlichen Fettzellen zu Grunde

gehen, ist wohl schwer zu unterscheiden und läßt sich nicht geradezu in Abrede stellen. Mit Bestimmtheit kann man dagegen an kleineren, wenig gefüllten Körnchenzellen beobachten, daß die Kerne derselben häufig durch Einschrumpfung blasser und zuletzt ganz unkenntlich werden. Bei der Rückbildung der Mb. granulosa geschieht es nicht selten, daß selbst die größeren Zellen derselben sich nicht zu stark gefüllten Körnchenzellen entwickeln; die Zellen vergrößern sich etwas, lagern aber nur wenige Fettmoleküle in sich ab, so daß der Kern von ihnen nicht verdeckt wird. Hierauf sterben sie ab und verwandeln sich in helle, einzelne Fettmoleküle einschließende Körper, an denen keine deutliche Membran sich darstellen läßt. Dabei wird nun der Kern allmählig blasser und verschwindet endlich ganz, und man hat nun kernlose, in einer hellen Substanz vereinzelte Fettmoleküle einschließende Körper von $0,005 - 0,008'''$ vor sich. In gleicher Weise verschwinden auch in manchen Fällen die Kerne nachweislich in stärker gefüllten Körnchenzellen, während diese sich zu Körnerconglomeraten umwandeln; die Bildung der letzteren stimmt also dann ganz mit der Entstehung der kernlosen Körper aus Zellen mit einem eiweißartigen Inhalte überein. Auf einem ganz ähnlichen Prozesse beruht aber häufig die Bildung der Körnerconglomerate auch in denjenigen Fällen, wo der Kern an ihnen noch kenntlich bleibt; auch hier schrumpft die absterbende Körnchenzelle ein, Membran und Inhalt verschmelzen innig mit einander, der letztere verdichtet sich mehr und mehr, wird fester und zugleich gegen die Einwirkung chemischer Reagentien widerstandsfähiger, der Hornsubstanz ähnlicher. Daß hier der Kern kenntlich bleibt, beruht nur auf einer bedeutenderen Entwicklung und Ausbildung desselben, in Folge deren er weniger leicht sich verändert.

Es wurde früher schon erwähnt, daß sich häufig in Exsudaten so wie in der Mb. granulosa die verschiedensten Uebergangsstufen zwischen den kernlosen Körpern und Körnerconglomeraten vorfinden; es ist dies natürlich nicht so zu verstehen als ob die kernlosen Körper sich selbst noch weiter-

hin zu Körnerconglomeraten entwickelten; jene Erscheinung beruht vielmehr darauf, daß nach dem Eintritte des Rückbildungsprozesses die vorhandenen, auf verschiedenen Entwicklungsstufen befindlichen Zellen sich nicht in gleicher Weise verändern. Ein Theil derselben nemlich und zwar besonders die kleinen eben angelegten jungen Zellen sterben beim Eintritte des Rückbildungsprozesses ab und verwandeln sich zu den kleinen blassen, kernlosen Körpern; die übrigen behalten noch kürzere oder längere Zeit hindurch die Fähigkeit sich fertzuentwickeln und gehen die Metamorphose zu Körnchenzellen ein; hierbei erlischt nun aber in einer gewissen Zahl von ihnen die Lebensthätigkeit, bald nachdem die genannte Metamorphose in ihnen begonnen hat; sie schrumpfen ein und stellen nun die kleinen blassen, kernlosen, einzelne oder mehrere dunkle Fettmoleküle einschließenden Körper dar. Ein anderer Theil der Zellen hingegen füllt sich stärker mit Fettmolekülen und wandelt sich zu vollständigen Körnchenzellen um, welche nun früher oder später ebenfalls absterben und zu Konglomeraten werden, und zwar, wie es scheint um so früher, je weniger entwickelt die Zellen vor dem Eintritte der Rückbildung waren, so daß die größeren, zahlreiche Fettmoleküle enthaltenden Zellen zumeist aus den weit entwickelten Kernzellen hervorzugehen pflegen. Dem entsprechend findet man auch in denjenigen Graaf'schen Follikeln, welche beim Beginne der Rückbildung jüngere Zellenbildungen in überwiegender Menge enthalten, späterhin zahlreiche kernlose Körper neben einer geringeren Menge ausgebildeter Körnchenzellen, während umgekehrt in denjenigen Fällen, wo die *Mb. granulosa* nur aus den weiter entwickelten Zellen bestand, sich aus diesen größere, dicht gefüllte Körnchenzellen bilden. Indefs erleidet das Gesagte bisweilen auch Ausnahmen, indem mitunter große entwickelte Zellen, ohne Fettmoleküle in erheblicher Menge in sich abzulagern, zu kernlosen Körpern werden. Beim Uebergange von Zellen zu kernlosen Körpern wird nun bald der Kern schon zu einer Zeit unkenntlich, wo man an jenen noch eine deutliche Zellenmembran darstellen

kann; in anderen Fällen hingegen läßt sich der Kern noch länger wahrnehmen als eine gesonderte Zellmembran nachzuweisen ist. Wie schon erwähnt, findet man eine solche Umwandlung nicht allein im Exsudat und in der Mb. granulosa, sie kommt vielmehr an verschiedenen anderen Orten, und zwar im Allgemeinen überall da vor, wo ein aus Zellen zusammengesetztes Gewebe in der Rückbildung begriffen ist; man findet daher die genannten kernlosen Körper sehr gewöhnlich an solchen Stellen, wo auch Körnerconglomerate und Körnchenzellen vorkommen, neben diesen in größerer oder geringerer Menge; wir werden hierauf noch später zurückkommen.

Ueber die näheren Ursachen, durch welche ein Absterben und eine solche Umwandlung der Zellen zu kernlosen Körpern bedingt wird, wissen wir nichts Genaueres; nur soviel läßt sich sagen, daß diese Metamorphose besonders häufig dann beobachtet wird, wenn der Wassergehalt der die Zellen umgebenden Medien erheblich vermindert wird; man sieht sie deshalb sehr gewöhnlich an eingedicktem Eiter und Schleim, an brüchigen und wasserarmen Stellen im Carcinom u. s. w. Welche weiteren Veränderungen die kernlosen Körper späterhin eingehen, in welcher Weise sie namentlich zerfallen, hängt von den verschiedenen Bedingungen ab, unter denen sie sich befinden; sie können, wie abgestorbene Zellenbildungen überhaupt, mannigfache Metamorphosen eingehen. In der Mb. granulosa sieht man häufig, wie dieselben in den schon weit zurückgebildeten Follikeln zu größeren Klumpen unter einander vereinigt sind, welche sich zum Theil noch durch Druck wieder trennen lassen, zum Theil aber innig zusammenhängende Massen von homogenem oder scholligem Ansehen darstellen, welche durch keinerlei Behandlung in einzelne kleinere Körper zertheilt werden können. Diese Massen verschwinden späterhin allmählig durch Resorption; welche Veränderungen indess hierbei in ihnen vorgehen, habe ich nicht deutlich verfolgen können. An anderen Orten, wie zum Beispiel in Exsudaten, zerfallen die kernlosen Körper oft schnell

zu einem feinkörnigen Detritus oder sie verkalken oder verändern sich in noch anderer Weise.

Wir kehren nach diesem Excurse zur Genesis der Körnchenzellen zurück. Wir haben also gesehen, daß in denjenigen Graaf'schen Bläschen, welche, bevor sie zur Reife gelangt sind, sich wieder zurückbilden, aus Kernzellen mit einem eiweißartigen Inhalte sich Körnchenzellen entwickeln. Eine gleiche Metamorphose findet nun auch im Laufe derjenigen Veränderungen, welche die reifen Follikel nach der Ausstossung des Eies erleiden, während der Bildung und Rückbildung des Corpus luteum Statt. Nach dem Austritte des Eies aus den Follikeln entsteht bekanntlich von den Wandungen des letzteren aus, sehr rasch eine große Menge von Zellen, durch welche bald die Höhle des Follikels vollkommen ausgefüllt und das sogenannte Corpus luteum gebildet wird. Von diesen Zellen entwickelt sich nun ein Theil sogleich nach ihrer Bildung zu Bindegewebe und Gefäßen, während ein anderer Theil nicht zu bleibenden Geweben wird, sondern zu großen runden oder unregelmäßig gestalteten, den Pflasterepithelien auf der Blasenschleimhaut ähnlichen Zellen sich umwandelt, welche dann früher oder später zerfallen und durch Resorption wieder entfernt werden. Diese Zellen besitzen in den ersten Stadien des Corpus luteum einen Inhalt, welcher zum allergrößten Theil nur aus einer eiweißartigen Flüssigkeit besteht; ein Theil der Zellen enthält gar keine Fettmoleküle, andere zeigen vereinzelte Fettkörner, nur sehr selten erscheinen sie dichter mit Fettmolekülen erfüllt. So fand ich den Zustand der Zellen in den gelben Körpern eines Schweines mit Embryonen von der Länge von etwa anderthalb Zollen. In späteren Stadien, wie bei Schweinen mit ausgetragenen Embryonen, finden sich diese Zellen größtentheils mehr oder weniger dicht mit Fettmolekülen erfüllt; dabei läßt sich aber an ihnen zumeist noch deutlich eine Zellenmembran abheben und öfters gelingt es auch, den körnigen Inhalt durch Wasserzusatz in Molecularbewegung zu versetzen. Daneben sieht man sodann aus Fettmolekülen und einer homogenen Substanz gebildete

Conglomerate von der Form der genannten Zellen, aber ohne nachweisbare Membran, ferner kleinere Fettkörnerhaufen und endlich freie, isolirte Fettmolecüle in grösserer oder geringerer Menge. Auch hier glaube ich nicht, daß die Zellen, wie Zwicky*) annimmt, in der Weise zerfallen, daß die Membranen derselben durch die immer zunehmende Anhäufung von Fettkörnern in jenen zum Bersten gebracht werden und so den körnigen Inhalt austreten lassen; soviel ich beobachten konnte, verdichtet sich auch hier der eiweißartige Inhalt zu einer festeren, die Körner innig mit einander vereinigenden Substanz; es entstehen zunächst Körnerconglomerate, welche dann in ihrem Zusammenhange gelockert werden und zerfallen. Uebrigens verwandeln sich auch im Corpus luteum gewiß nicht alle der genannten transitorischen Zellen in Körnchenzellen, sondern werden zum Theil resorbirt, ohne die Fettmetamorphose eingegangen zu sein. Man findet in älteren, weit zurückgebildeten gelben Körpern häufig rundliche oder unregelmäßig gestaltete, zumeist abgeplattete, den Epidermiszellen in der Form und den chemischen Reactionen ganz ähnliche Körper, welche gar keine oder nur höchst vereinzelte Fettmolecüle enthalten, Bildungen, welche Zwicky**) bereits sehr genau beschrieben und abgebildet hat.

Es läßt sich also auch hier nachweisen, wie Zellen mit eiweißartigem Inhalte sich späterhin mit Fettmoleculen erfüllen und so zu Körnchenzellen werden. Im Allgemeinen haben die hier vorkommenden fetthaltigen Zellen eine weniger regelmäßig runde Gestalt als die in Entzündungsproducten sich bildenden Zellen; indess kommen auch in den letzteren häufig genug große polyedrische Zellen vor, ganz von der Form und dem Ansehen derjenigen des Corpus luteum. Wie in den Graaf'schen Follikeln, so gehen auch an anderen Orten häufig die Epithelien die Metamorphose zu Körnchenzellen ein.

*) De corporum luteorum origine et transformatione, Turini 1844, pag. 27.

**) l. c. pag. 23.

Wir erwähnen hier zunächst die Epithelien der serösen Häute. Nicht selten habe ich an den Epithelialzellen der Pleura und des Peritonäums eine Umwandlung zu Körnchenzellen beobachtet. Hier sah ich indessen dieselbe nicht bei normalem Verhalten jener Membranen, sondern nur in pathologischen Zuständen derselben, nemlich bei geringen wässrigen Ergüssen in die genannten Höhlen. Man konnte auch hier deutlich alle Uebergänge der gewöhnlichen Epithelialzellen zu Körnchenzellen beobachten. Bisweilen hingen die mit Fettmoleculen erfüllten Zellen noch ganz nach Art der Pflaster-epithelien zusammen, waren aneinander abgeplattet und von polyedrischer Form; häufig indeß schwammen sie auch ganz isolirt in der Flüssigkeit und waren dann zumeist mehr von rundlicher als von polyedrischer Gestalt. Dabei hatten die mit Fettmoleculen erfüllten Zellen im Allgemeinen eine bedeutendere Gröfse als die gewöhnlichen Zellen des Epitheliums. Eiterkörper, aus deren Metamorphose man die Körnchenzellen hätte ableiten können, fanden sich nirgends; auch bewiesen die allmählichen Uebergänge der Epithelialzellen zu den Körnchenzellen, so wie die oft vorkommende mosaikartige Zusammenlagerung der letzteren, daß man es hier ohne Zweifel mit Epithelialzellen, welche eine Umwandlung zu Körnchenzellen erlitten, zu thun hatte. Ob bisweilen auch im Normalzustande der serösen Häute die oberflächlichen Zellenschichten sich in gleicher Weise zurückbilden und schließlich auflösen, vermag ich nicht zu entscheiden. Wir wissen überhaupt noch nicht genauer, ob die Epithelien der serösen und der feineren Schleimhäute sich von Zeit zu Zeit regeneriren, und wenn dies geschieht, in welcher Weise die oberflächlichen Lagen derselben sich zurückbilden und zerfallen. Sehr häufig kommt ferner auf den Schleimhäuten eine Umwandlung ihrer Epithelien zu Körnchenzellen vor. Eine besondere Beachtung verdient dieser Vorgang auf der Schleimhaut der Lungen. Bekanntlich setzt sich das Flimmerepithelium von der Luftröhre durch die Bronchien bis in die kleineren Verzweigungen derselben fort; in diesen letzteren findet man bei größeren Säugethieren

bisweilen recht deutlich ein sogenanntes Uebergangsepithelium; sehr schön sah ich dasselbe namentlich in der Lunge einer Kuh. Die feinsten Bronchien aber, so wie die Lungenzellen sind mit einem Pflasterepithelium bekleidet. Bei allen diesen verschiedenen Formen des Epitheliums beobachtet man nun unter Umständen eine Ablagerung von Fettmoleculen im Zelleninhalte derselben. In den Lungen der Hunde finden sich, wie Virchow *) gezeigt hat, auch bei völlig normalem Zustande der Respirationsorgane in dem Epithelium der Lungenbläschen fast constant Zellen, welche mit Fettmoleculen dicht erfüllt sind. Bei Kaninchen, deren Lungen ich häufig untersucht habe, trifft man im Normalzustande solche Zellen wenigstens sehr viel seltener. Bisweilen sah ich hier nur Zellen mit eiweißartigem Inhalte; öfter trifft man neben diesen solche Zellen, welche einzelne Fettmoleculen enthalten; mitunter findet man auch einzelne dicht damit gefüllte Zellen, indess zeigen sich diese letzteren immer nur sehr vereinzelt; zumeist sind sie auch nur wenig größer als die übrigen Zellen des Epitheliums. In den ganz gesunden Lungen eines Verunglückten waren ebenfalls nur einzelne, zumeist auch nur eine geringe Menge von Fettmoleculen enthaltende Zellen vorhanden. An dem Flimmerepithelium völlig gesunder Lungen habe ich bis jetzt eine Einlagerung einer erheblichen Menge Fettkörnchen in die Zellen desselben nicht beobachtet.

Sehr häufig kommt nun aber in pathologischen Zuständen eine Ablagerung von Fettmoleculen im Inhalte dieser verschiedenen Zellenformen, und zwar ganz besonders des Pflasterepitheliums vor. Sehr deutlich und schön sah ich diese Umbildung des Pflasterepitheliums namentlich in den Lungen eines Kaninchens, welche ich von Dr. Mendelsohn erhielt. Das Thier war, nachdem es einige Tage in einem luftverdünnten Raume sich befunden hatte, gestorben. An den Lungen fanden sich mehrere größere und kleinere atelektatische Stellen. Diese letzteren zeigten eine bald blauröthe, bald mehr

*) Traube's Beiträge tc. Hft. II. pag. 82.

braunrothe Farbe, waren luftleer, ließen sich aber vollkommen aufblasen und zeigten nach dem Aufblasen dieselbe Farbe wie die gesunden Parthien. Aus den atelektatischen Stellen bekam man, sobald man über die Schnittfläche mit dem Messer hinüberfuhr, leicht eine große Menge kleiner weißlicher Klumpen und Fetzen, während man aus dem gesunden Lungengewebe nur außer Blut einzelne, viel kleinere, weiße Partikelchen erhielt. Diese letzteren bestanden aus dem normalen Epithelium der Lungenbläschen. Es zeigten sich im Objecte außer Kernen rundliche oder mehr polyedrische, zumeist abgeplattete Zellen von $0,004 - 0,008'''$. Der Inhalt derselben wurde durch Efsigsäure fast überall vollkommen durchsichtig gemacht und nur hie und da blieben einzelne kleine Fettmoleküle zurück. Bald waren die Zellen isolirt, bald hingen sie zu mehreren membranartig zusammen.

Die aus den kranken Lungenparthien genommenen weißlichen Massen bestanden nun zum größten Theil aus sehr entwickelten Körnchenzellen, welche sich aber hier mit Bestimmtheit als veränderte Epithelien nachweisen ließen. Neben und zwischen ihnen sah man nemlich Zellen von $0,004 - 0,01'''$, welche sich ganz wie die vorhin beschriebenen normalen Epithelien verhielten, nur theilweise etwas größer waren als jene, übrigens aber noch einen eiweißartigen Inhalt besaßen. Sodann fanden sich Zellen dieser Art, welche einzelne Fettmoleküle enthielten, endlich, ganz allmählig in diese übergehend mehr oder weniger stark gefüllte Körnchenzellen von $0,006 - 0,025'''$; einzelne zeigten sogar einen Durchmesser von $0,03'''$. Die Mehrzahl von ihnen, besonders die größeren, waren sehr dicht mit feinen, in ihrer Größe gewöhnlich sehr gleichförmigen Fettmolekülen erfüllt. Diese Körnchenzellen hatten nun zum Theil eine kugelige Gestalt, häufig erschienen sie aber, und zwar auch selbst die größten unter ihnen, polyedrisch und waren dann mehr oder weniger, oft sehr stark abgeplattet. Eine Zellenmembran ließ sich an ihnen fast überall darstellen und namentlich konnte man durch Wasserzusatz auch an den großen polyedrischen Zellen eine von dem in Form der frü-

heren Zelle zusammengelagerten Inhalte zumeist sehr weit sich entfernende Zellenmembran abheben. Uebrigens erschienen die Zellen bald isolirt, bald waren sie nach Art der Pflasterepithelien zusammengelagert und an einander abgeplattet. Diese Körnchenzellen waren entschieden nur vergrößerte und mit Fettmoleculen erfüllte Zellen des Epitheliums der Lungenbläschen. Es ergibt sich dies einmal aus der regelmässigen, mosaikartigen Zusammenlagerung einer grossen Zahl dieser Körnchenzellen, sodann aus dem ganz allmählichen Uebergange der letzteren zu den gewöhnlichen Epithelialzellen. Dieser Uebergang liess sich besonders deutlich an den Rändern der atelektatischen Stellen verfolgen. Hier fanden sich nemlich im Allgemeinen kleinere Körnchenzellen als an den übrigen Parthien der atelektatischen Stellen, dann waren aber auch die stark gefüllten Zellen in verhältnissmässig viel geringerer Menge vorhanden. Je mehr man sich nun dem gesunden Lungengewebe näherte, um so geringer wurde die Grösse der vorhandenen Zellen, zugleich nahm aber auch die Ablagerung von Fettmoleculen in ihnen ab; man fand hier überhaupt weniger Fettkörnchen enthaltende Zellen und unter diesen wurden die dicht erfüllten Zellen immer seltener, bis man endlich in dem gesunden Lungengewebe nur die gewöhnlichen Epithelialzellen antraf. Eiterkörper, aus deren Weiterentwicklung man die Körnchenzellen hätte ableiten können, fanden sich ebensowenig als irgend wie Spuren eines amorphen Exsudates. Eine ähnliche Beschaffenheit des Epitheliums habe ich öfters bei Kaninchen nach Einbringung fremder Körper, Einspritzung reizender Flüssigkeiten in die Bronchien, u. s. w. beobachtet; nur erreichten hier die mit Fettmoleculen gefüllten Zellen nicht eine so bedeutende Grösse, wie in dem beschriebenen Falle.

Aber auch bei Menschen beobachtet man häufig eine Umwandlung der Epithelialzellen der Lungenbläschen zu Körnchenzellen, und zwar in den verschiedensten pathologischen Zuständen der Lunge. Ich sah diese Metamorphose mehrmals in Lungenparthien, welche durch pleuritische Exsudate comprimirt waren, übrigens aber selbst kein Exsudat in ihrem

Gewebe enthielten; ferner einmal sehr schön in einer weit ausgedehnten Atelektase des Lungengewebes bei einem am Typhus Verstorbenen. Sehr gewöhnlich ist ferner eine Erfüllung des Epitheliums mit Fettmoleculen im ersten Stadium der Pneumonie; die hier sich findenden Körnchenzellen oder Entzündungskugeln sind stets nur veränderte Epithelien; sie wurden indess fast immer als Neubildungen im Exsudate betrachtet und aus dieser Verwechslung entstand wohl die auch jetzt noch sehr verbreitete Ansicht, daß im Beginne der Entzündung und als die ersten im Exsudate sich entwickelnden Neubildungen Entzündungskugeln erschienen. Bei dem weiteren Fortschreiten der Pneumonie zerfallen diese mit Fettkörnern erfüllten Epithelien und verschwinden: in der rothen Hepatisation findet man gewöhnlich gar nichts mehr von ihnen; hier sieht man nur Eiterkörper, sehr häufig auch noch amorphes Exsudat. Erst in späterer Zeit, bei der Rückbildung der Pneumonie findet man bisweilen wieder Körnchenzellen in den hepatisirten Lungenparthien, dann aber meist in viel größerer Menge als im ersten Stadium. Die in diesen späteren Stadien der Pneumonie vorkommenden Körnchenzellen entstehen aber, wie überhaupt in den Entzündungsproducten, aus Eiterkörpern. Sehr deutlich habe ich auch hier einmal den Uebergang von Eiterkörpern von 0,004 — 0,006^{mm} zu Körnchenzellen von 0,006 — 0,017^{mm} in einer Lunge beobachtet, deren unterer Lappen hepatisirt und auf dem Durchschnitte von graugelber Farbe war.

Sehr ausgezeichnet ist ferner noch die Umwandlung der Pflasterepithelien der Lungenbläschen zu Körnchenzellen in der sogenannten gallertartigen Infiltration tuberkulöser Lungen. Hier findet man in der schleimigen, dem Hühnereiweiß ähnlichen Flüssigkeit, welche beim Einschneiden dieser gallertartig infiltrirten Parthieen ausfließt, immer eine große Menge von Zellen, von denen einige, besonders die kleineren, noch einen eiweißartigen Inhalt besitzen, andere nur sparsame Fettmoleculen enthalten, der größere Theil aber mehr oder weniger dicht gefüllte Körnchenzellen darstellt. Auch hier überzeugt

man sich durch die häufig noch sehr deutliche Aneinanderlagerung der letzteren nach Art der Epithelialzellen, durch ihre polyedrische, den letzteren ganz ähnliche Gestalt, sowie durch den Mangel an Eiterkörpern, aus welchen sie entstanden sein könnten, von dem Ursprunge dieser Körnchenzellen aus den Epithelien der Lungenbläschen. Bemerkenswerth ist hier übrigens noch die große Menge von Zellen, welche man schon in der beim Einschneiden der gallertartig infiltrirten Stellen oder bei leichtem Drucke auf die Schnittfläche in der austretenden Flüssigkeit antrifft, im Vergleich zu den verhältnißmäßig sehr wenigen und kleinen Epitheliumfragmenten, welche man selbst bei starkem Hinüberstreichen mit dem Messer über die Schnittfläche gesunder Lungentheile erhält. Dieser Unterschied erklärt sich zum Theil daraus, daß der Zusammenhang der zu Körnchenzellen sich umbildenden Epithelien mit der von ihnen bedeckten Membran überhaupt ein viel lockerer ist, als der solcher Epithelien, welche jene Metamorphose nicht eingegangen sind; es werden daher die ersteren auch sehr leicht in ihrer ganzen Masse sich von der Schleimhaut trennen und mit dem die Lungenzellen ausfüllenden Fluidum austreten. Bei der gallertartigen Infiltration mag der Umstand, daß das Epithelium fortwährend mit reichlicher Flüssigkeit umgeben ist, viel zur Lockerung desselben beitragen; allein auch in Fällen, wo eine solche Flüssigkeit fehlt, wie in den beschriebenen atelektatischen Stellen der Kaninchenlungen, trennt sich das Epithelium leicht in größeren Parthien von der Schleimhaut. Ferner muß man beachten, daß die einzelnen Zellen der die Fettmetamorphose eingehenden Epithelien erheblich an Umfang zunehmen, wodurch dann die Masse des zur Anschauung kommenden Epitheliums bedeutend vergrößert wird. Ob indeß in den genannten pathologischen Fällen nicht auch bisweilen eine Vermehrung der Epitheliumzellen selbst Statt findet, was durchaus nicht unwahrscheinlich ist, muß noch durch weitere Beobachtungen festgestellt werden. Nicht selten findet man in der gallertartigen Infiltration tuberkulöser Lungen an einzelnen Parthien die Epithelien in dem Maasse vergrößert und mit

Fettkörnern dicht erfüllt, dafs jene Stellen sich schon dem blofsen Auge durch ihre gelbe Färbung kenntlich machen. Hier trifft man dann auch häufig dicht gefüllte Körnchenzellen von einem Durchmesser von $0,025 - 0,032'''$.

In den bisher erwähnten Fällen waren es nur die Zellen des Pflasterepitheliums der Lungenbläschen und der feinsten Bronchialäste, welche sich zu Körnchenzellen umgewandelt hatten. Nicht selten aber füllen sich auch die Flimmerepithelien der gröfseren Bronchien bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Bronchien und der Lungen mit Fettmoleculen an. Sehr schön sah ich dies einmal in einer Lunge, deren untere Hälfte durch ein pleuritisches Exsudat comprimirt, übrigens aber selbst frei von Entzündung war. Hier zeigten sich in allen Bronchien der comprimirten Lungenparthie die Zellen des Flimmerepitheliums zumeist sehr dicht mit Fettmoleculen erfüllt. Dabei hatten sie gröfstentheils ihre gewöhnliche cylindrische Gestalt, zum Theil schienen sie sich indess etwas vergrößert und eine mehr elliptische Form angenommen zu haben. Viele zeigten noch an ihrem oberen Ende die Flimmerhaare; sehr häufig waren dieselben jedoch nicht mehr deutlich wahrzunehmen. Oft liefs sich an jenen noch eine Zellenmembran nachweisen; bei vielen gelang dies aber nicht mehr und diese stellten dann cylindrische oder mehr ovale Conglomerate dar, welche in einer weichen, durch Druck leicht auseinander gehenden, hellen, eiweifsartigen Substanz zahlreiche Fettmoleculé eingelagert enthielten. Oft sah man auch gröfsere oder kleinere Fragmente solcher Cylinder.

Auf der Schleimhaut des Darmkanals habe ich ebenfalls bei leichten Katarrhen derselben öfters die Cylinderepithelien mit Fettmoleculen mehr oder weniger dicht erfüllt gefunden. Im Uterus kann man während der Schwangerschaft an den von der Schleimhaut desselben producirtten hinfalligen Häuten sehr deutlich einen Uebergang von Zellen mit einem eiweifsartigen Inhalte zu Körnchenzellen beobachten. Hier sah ich bei einem etwa sechswöchentlichen menschlichen Embryo in der Decidua vera, und ganz besonders auf ihrer inneren glat-

ten Oberfläche eine Menge von Zellen, denen der Pflaster-epithelien ähnlich und etwa von der Gröfse und der Form der Epithelialzellen auf der Blasenschleimhaut. Diese Zellen hatten fast durchgehends einen eiweifsartigen Inhalt; nur selten sah man bei ihnen einzelne Fettmolecüle im Zelleninhalte. Dagegen fand ich bei Embryonen aus dem dritten und späteren Monaten die in der Decidua vorhandenen Zellen mehr oder weniger dicht mit Fettmolecülen gefüllt und vom Ansehen der Körnchenzellen.

Auch an den Epithelien der äusseren Haut, in Zellen aus den tiefern Lagen der Epidermis, habe ich in einem Falle eine Ablagerung von zahlreichen Fettmolecülen im Inhalte derselben beobachtet. In dem aus einem Panaritium subcutaneum entleerten Eiter fanden sich nemlich neben Eiterkörpern eine ziemliche Menge kernhaltiger Epidermiszellen, bald isolirt, bald zu mehreren zusammenhängend. Von diesen zeigte nun auch ein Theil derselben eine gröfsere oder geringere Menge von Fettmolecülen im Inhalte; einzelne waren damit auch ganz dicht erfüllt.

Wie in den Epithelien der Schleimhäute, so kommt auch in denjenigen Schichten von Zellen, welche die innere Fläche der Drüsenkanäle bekleiden, eine Ablagerung von Fettmolecülen vor. Wir beginnen hier mit der Brustdrüse, wo diese mit Fett gefüllten Drüsenzellen die sogenannten Colostrumkörper darstellen.

Bekanntlich unterscheidet sich die Milch, welche in den ersten Tagen nach der Entbindung entleert wird, das sogenannte Colostrum, schon in ihrer äusseren Beschaffenheit wesentlich von derjenigen, welche die Brustdrüse in späterer Zeit, etwa nach Verlauf von drei bis vier Wochen nach der Geburt des Kindes absondert. Während nemlich diese ein rein weifses, nicht klebriges Fluidum darstellt, welches auch bei längerem Stehen sein gleichförmiges Aussehen behält, erscheint dagegen das Colostrum als eine gelbe, butterfarbene, klebrige Flüssigkeit, welche sich bei ruhigem Stehen bald in einen durchsichtigen serösen Theil und eine auf der Oberfläche der letzteren sich ansammelnde gelbe rahmartige Masse scheidet.

Nicht minder erhebliche Differenzen zwischen beiden ergibt auch die mikroskopische Untersuchung derselben. Hierbei findet man in der Milch nur eine große Menge der in einer durchsichtigen Flüssigkeit suspendierten Milchkügelchen, die, wie Henle*) gezeigt hat, Fetttröpfchen sind, umgeben von einer sehr zarten, aus Proteinsubstanzen gebildeten Haut. Sie erscheinen vollkommen kugelig und von verschiedener Größe; man findet sie zumeist von den feinsten punktförmigen Moleculen bis zu einem Durchmesser von $0,003 - 0,005''$. Größere Fettbläschen von $0,005 - 0,015''$ kommen nur selten vor. Fast immer sind aber die einzelnen Milchkügelchen vollkommen von einander isoliert und kleben nicht zu mehreren zusammen.

Im Colostrum finden sich nun zunächst ebenfalls diese Milchkügelchen, allein ihre Größendifferenz ist hier entschieden bedeutender als dort; man trifft hier neben den kleineren Milchkügelchen die größeren von $0,005 - 0,015''$ fast immer in reichlicher Menge an; dabei hängen sie sehr gewöhnlich in größerer oder geringerer Zahl unter einander zusammen. Außer den Milchkügelchen zeigen sich im Colostrum aber noch Bildungen, welche in der gewöhnlichen Milch, wenigstens im Normalzustande derselben gar nicht angetroffen werden.

Es sind dies zunächst kleinere blasse, bald mehr kugelige, häufiger noch mehr unregelmäßig gestaltete, oft deutlich abgeplattete Körper von $0,003 - 0,006''$. Sie erscheinen bald homogen, bald feingranuliert, oft zeigen sich in ihnen größere dunkle Moleculen und zwar im Allgemeinen um so zahlreicher, je größer die Körper selbst sind. Bisweilen bemerkt man an ihnen einen Kern, gewöhnlich aber ist ein solcher an ihnen nicht wahrzunehmen. Gegen Wasser verhalten sie sich verschieden; einzelne werden dadurch gar nicht verändert, andere schwellen bei Wasserzusatz auf, bekommen eine mehr kugelige Form und zeigen alle Eigenschaften gewöhnlicher Kernzellen. Man erkennt an ihnen deutlich eine Zellenmembran und einen

*) Allgemeine Anatomie, Leipzig 1841, pag. 942.

Zellenkern, öfters bemerkt man auch eine lebhafte Molecularbewegung feiner Körnchen innerhalb der ausgedehnten Zelle. Bisweilen läßt sich an diesen blassen Körpern eine Zellenmembran darstellen, ohne daß es späterhin gelingt, einen Kern kenntlich zu machen; mitunter findet aber auch das Umgekehrte Statt. Bei Zusatz von verdünnter Efsigsäure wird ein Theil dieser Körper ebenfalls nicht erheblich verändert, sie werden nur blasser, die etwa vorhandenen dunkelen Molecüle treten deutlicher hervor; ein Zellenkern kommt indess nicht zum Vorschein; bei anderen hingegen zeigen sich nach Efsigsäurezusatz deutliche Zellenkerne; diese letzteren sind dann fast immer einfach, rundlich oder oval, und nur äußerst selten bemerkte ich in einer Zelle einen bisquitförmigen Kern. Uebrigens findet man auch hier den Kern oft sehr blafs und kann wie in Exsudaten alle Uebergänge von kernhaltigen Zellen zu den zuerst erwähnten kernlosen Körpern verfolgen. Bisweilen läßt sich an diesen blassen Körpern noch eine Zellenmembran durch Wasserzusatz abheben, während ein Kern auch bei Anwendung von Efsigsäure nicht mehr kenntlich wird. In kaustischen Alkalien lösen sich die Körper bis auf die etwa in ihnen enthaltenen dunklen Molecüle (Fettmolecüle), welche unverändert zurückblieben. Die erwähnten blassen Körper sind entschieden diejenigen Bildungen, welche Donn *) als Schleimkörper im Colostrum beschreibt. Man findet sie übrigens bald isolirt, bisweilen hängen sie jedoch zu mehreren aneinander und erscheinen mehr oder weniger aneinander abgeplattet.

Neben den genannten Bildungen, aber wie wir schon hier bemerken wollen, nicht streng von ihnen geschieden, sondern deutlich in sie übergehend, findet man nun in der Milch der ersten Tage nach der Entbindung die sogenannten Colostrumkörper. Sie stellen im Allgemeinen starkkörnige, zumeist mehr kugelige, häufig aber auch unregelmäßig gestaltete, oft mehr oder weniger abgeplattete Conglomerate von 0,006 — 0,025'''

*) Die Milch und insbesondere die Milch der Ammen. Aus dem Französischen. Weimar 1838, pag. 22.

dar, welche aus dichtgedrängten dunklen Körnchen und einer diese unter einander vereinigenden blassen und homogenen Substanz zusammengesetzt sind. Bisweilen findet man an den Conglomeraten einzelne Stellen, wo die dunklen Körnchen fehlen und die blasse Substanz daher allein zur Anschauung kommt. Durch Druck werden die Conglomerate häufig nur stark abgeplattet, behalten aber den Zusammenhang ihrer einzelnen Theile unter einander, bisweilen indeß zerfallen sie auch in gröfsere und kleinere Körnerhaufen und isolirte Körnchen. In Efsigsäure schwillt die Substanz, welche die Körnchen unter einander verbindet, etwas auf, die Körnchen selbst werden indeß nicht verändert. In kaustischen Alkalien schwillt jene Substanz viel stärker auf und wird weiterhin zum Theil aufgelöst; die dunkeln Körner bleiben unverändert. Diese letzteren lösen sich aber in Aether und sind also entschieden Fettmolecüle. Allein nicht immer, wenn auch schon in der bei Weitem gröfseren Mehrzahl der Fälle, sind die Colostrumkörper einfache Conglomerate; bisweilen gelang es mir auch, selbst von den gröfseren Conglomeraten durch Wasserzusatz eine deutliche Zellenmembran abzuheben. Ferner erkannte ich mehrmals an solchen Parthien gröfserer Conglomerate, wo keine Fettkörnchen eingelagert waren, in der blassen Substanz, besonders nach Zusatz von Efsigsäure, ganz deutlich einen Zellkern. Sodann aber findet man unter den kleineren, weniger gefüllten Colostrumkörpern von $0,006^m$ ziemlich oft solche, welche sich auf das Unzweifelhafteste als Zellen ausweisen. An diesen sah ich mehrmals, wie sich bei Wasserzusatz zunächst von dem Colostrumkörper eine Zellenmembran als eine zarte, wasserhelle Membran von dem Inhalte, der anfangs noch die Form einer zusammenhängenden kugeligen Masse zeigte, abhob; hierauf lockerte sich der Inhalt und die einzelnen Fettmolecüle bewegten sich mit lebhafter Molecularbewegung innerhalb der ausgedehnten Zellenmembran umher; zugleich bemerkte man auch jetzt innerhalb der Zelle einen Kern, der nach Zusatz von Efsigsäure vollkommen klar und deutlich hervortrat. Diese kleineren Colostrumkörper gehen aber nun ganz unmerklich

und ohne irgend eine bestimmte Grenze in die vorhin beschriebenen kleinen blassen Körper über, von denen, wie schon erwähnt, die größeren ebenfalls bald mehr bald weniger Fettmoleküle enthalten.

Aus diesem Uebergange läßt sich nun schon schließen, daß zwischen den beiden genannten Formen, den blassen Körpern und den eigentlichen Colostrumkörpern ein genetischer Zusammenhang besteht, daß sie nur verschiedene Entwicklungsstufen ein und desselben Elementargebildes darstellen. Nach dem früher über die Metamorphosen der Exsudatzellen und der verschiedenen Epithelien Erwähnten muß man aber hier diejenigen der blassen Körper, welche als deutliche Kernzellen sich ausweisen, als die Grundlage und den Ausgangspunct dieser Entwicklungsreihe betrachten. Von diesen Zellen wird ein Theil, ohne sich weiter zu entwickeln, zu kernlosen Körpern; andere dagegen vergrößern sich und werden, indem sie sich gleichzeitig mit Fettmolekülen füllen, zu Körnchenzellen, welche sodann absterben und die Körnerconglomerate, welche man hier Colostrumkörper nennt, darstellen. Es fragt sich jetzt aber, welcher Natur und welches Ursprungs sind diese kleinen blassen Zellen des Colostrum? Offenbar stammen sie von denjenigen Zellenschichten her, welche die Innenwand der Milchkanäle bekleiden, und die man wohl am besten als ein Epithelium derselben bezeichnet.

Die Kanäle der Brustdrüse sind nemlich, wie Henle*) gezeigt hat, von ihrer Ausmündung in der Brustwarze an bis in ihre Endbläschen hinein, mit einem Pflasterepithelium bekleidet. Untersucht man eine Brusthöhle außerhalb der Lactation, so findet man überall in den Milchkanälen ein Epithelium, welches aus dicht aneinander gelagerten rundlichen oder polyedrischen, zumeist abgeplatteten Zellen besteht, deren Durchmesser im Allgemeinen zwischen 0,003 — 0,006^m variirt. An den größten Ausführungsgängen in der Nähe der Brustwarze trifft man die Epithelialzellen bisweilen noch etwas grö-

*) Allgemeine Anatomie, pag. 920 u. 934.

fser, einzelne bis 0,008''' hin; in den feinsten Drüsenkanälen und in den Endbläschen übersteigt aber der Durchmesser selten die GröÙe von 0,005''' . Der Inhalt dieser Zellen ist zumeist feingranulirt, wird aber von Elsigssäure vollkommen durchsichtig gemacht. Die Zellenmembran ist zart und fein, dehnt sich bei behutsamem Wasserzusatz aus, wird aber zumeist bei stärkeren Zusatz leicht zerstört. Der Kern, rund oder oval und von 0,002 — 0,004''' im Durchmesser, ist fast immer einfach und nur äußerst selten findet man einen bisquitförmigen Kern oder gar zwei getrennte Kerne in einer Zelle. Es scheint mir daher auch nicht ganz passend, wenn Henle *) die genannten Zellen an einem anderen Orte als Schleimkörperchen bezeichnet, da man hierunter doch im Allgemeinen nur Zellen versteht, welche, zum gröÙeren Theil wenigstens, mehrfache Kerne besitzen. Die einzelnen Zellen des Epitheliums der Brustdrüse hängen übrigens zumeist innig unter einander zusammen; in der Masse, welche man von einem Durchschnitte der Brustdrüse abschabt, findet man dieselben gewöhnlich in kleineren oder gröÙeren Parthien, welche häufig ganz die Form der feineren Ausführungsgänge oder der Endbläschen der Drüsen zeigen, mit einander vereinigt.

Man ersieht hieraus, daÙ die Epithelien der Brustdrüse in ihrer Form und GröÙe im Allgemeinen mit den kleinen blasen Körpern des Colostrum übereinstimmen. Bisweilen findet man aber auch in übrigens ganz normalen Brustdrüsen einzelne Zellen, in deren Inhalte kleine Fettmolecüle vorhanden sind, mitunter trifft man auch hie und da gröÙere mit Fettmolecülen dicht erfüllte Zellen und Körnerconglomerate an, welche ganz das Ansehen der Colostrumkörper zeigen, so daÙ man also auch hier schon eine Umwandlung einzelner Drüsenzellen zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten nachweisen kann. Ganz deutlich und klar beobachtete ich aber den Uebergang der Epithelien der Milchkanäle, wie sie vorhin beschrieben wurden, zu den im Colostrum vorkommenden blas-

*) a. a. O. pag. 948.

sen Körpern und den eigentlichen Colostrumkörpern in der Milchdrüse einer zwei Tage nach der Entbindung an Peritonitis verstorbenen Wöchnerin.

Hier sah man in der beim Einschneiden der Brustdrüse reichlich hervorquellenden gelben Flüssigkeit, so wie in denjenigen Objecten, welche man durch Abschaben der inneren Fläche größerer Milchkanäle, oder durch Zerfasern eines kleinen Drüsenläppchens, oder durch Zerdrücken eines sogenannten Endbläschens bekam, zunächst bald isolirte, bald membranartig aneinander gelagerte Zellen, welche sich ganz wie die vorhin beschriebenen Epithelien der Drüsenkanäle verhielten, deutliche Kerne, einen feingranulirten Inhalt und eine bei Wasserzusatz anfangs sich ausdehnende, dann aber leicht einreißende Zellenmembran besaßen. Neben ihnen und ebenfalls bald isolirt, bald nach Art der Pflasterepithelien unter einander verbunden, fanden sich nun rundliche oder mehr polyedrische Zellen, welche den erwähnten Epithelialzellen im Uebrigen ganz glichen, nur daß sie nicht mehr das frische Ansehen derselben hatten. Sie sahen nemlich zum Theil wie etwas eingeschrumpft aus, die Kerne erschienen blasser, nicht überall mehr so dunkel und scharf contourirt, wie in jenen; durch Wasserzusatz konnte von den Zellen noch eine Membran abgehoben werden, indess dehnte diese sich weniger aus und wurde auch nicht so leicht zerstört wie dort; sie war gegen Wasser und Eßigsäure weniger empfindlich. Es sind diese Zellen, welche nicht mehr in reger Lebensthätigkeit begriffen sind, in denen vielmehr die letztere schon zu erlöschen beginnt. Diese Zellen gleichen nun aber vollkommen denjenigen blassen Körpern des Colostrum, an welchen sich eine Zellenstructur noch deutlich nachweisen läßt und von denen schon erwähnt wurde, daß sie ebenfalls bisweilen nach Art der Pflasterepithelien membranartig aneinander gelagert gefunden werden. Die so beschaffenen Körper des Colostrum hat man demnach als abgestorbene, übrigens noch nicht erheblich veränderte Epithelialzellen der Brustdrüse zu betrachten, welche bei dem nur noch lockeren Zusammenhange, der zwischen

ihnen und der Wand der Drüsenkanäle besteht, mit dem Secrete der letzteren fortgeschwemmt und nach Außen entleert wurden.

Sodann traf man nun an den erwähnten Orten innerhalb der Brustdrüse Zellen mit sehr blassen Kernen, so wie endlich kernlose Körper, an denen bisweilen noch eine Membran dargestellt werden konnte, häufig aber auch diese letztere ganz unkenntlich geworden war. Diese verschiedenen Bildungen fand man bisweilen neben den eben erwähnten eingeschrumpften kernhaltigen Zellen in einem und demselben Stücke einer membranartigen Epitheliumparthie, so daß es keinem Zweifel unterworfen sein konnte, daß sie eben nur veränderte Epithelienzellen waren: es sind abgestorbene Epithelialzellen, welche einschrumpften und unter dem Einflusse der sie umgebenden Medien zu kernlosen Körpern wurden. Eben dieselben Bildungen trifft man auch im Colostrum.

Ferner zeigten sich in der erwähnten Brustdrüse alle Uebergangsstufen der gewöhnlichen Epithelialzellen zu Körnchenzellen. Man sah Zellen, welche noch von der Form und Gröfse der vorhin beschriebenen Epithelialzellen waren, aber einzelne Fettmolecüle in ihrem Inhalte zeigten; sodann fand man etwas gröfsere und häufig mehr kugelig gestaltete Zellen, welche zahlreichere Fettkörnchen einschlossen, jedoch nur noch in solcher Menge, daß der Kern durch sie nicht verdeckt wurde: weiter traf man grofse, stark gefüllte Zellen, an denen ein Kern zumeist nicht mehr zu erkennen, wohl aber noch eine Membran abzuheben war: endlich sah man Conglomerate, welche alle Eigenschaften der gewöhnlichen Colostrumkörper zeigten. Alle diese verschiedenen Uebergangsstufen der gewöhnlichen Epithelialzellen der Brustdrüse zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten oder Colostrumkörpern finden sich, wie schon erwähnt, im Colostrum ebenfalls.

Die im Colostrum ausser den Milchkügelchen vorkommenden Bildungen sind demnach als abgestofsene und mit dem Secrete der Brustdrüse weggeschwemmte Epithelialzellen der letzteren zu betrachten, von denen ein Theil noch in ziemlich

unverändertem Zustande, ein anderer Theil hingegen, nachdem er in der Metamorphose zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten mehr oder weniger weit fortgeschritten war, von den Drüsenkanälen und ihren Endbläschen sich loslöste und mit dem Secrete derselben nach Aufsen entleert wurde. Ich stehe nicht an, denjenigen Prozeß, durch welchen die Epithelialzellen der Brustdrüse zu Colostrumkörpern werden, geradezu als eine Metamorphose jener zu Körnchenzellen zu bezeichnen. Diejenigen Metamorphosen, durch welche hier die Colostrumkörper aus den Epithelien der Milchkanäle entstehen, sind ganz dieselben, welche die Eiterkörper und die verschiedenen, früher erwähnten Epithelien bei ihrer Umwandlung zu Körnchenzellen und weiterhin zu Körnerconglomeraten erleiden. Die Colostrumkörper, an welchen sich noch ein Kern und eine Membran nachweisen läßt, entsprechen den Körnchenzellen, die größere Zahl der Colostrumkörper, an denen weder Kern noch Membran wahrzunehmen sind, stimmen aber mit den Körnerconglomeraten oder sogenannten Entzündungskugeln völlig überein. Ich muß hier nochmals bemerken, daß überhaupt zwischen einer ausgebildeten Entzündungskugel wie man sie in Exsudaten findet, und einem Colostrumkörper gar kein bestimmter formeller Unterschied existirt, und man würde beiderlei Bildungen, wenn man den Ort, woher sie entnommen, nicht wüßte, oder durch gleichzeitig neben ihnen vorhandene andere Elemente etwa ihren Ursprung errathen könnte, durchaus nicht zu unterscheiden im Stande sein. Vogel*) behauptet zwar, daß eine Verwechslung beider nicht möglich sei, giebt aber bestimmte Merkmale, durch welche man sie unterscheiden könne und worauf doch hier Alles ankommt, nicht an; es würde aber auch schwer werden, dergleichen Merkmale aufzufinden, da sie nicht existiren.

Es fragt sich nun, in welchem Verhältnisse stehen die Colostrumkörper zur Milchabsonderung und insbesondere zur Bildung der sogenannten Milchkügelchen? Da die Colostrum-

*) Allgemeine pathologische Anatomie pag. 129.

körper, indem der Zusammenhang der eiweißartigen die Fettmoleculé vereinigenden Substanz an ihnen sich späterhin immer mehr lockert, oft schliesslich zu kleineren Körnerhaufen und isolirten Fettkörnchen zerfallen, da ferner die Milchkügelchen, wenigstens ihrer Hauptmasse nach, aus Fetten bestehen, so lag die Frage sehr nahe, ob nicht überhaupt alle Milchkügelchen aus solchen körnigen Conglomeraten entstanden; auf die Möglichkeit einer solchen Bildungsweise jener hat namentlich Nasse *) aufmerksam gemacht. Es würden dann also die Zellen der Milchdrüse es sein, in welchen die Milchkügelchen entstanden, und diese letzteren hätte man hiernach als freigewordenen Zelleninhalt zu betrachten. Man müßte dann ferner annehmen, daß nur in den ersten Tagen nach der Geburt, ehe die Milchabsonderung sich vollkommen geregelt hätte, die früheren Entwicklungsstufen der Milchkügelchen, die Colostrumkörper, mit ihnen nach Aufsen entleert würden, während in späterer Zeit, bei mehr geregelter Secretion der Brustdrüse, die Conglomerate sämmtlich noch innerhalb der feineren Milchkanäle zerfielen und also auch nur ihre letzten Bildungsstufen, die freien Fett- oder Milchkügelchen, sich nach Aufsen entleerten. Meine bisherigen Beobachtungen sprechen indess nicht zu Gunsten dieser Ansicht. In der Milchdrüse einer Frau nemlich, welche etwa fünf Wochen nach der Entbindung gestorben war, fand ich Milch in reichlicher Menge; nirgends aber, auch nicht in den Endbläschen und den feineren Drüsenkanälen sah ich mit Fett gefüllte Zellen oder Colostrumkörper; man traf hier neben zahlreichen Milchkügelchen nur Zellen, welche sich gerade so verhielten wie diejenigen, welche man in der Brustdrüse außerhalb der Lactation antrifft; es waren kleine, mit einem eiweißartigen Inhalte versehene Zellen von 0,003 — 0,006^{mm}, deren Membranen die Kerne größtentheils ziemlich eng umschlossen und durch Wasserzusatz leicht zerstört wurden. Ebenso konnte ich in der Brustdrüse einer noch Milch gebenden Kuh, so wie in den

*) Müller's Archiv 1840, pag. 264.

Brüsten säugender Kaninchen nirgends den Colostrumkörpern ähnliche Conglomerate auffinden; überall sah man nur Epithelialzellen mit eiweisartigem Inhalte und Milchkügelchen. Bestimmt aber hätte man hier, falls die letzteren durch Zerfallen von Conglomeraten entstünden, an irgend einem Orte Colostrumkörper so wie mit Fettkörnern erfüllte Zellen wahrnehmen müssen. Bei dem Mangel solcher Uebergangsstufen kann man daher wohl behaupten, daß die Colostrumkörper in keiner wesentlichen Beziehung zur Milchabsonderung und insbesondere zur Bildung der Milchkügelchen stehen. Es bleibt daher für die Milchkügelchen nur die Annahme übrig, daß dieselben unabhängig von Zellen und Conglomeraten aus der in die Drüsenkanäle abgesetzten Flüssigkeit auf eine noch nicht näher gekannte Weise sich bilden.

Welche Bedeutung hat nun aber die Entstehung der Colostrumkörper und ihr Erscheinen in der Milch während der ersten Tage nach der Entbindung? Man bezeichnet diesen Vorgang wohl am richtigsten als eine während der Schwangerschaft erfolgende Rückbildung und Abstossung des vor der Conception die Brustdrüse auskleidenden Epitheliums. Es ist sehr natürlich, daß bei der großen Ausdehnung der Milchkanäle während der Schwangerschaft, bei dem zu dieser Zeit erfolgenden stärkeren Blutandrang zur Brustdrüse, so wie bei der überhaupt jetzt sehr erheblich veränderten Thätigkeit der letzteren, der von früherher in ihr befindliche Epithelialüberzug sich bei dem jetzigen Zustande nicht erhalten kann; das Epithelium der Drüsenkanäle wird abgestoßen und durch ein neues ersetzt, welches sich unter jenem wiedererzeugt. Daß eine solche Regeneration wirklich Statt findet, geht daraus hervor, daß in späterer Zeit während der Lactation wieder in der Brustdrüse ein Epithelium vorhanden ist, dessen einzelne Elemente sich nach ihrem Aussehen und dem Verhalten gegen Reagentien als frische, lebensfähige Zellen darstellen. Bei der erwähnten Abstossung des Epitheliums löst sich nun ein Theil der Zellen desselben in ziemlich unverändertem Zustande von den Wandungen der Drüsenkanäle ab; ein anderer

Theil der Zellen wird hingegen erst abgestoßen, nachdem diese die Metamorphose zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten oder Colostrumkörpern eingegangen und mehr oder weniger weit in derselben fortgeschritten sind.

Diese Umwandlung des Epitheliums und die Ablösung desselben von den Wandungen der Drüsenkanäle tritt jedoch nicht erst zur Zeit der Entbindung ein, sie beginnt vielmehr schon in den ersten Monaten nach der Conception. In der weißgelben zähen Masse, welche aus der Brustdrüse einer im vierten Monate der Schwangerschaft Verstorbenen mit Leichtigkeit ausgedrückt werden konnte, und die sich zugleich in reichlicher Menge in den sehr erweiterten Milchkanälen vorfand, sah ich eine große Menge von abgestoßener, mehr oder weniger eingeschrumpfter, bald von Fettkörnern freier, bald mehr oder weniger dicht damit erfüllter Epithelialzellen. Ebenso fand man auch in den kleineren Drüsenkanälen und sehr deutlich auch in den Endbläschen der letzteren bereits Colostrumkörper. Alle diese im Laufe der Schwangerschaft angesammelten Bildungen werden sodann mit der in den ersten Tagen nach der Entbindung abgesonderten Milch fortgeschwemmt und nach Außen entleert. Innerhalb der ersten Wochen nach der Geburt des Kindes scheint aber die Bildung des neuen Epitheliums vollständig vor sich gegangen zu sein, da man nach dieser Zeit weder in der Milch noch in den Drüsenkanälen abgestoßene unveränderte Epithelien oder Colostrumkörper vorfindet.

Ich muß hier nun aber bemerken, daß eine Umwandlung der Epithelialzellen der Brustdrüse zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten durchaus nicht allein während der Schwangerschaft erfolgt; es kommt diese Metamorphose auch oft in pathologischen Zuständen der Brustdrüse vor. So findet man gar nicht selten beim Krebs der Brustdrüse in den von jenem nicht befallenen Parthien, die Epithelien zum großen Theil zu Körnchenzellen umgewandelt. Sehr ausgebildet traf ich diese Metamorphose ferner einmal bei einer am Krebs der Brustdrüse verstorbenen, sehr bejahrten Frau, in der nicht

von jenem befallenen, etwas angeschwollenen Brustdrüse. Hier floss beim Einschneiden derselben aus den merklich erweiterten Drüsengängen eine gelbe, dem Colostrum ganz ähnliche Flüssigkeit aus. In dieser fanden sich nun ausser einer Menge den Milchkügelchen gleichender Fettbläschen eine grosse Zahl von Bildungen, ganz ähnlich denen, welche man im Colostrum findet. Es waren dies kleinere Zellen von $0,003 - 0,007'''$, welche keine oder nur wenige vereinzelte Fettmoleküle enthielten; sodann mit Fettkörnchen dicht erfüllte Zellen von $0,006 - 0,025'''$; endlich gleich grosse Körnerconglomerate, von den Colostrumkörpern, wie man sie nach der Entbindung antrifft, gar nicht zu unterscheiden. Hier hatte also wahrscheinlich in Folge der von der erkrankten Brustdrüse ausgehenden consensuellen Reizung und des hierdurch bedingten stärkeren Blutandranges zu der übrigens gesunden Brustdrüse eine vermehrte Absonderung einer, viele Fettbläschen enthaltenden und dadurch der Milch ähnlichen Flüssigkeit Statt gefunden. Zugleich waren aber auch die Epithelien zumeist eine Umbildung zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten eingegangen, gerade so wie dies während der Schwangerschaft geschieht. In einem anderen Falle von Brustkrebs sah ich eine gleiche Umwandlung des Epitheliums der gesunden Brustdrüse, nur weniger ausgebildet; die Zahl der mit Fettmolekülen gefüllten Zellen war hier geringer als in dem beschriebenen Falle. Ebenso fand ich ferner bei der einfachen Hypertrophie eines kleinen Abschnittes einer Brustdrüse unter den, gewöhnlich in Form der feineren Verzweigungen der Milchkanäle und deren Endbläschen zusammengelagerten Epithelien einzelne vergrößerte und mit Fettmolekülen erfüllte Zellen.

Ein Uebergang von Kernzellen mit einem eiweissartigen Inhalte lässt sich fernerhin an verschiedenen anderen Orten, die ich hier nur noch kurz erwähnen will, nachweisen.

In den Nieren hat man beim Morbus Brightii sehr häufig Gelegenheit, diese Umwandlung an den sogenannten Epithelien der Harnkanäle zu beobachten. Die in solchen Nieren vorkommenden Körnchenzellen sind oft bestimmt zum aller-

größten Theil nur mit Fettmoleculen erfüllte Epithelialzellen der Harnkanäle, wie man aus dem ganz allmählichen Uebergange dieser letzteren in Körnchenzellen deutlich ersehen kann. Sehr gewöhnlich geschieht es hier, daß die meist an einander abgeplatteten und polyedrischen Zellen der Harnkanäle, sobald sie sich vergrößern und Fettmoleculé in ihrem Inhalte ablagern, eine kugelige Gestalt annehmen.

Im Hoden findet man oft, besonders bei sehr alten Männern, die Zellen des Cylinderepitheliums der Saamenkanäle dicht mit Fettkörnchen erfüllt.

In der Leber ist eine Anfüllung der gewöhnlichen Leberzellen mit Fettkörnchen eine sehr bekannte und bei jeder beginnenden Fettleber nachweisbare Erscheinung. Die so entstandenen fettgefüllten Zellen unterscheiden sich im Allgemeinen aber in ihrem äußeren Ansehen dadurch von den gewöhnlichen Körnchenzellen, daß die in ihnen enthaltenen Fettkörner und Fetttropfen zumeist von einer bedeutenderen und zugleich mehr ungleichmäßigen Größe sind als bei den Körnchenzellen, welche gewöhnlich feinere und gleichförmigere Fettmoleculé einschließen.

In den Lymphdrüsen findet man nicht selten bei übrigens ganz normalem Zustande derselben einzelne größere und mit Fettmoleculen erfüllte Zellen und kann auch hier deutliche Zwischenstufen zwischen ihnen und den kleineren mit einem eiweißartigen Inhalte versehenen, den Kern meist eng einschließenden Zellen verfolgen. In noch größerer Menge trifft man dergleichen Körnchenzellen öfters in verschiedenen pathologischen Zuständen der Lymphdrüsen.

Im Blute hat Virchow *) eine Ablagerung von Fettmoleculen im Inhalte der farblosen Blutkörper beim Menschen und verschiedenen Thieren nachgewiesen. Ich sah eine Umwandlung eines Theils der farblosen Blutkörper zu mehr oder weniger, zumeist aber nicht sehr dicht erfüllten Körnchenzellen ebenfalls einmal im Blute eines trächtigen, übrigens

*) Medizinische Vereinszeitung, Jahrgang 1846 Nr. 35.

aber ganz gesunden Kaninchens. Einzelne fetterfüllte Zellen traf ich einmal im Blute eines Pneumonischen, so wie ferner mehrmals im Blute rotzkranker Pferde.

In der Krystalllinse sah ich einmal die im humor Morgagni befindlichen Linsenzellen zumeist ganz dicht mit Fettkörnchen erfüllt bei einer Cataracte, wo sich auch zugleich Fettmolecüle in und zwischen den Fasern der Linsensubstanz befanden.

Was nun schliesslich die pathologischen Gewebe anbetrifft, so läßt sich auch in diesen sehr häufig die Entstehung von Körnchenzellen und sogenannten Entzündungskugeln aus Kernzellen mit einem eiweisartigen Inhalte nachweisen.

In der Colloidmasse trifft man bekanntlich sehr oft zahlreiche Entzündungskugeln. Die Entstehung dieser letzteren konnte ich hier einmal sehr gut in einer ausgetragenen, übrigens bis auf einzelne kleine entfärbte Blutextravasate normalen Placenta verfolgen. In dieser fanden sich nemlich an der Fötalfläche derselben kleine homogene, durchsichtige, hirse Korn- bis erbsengroße Einlagerungen, welche in ihrem äusseren Ansehen, so wie in ihren chemischen Reactionen vollkommen mit der sogenannten Colloidmasse übereinstimmten. In den kleineren Anhäufungen dieser Substanz waren gewöhnlich keine mikroskopischen Elemente vorhanden. In den grösseren linsen- bis erbsengrossen Massen aber fand man Zellen von $0,003 - 0,013'''$. Die kleineren von ihnen von $0,003 - 0,005'''$ zeigten deutliche Kerne und einen feingranulirten, zumeist eiweisartigen Inhalt; zum Theil schlossen sie jedoch auch einzelne Fettmolecüle ein. Die übrigen grösseren Zellen waren aber mehr oder weniger mit Fettkörnchen erfüllt und zwar im Allgemeinen um so dichter, je bedeutender ihre Grösse war. Endlich fanden sich auch Körnerconglomerate von $0,01 - 0,013'''$, an denen keine Zellenmembran mehr darzustellen war. In der Colloidmasse, wie man sie in Kröpfen und in den sogenannten Cystosarcomen des Ovariums findet, sah ich neben Körnerconglomeraten nur kernlose Körper, welche aber oft allmählig in jene übergingen. Alle diese Bildungen muß

man aber auch hier wohl als Zellen, an denen Kerne und Membranen unkenntlich geworden und zum Theil schon zerstört sind, betrachten.

Im Krebse kommt sehr häufig eine Umwandlung der gewöhnlichen Krebszellen zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten vor. Dafs hier der Entwicklungsgang nicht etwa der umgekehrte ist, dafs nicht, wie Bruch *) annimmt, zuerst Körnerconglomerate entstehen, welche sodann in Körnchenzellen und schliesslich nach Resorption der noch vorhandenen Fettmolecüle in die gewöhnlichen Krebszellen mit eiweisartigem Inhalte übergehen, lehrt der Umstand, dafs man in evident frischen und jungen Krebsmassen nur Zellen mit einem eiweisartigen Inhalte findet, während die Körnchenzellen und Körnerconglomerate in älteren, in der Rückbildung begriffenen und zerfallenden Krebsparthien vorkommen. Für den näheren Beweis dieses Satzes beziehe ich mich auf die folgende Abhandlung von Virchow. Hier im Krebse hat man nun auch bei der grossen Ausbildung, welche Kerne und Kernkörper in den Krebszellen häufig erreichen, Gelegenheit zu beobachten, dafs nicht allein im Zelleninhalte, sondern oft auch in den Kernen und Kernkörpern eine Ablagerung von Fettmolecülen erfolgt; ja wie aus den Untersuchungen von Virchow über diesen Gegenstand hervorgeht, beginnt die Fettablagerung bei den Krebszellen öfters in den Kernen und geht wiederum in den letzteren bisweilen von den Kernkörpern aus. Auch in den Zellen anderer Gewebe findet mitunter eine Ablagerung von Fettmolecülen im Inhalte der Kerne Statt, bleibt hier indess fast immer auf nur wenige vereinzelte Fettkörnchen beschränkt.

Eine sehr häufige Umwandlung der Krebszellen ist nun noch die zu kernlosen Körpern. Fast überall findet man in zurückgebildeten Krebsparthien eine gröfsere oder geringere Menge dieser Körper, deren Bildung auch hier, soviel ich beobachten konnte, auf einem Absterben und Einschrumpfen der

*) Henle und Pfeufer Zeitschrift für rationelle Medizin, Band IV. Hft. 1. pag. 50.

gewöhnlichen kernhaltigen Krebszellen beruht. Es tritt diese Metamorphose oft schon an den Zellen ein, so lange sie noch einen vollkommen eiweißartigen Inhalt besitzen, sehr häufig aber auch, nachdem in ihnen die Metamorphose zu Körnchenzellen begonnen oder schon mehr oder weniger weit fortgeschritten ist. Dem entsprechend erscheinen diese Körper bald homogen oder feingranulirt, bald enthalten sie einzelne dunkle Molecüle, bald schliessen sie die letzteren in gröfserer Menge ein und gehen dann ganz allmählig in die oft neben ihnen vorhandenen Körnerconglomerate über.

Ich theile hier schliesslich noch die Beschreibung eines Falles mit, in welchem ich Gelegenheit hatte, einen Uebergang der sogenannten Krebsmutterzellen zu grossen Fettkörnerconglomeraten zu beobachten.

Bei einer Frau von 56 Jahren fand sich im Gesichte, und zwar auf der linken Backe, eine mehr als faustgrosse, mit der Haut verwachsene Geschwulst. Diese bestand äusserlich aus zwei grossen, von einander ziemlich gesonderten Knollen, von denen der untere an seiner Spitze bereits aufgebrochen war. Die Geschwulst erschien auf dem Durchschnitte von grobkörnigem Ansehen und weifsgelber Farbe. Beim Druck trat auf der Durchschnittsfläche eine breiartige, weifsgelbe Masse hervor. In dieser fand man nun zunächst Zellen, wie man sie gewöhnlich im Krebs findet, von rundlicher oder unregelmässig polyedrischer Gestalt und einem Durchmesser von $0,005 - 0,02''$. Die Kerne derselben variirten von $0,003 - 0,01''$ und zeigten gewöhnlich sehr deutliche Kernkörper. Nicht selten waren in einer Zelle zwei, bisweilen auch drei bis vier grosse Kerne vorhanden. Häufig zeigten sich im Inhalte der Zellen wie der Kerne Fettmolecüle. Neben diesen Zellen traf man nun zahlreiche rundliche Körper von $0,008 - 0,05''$, welche äusserlich wie Conglomerate von einer Menge kleiner blasser Kügelchen aussahen. Bei Wasserzusatz schollen diese Körper etwas auf und es trat nun an ihnen eine äufsere, die kleinen blassen Kügelchen umschliessende Membran hervor. Beim Druck auf das Deckplättchen sah man

jetzt oft sehr deutlich, wie die kleineren Kügelchen sich innerhalb der Membran hin- und herbewegten; in einzelnen Fällen riss auch die Membran und die Kügelchen traten in einem Strome hervor, worauf dann jene als eine helle, mehr oder weniger stark gefaltete leere Haut zurückblieb. Die kleinen, in diesen Cysten eingeschlossenen Kügelchen zeigten nun ein verschiedenes Verhalten. Zumeist waren sie von rundlicher Gestalt und einem Durchmesser von $0,003 - 0,005''$. Sie hatten dabei ein feingranulirtes Ansehn und zeigten nach Zusatz von Wasser und Efsigsäure vollkommen die Eigenschaften gewöhnlicher Eiterkörper. Durch behutsamen Wasserzusatz liess sich an ihnen eine Zellenmembran abheben, hierauf sah man an dem granulirten Inhalte eine deutliche Molecularbewegung und weiterhin wurden auch Kerne sichtbar, ganz so wie in den Eiterkörpern. Zum Theil enthielten die Zellen nemlich nur einen, zumeist aber zwei bis vier, bald getrennte, bald mehr oder weniger unter einander verschmolzene Kerne von $0,0005 - 0,002''$. Durch Zusatz von Efsigsäure wurden Zelleninhalt und Zellenmembran durchsichtig gemacht und die Kerne traten deutlich hervor. Oft waren die genannten Cysten nur mit solchen, den gewöhnlichen Eiterkörpern vollkommen gleichenden Zellen gefüllt; bisweilen traf man aber auch Cysten, deren Zellen im Uebrigen mit den eben beschriebenen übereinstimmten, indess in ihrem Inhalte einzelne Fettmolecüle zeigten. In noch anderen Cysten, welche sich von den eben beschriebenen schon äusserlich dadurch auszeichneten, dass sie an einzelnen Stellen ein dunkelkörniges Ansehen hatten, fand man neben den kleinen, den Eiterkörpern ähnlichen Zellen grössere mit Fettmolecülen dicht erfüllte Zellen von $0,005 - 0,01''$, welche sich ganz wie Körnchenzellen verhielten, so wie ferner gleich grosse Körnerconglomerate. Auch hier liessen sich, wie in den Exsudaten, alle Uebergangsstufen zwischen den kleinen, den Eiterkörpern ähnlichen Zellen und den Körnerconglomeraten verfolgen, so dass es keine Frage sein konnte, dass diese letzteren aus jenen entstanden waren. Sodann fanden sich Cysten von einem

dunkelkörnigen Ansehen, welche nur Körnchenzellen und Körnerconglomerate oder in anderen Fällen mehr oder weniger leicht bei Druck zerfallende Körnerconglomerate und freie Fettkörnchen enthielten. Endlich kamen große zusammenhängende, scharfbegrenzte dunkelkörnige Massen von der Größe und Form der letztgenannten Cysten vor, welche aus Fettkörnchen und kleinen Körnerconglomeraten zusammengesetzt waren, an denen jedoch keine, diese letzteren umschließende Hülle wahrgenommen werden konnte.

Wie diese, in allen Theilen der Geschwulst in großer Menge vorhandenen Cysten entstanden waren, ob sie die Bedeutung von Zellen hatten oder nicht, hierüber konnte ich nicht ins Klare kommen. Vergleicht man nun aber die in den Cysten enthaltenen Bildungen mit denjenigen, welche in Entzündungsproducten vorkommen, so unterliegt es wohl keinem Zweifel, daß auch hier diejenigen Cysten, welche Zellen mit einem eiweißartigen Inhalt einschlossen, als die jüngeren, die mit Körnchenzellen und Körnerconglomeraten erfüllten Cysten hingegen als die älteren zu betrachten sind, deren letzte Entwicklungsstufen endlich die großen hüllenlosen Fettkörnerhaufen darstellen.

Der beschriebene Fall ist noch insofern bemerkenswerth, als daraus hervorgeht, daß auch unter den pathologischen Bildungen durchaus nicht allein in Entzündungsproducten kleine mehrkernige Zellen vorkommen. Man sieht dieselben hier an einem Orte, wo an Entzündung nicht gedacht werden kann.

Aus dem bisher Mitgetheilten geht nun zur Genüge hervor, daß die Körnchenzellen sich aus Kernzellen entwickeln, indem in dem Inhalt derselben Fettmoleculé abgelagert werden. Es sind diese Körnchenzellen aber keine eigene Art von Zellen, welche da neu entstehen, wo ein Exsudat verflüssigt oder irgend ein andres Gebilde resorbirt werden soll, wie Vogel dies annimmt, sondern nur eine bestimmte Entwicklungsform, welche an den allerverschiedensten Zellen unter gewissen Umständen, nämlich bei der Rückbildung derselben, beobachtet wird. Bekanntlich wurde von Bruch die Ent-

wicklung der Körnchenzellen in entgegengesetzter Weise beschrieben, und zwar so, daß zuerst durch Aneinanderlagerung feiner Körnchen die Entzündungskugeln und aus diesen die Körnchenzellen sich in der Art bildeten, daß zuerst ein Kern innerhalb des Conglomerats und dann außen um dasselbe eine Membran entstände. Daß dieser Bildungstypus nicht der allgemeine ist, wofür Bruch ihn ausgegeben hat, erhellt zur Genüge aus den angeführten Beobachtungen. Es fragt sich nur, ob derselbe überhaupt existirt. Es kann wohl nicht geleugnet werden, daß sich in gewissen Fällen, und zwar besonders in Blutextravasaten, durch Zusammenlagerung feiner Molecüle Körnerconglomerate bilden; daß hingegen solche Conglomerate später Kerne und Membranen bekommen, daß sie also zu wirklichen Kernzellen werden, ist noch in keiner Weise, und namentlich auch nicht durch die Beobachtungen von Bruch *), erwiesen. Die von ihm an einem und demselben Individuum beschriebenen apoplectischen Heerde verschiedenen Alters liegen nämlich der Zeit nach viel zu weit auseinander, als daß man sie zur Begründung einer Entwicklungsgeschichte von Zellen benutzen könnte, man müßte denn annehmen, daß eine Zelle, um ihre Membran zu bilden, mehrere Monate Zeit gebrauchte.

*) Untersuchungen zur Kenntniß des körnigen Pigments der Wirbelthiere. Zürich 1844. S. 42.