Über Eiteruntersuchungen von Akne-Follikulitis- und Furunkel-Sekret — ein Beitrag zur Morphologie der Exsudatzellen.

Von

Dr. **Neuberger**—Nürnberg.

(Hiezu Taf. V u. VI.)

Auf dem V. internationalen Dermatologen-Kongreß in Berlin habe ich¹⁾ gelegentlich der Mitteilung eines Falles von Blastomykosis kurz auf von mir unternommene Aknesekretuntersuchungen hingewiesen, die zu dem Ergebnisse geführt hatten, daß sich im Aknesekret öfters Blastomyceten nachweisen ließen. Gleichzeitig machte ich damals auf eigenartige Zelldegenerationen aufmerksam, die ich ziemlich regelmäßig im Akne-Eiter vorfinden konnte und die ich für hyaliner Natur ansprach. Mikroskopische Präparate und Abbildungen veranschaulichten meine Befunde. Meine Behauptung, daß ich bisher in der Literatur nirgends einen Hinweis auf ähnliche Beobachtungen eruieren konnte, blieb unwidersprochen, ebenso wie ich auch weder auf dem Kongreß, noch in Nürnberg, woselbst ich vielen sachkundigen Kollegen Präparate demonstriert hatte, irgend eine Aufklärung über die Natur der eigenartigen Zellbefunde erhalten konnte. Wenn ich nun jetzt zur Publikation schreite, so liegt das daran, daß ich mittlerweile durch weitere Studien, insbesondere auch durch analoge,

¹⁾ V. internationaler Dermatologen-Kongreß. Berlin, 1905. II. Band. pg. 299.

bereits veröffentlichte Ergebnisse bei Untersuchungen gonorrhoeischen Urethrasekrets vollkommene Klarheit über die Genese und Bedeutung der an und für sich höchst eigenartigen Bilder gewonnen habe, und ich durch meine Mitteilung nicht nur bekannte, aber an anderem Material gewonnene Thatsachen bezüglich der eitrigen Entzündung und der Exsudatzellen bestätigen und erweitern, sondern auch neue Details vorbringen kann.

Gehe ich gleich zu den eigenartigen Zellkonfigurationen über, wie ich sie in zahlreichen Abbildungen naturgetreu reproduzieren ließ, so dürfte bei einem Blick auf letztere anfangs der Gedanke aufkommen, daß es sich um parasitäre Einschlüsse handeln könne. Das läßt sich aber sofort damit widerlegen, daß es sich um Gebilde sehr verschiedener Abkunft handelt, daß die Präparate aus Akne-, Follikulitis-, Furunkel-, ja auch Sykosis parasitaria-Sekret gewonnen wurden, also von Erkrankungen herrühren, deren Ätiologie wohl bekannt ist, und wobei Protozoen keine Rolle spielen können.

An der Hand der Abbildungen, die naturgemäß aufs notwendigste beschränkt wurden und sämtliche vielgestaltigen Einzelheiten des Prozesses somit nicht darstellen können, dürfte es gelingen, ein anschauliches Bild der Veränderungen zu entwerfen. In Figur 1 sehen wir eine annähernd rundliche große Zelle, die auf der einen Seite eine Ausbuchtung, einen Ausläufer aufweist. Der blaß-bläulich gefärbte Kern — Pappenheimsche Methylgrün-Pyronin-Färbung — enthält 2 Kernkörperchen. Das Plasma ist teilweise vacuolär zerklüftet und in diesen Vacuolen finden sich zum Teil große und kleine verschieden tingierte Kugeln. Die verschiedene Farbennüance vom dunkelblau bis blaßgrün tritt an zwei kugelförmigen Gebilden von Figur 1 sehr klar zu Tage. Auch in Fig. 2 ist die verschiedene Tinktion der Zelleinlagerungen — denn als solche müssen die Bildungen, wie ich gleich vorwegnehmen möchte, aufgefaßt werden — auffallend. Ebenso deutlich sind diese Farbenvariationen bei anderen Färbungen — so Fig. 3 Eosin-Methylenblau-, Fig. 4 Triacid-Färbung — vorherrschend. Bei einfachen Färbungen, wie z. B. mit Löfflerschen Methylenblau sind die Farbenab-

tönungen nicht so prägnant, hier handelt es sich nur — vergl. Fig. 5, 6, 7, 8 — um eine tiefdunkelschwarze bis schwach grünlich-blaue Färbung.

Die Zahl der Einschlüsse ist außerordentlich verschieden. Die Figuren 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 zeigen im Gegensatz zu Fig. 1, die nur sehr spärliche Gebilde einschließt, eine zum Teil außerordentlich große Menge solcher Einlagerungen. Die Größe der Zellen ist, wie schon die bisherigen Abbildungen zeigen, gewöhnlich eine bedeutende, doch finden sich da auch Abstufungen. Insbesondere möchte ich hervorheben, daß oft um die Hälfte kleinere Zellen sichtbar sind, deren Kern am Rande gelagert ist und deren Zelleib entweder nur ein bis mehrere Einschlüsse aufweist, manchmal aber mit einer großen Zahl von Kugeln geradezu vollgestopft ist, so daß einesteils die Fülle der inkorporierten Massen überrascht, andernteils an ein Platzen, resp. Einreißen einer solchen Zelle gedacht werden muß, was aber, wie ich gleich betonen möchte, niemals der Fall ist, da solche Bilder nicht sichtbar und den Zelleinschlüssen ähnliche Gebilde frei im Eiter nicht auffindbar sind. Auch die Form der Einschlüsse ist sehr variabel. Neben gleichmäßig runden kommen andere Konfigurationen vor: so birnenförmige (Fig. 2), hohlkugel-, keulen-, hufeisen- und halbmondförmige (Fig. 9), flaschenförmige (Fig. 3, 5) etc. etc. Der Kern der Zelle ist zumeist am Rande gelagert (Fig. 2, 3, 4, 5, 7 [obere Zelle]), er hat oft 1 bis 2 Kernkörperchen, manchmal fehlen dieselben. Der Kern ist oft ganz an die Wand gedrückt, von elliptischer, spindelförmiger Gestalt und weist oft Einbuchtungen auf, in denen Einschlüsse liegen können. Häufig ist der Kern vacuolisiert und auch in diesen Vacuolen des Kernes liegen oft Einlagerungen (Fig. 5). Hin und wieder nimmt der Kern eine Art Ankerkonfiguration an, wie sie Fig. 9 und 10 veranschaulicht. Liegt in Fig. 9 der Kern wandständig, so zieht er sich in Fig. 10 durch die ganze Zelle mitten hindurch. Bisweilen gelingt es nicht einen deutlichen Kern aufzufinden. Relativ häufig tritt die Erscheinung auf, daß mehrere Zellen mit einander durch Aneinanderlagerung verschmelzen und dann durch mehrere randständige Zellenkerne (Fig. 12 *a*, 13, 14, 15 *a*) und durch die enorme Größe der Zellkomplexe erkennbar sind, z. B. Fig. 13.

Die Versinterung der Zellen wird wohl schon dadurch ermöglicht, daß die einzelnen Zellen an und für sich dicht aneinandergelagert sind. So stellt Fig. 7 zwei noch getrennte, aber schon dicht zusammenstoßende Zellen dar. Die Zahl der Einschlüsse bei derartig verschmolzenen Zellen richtet sich natürlich nach der Menge der ursprünglich vor der Verschmelzung in den einzelnen Zellen vorhandenen Einlagerungen. Konfluieren zwei kleinere Zellen, wie ich sie bereits vorher geschildert habe, so sind relativ wenig inkorporierte Elemente vorhanden, die Zellkonvolute sind dann auch von geringerer Dimension. Fig. 14 veranschaulicht das zur Genüge.

Die Einlagerungen selbst in solchen versinterten Zellmassen sind oft (Fig. 16, 17) dicht unter einander vermengt, die stark gefärbten kugeligen Gebilde sind verschwunden, an ihrer Stelle liegen Kernmassen, die verschieden gestaltet sind — in Fig. 16 erblickt man hirschgeweihähnliche Gestaltungen etc. — und somit weitere Stadien des Prozesses darstellen. Daß es sich aber immer um verschmolzene Zellbilder handelt, geht daraus hervor, daß diese Komplexe sich von der Umgebung scharf abgrenzen lassen und immer deutlich markiert sind.

Legen wir uns nun — auf weitere Einzelheiten komme ich noch zurück — die Frage vor, wie diese Zellen und ihre Konglomerate zu deuten sind, so muß meines Erachtens die Antwort lauten, daß es sich nur um große Phagocyten, Metschnikoffsche Makrophagen, handeln kann.

Die Bilder, wie ich sie bisher geschildert habe, entsprechen durchaus den Makrophagen, wie ich¹⁾ sie als erster im Urethralsekret aufgefunden und in Virchows Archiv veröffentlicht habe. Der Unterschied liegt nur darin, daß bei der Untersuchung der eitrigen Sekretmassen, die den Gegenstand dieser Abhandlung bilden, die Makrophagen viel zahlreicher auffindbar und hinsichtlich ihrer Einschlüsse viel kompliziertere Konfigurationen auf-

¹⁾ J. Neuberger: Über die Morphologie, das Vorkommen und die Bedeutung der Lymphocyten und uninucleären Leukocyten im Urethralsekret, nebst Bemerkungen über die sog. Kugelkerne. Virchows Archiv, Bd. CLXXXVII, 1907.

weisen, als das im gonorrhoeischen Urethralsekret der Fall ist. Ich habe zum Beweise dieser Behauptung zahlreiche Abbildungen dieser Arbeit beigegeben, weil nur so einigermaßen erschöpfend die Natur der Eitermakrophagen, wie sie sich im Eiter von Akne, Furunkeln, Sykosisknoten auffinden lassen, klargelegt werden kann.

Die Makrophagen sind mononucleäre Leukocyten (cfr. Fig. 19), welche polynucleäre Leukocyten in sich aufnehmen und verdauen. In Fig. 20 habe ich das Anfangsstadium dieses Assimilierungsprozesses dargestellt. Ein noch deutlicher mononucleärer Leukocyt zeigt in seinem Innern zwei intensiv bläulichverfärbte Kernmassen, die zwei verschluckten polynucleären Leukocyten entsprechen. Ich verweise bezüglich der mononucleären Leukocyten, ihrer Formation etc. auf meine bereits erwähnte Abhandlung in Virchows Archiv, da ich dort eingehend darüber berichtet habe. Hier will ich mich hauptsächlich mit den vorgeschrittenen Stadien der mononucleären Leukocyten, den Makrophagen, beschäftigen.

Zunächst einige literarische Notizen über die Makrophagen. Metschnikoff war wohl der erste, der in seinen „Études sur l'Immunité“, Annales de l'Institut Pasteur, eingehend über Makrophagen geschrieben und Abbildungen davon entworfen hat. Während in den Annales 3, 1889 Metschnikoff (Tafel V, Fig. 12) einen Makrophagen abbildet, der einen großen mononucleären Leukocyten mit großem wandständigen, eingebuchteten Kern ohne jede Einlagerung darstellt, gibt Metschnikoff in den Annales 4, 1890 auf Tafel V, Fig. 11 und Tafel VI, Fig. 27 Makrophagen wieder, die zahlreiche Leukocyten verschluckt haben. Gerade die erstere Abbildung (Tafel V, Fig. 11) ist insofern interessant, als der Kern des Makrophagen die eigentümlich ankerartige Konfiguration darbietet, wie ich sie auch bereits im vorhergehenden geschildert habe. Von Schülern Metschnikoffs, die über Makrophagen sich auslassen und Abbildungen entwerfen, erwähne ich namentlich Wagner und Trapeznikoff. Ersterer (le charbon des poules. Annales 4, 1890) bildet einen Makrophagen ab, der einen polynucleären Leukocyten verschluckt hat, und letzterer (du sort des spores de microbes dans l'organisme animal. Annales 5, 1891) repro-

duziert vom Frosche einen Makrophagen, welcher außerordentlich groß, mit Vacuolen und Milzbrandbazillen durchsetzt ist und 5 polynucleäre Leukocyten enthält, von denen 3 die polymorphkernige Kernfigur erkennen lassen, während der vierte inkorporierte Leukocyt kugelrund und der fünfte von länglicher Figur ist. Auf alle Fälle haben die Makrophagen, wie sie Metschnikoff und seine Schüler abgebildet haben, primo visu nur geringe Ähnlichkeit mit den Zellkomplexen, wie ich sie als Makrophagen abgebildet habe. Die Resultate der französischen Autoren waren experimentell an Tieren gewonnen und stellten eben andere Stadien des an und für sich gleichartigen Prozesses dar.

Ohne den Namen „Makrophagen“ zu gebrauchen, hat zweifellos schon vor Metschnikoff: Ziegler (experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkel Elemente 1875, und Untersuchung über pathologische Bindegewebs-Gefäßneubildung 1876) die Aufnahme polynucleärer Leukocyten und die Assimilierung ihres Protoplasmas durch epitheloide Fibroblasten des Granulationsgewebes beschrieben, aber erst die im Zieglerschen Institute von Nikiforoff ausgeführten „Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte des Granulationsgewebes“ (Beiträge zur pathol. Anatomie etc. von Ziegler, Bd. VIII, 1890) haben sich eingehender mit der vorliegenden Frage beschäftigt. Nach Nikiforoff nehmen gewucherte Bindegewebszellen, die er mit den Fibroblasten Zieglers identifiziert, Leukocyten mit fragmentierten Kernen in sich auf, zerstören und verdauen dieselben. An der Hand von Abbildungen entwirft er ein Bild dieser Vorgänge. Danach wird „der aufgefressene Leukocyt von dem Protoplasma des Phagocyten zuerst dicht umschlossen“, „doch tritt sehr bald um den Leukocyten ein heller Hof auf, so daß er in einer Vacuole zu liegen scheint. Meist findet um diese Zeit eine Auflösung des Kernes statt, so daß jetzt der Zelleib des Phagocyten nur noch Reste des Protoplasmas des aufgefressenen Leukocyten einschließt, welche kleine, sich bald nur schwach, bald stärker färbende Klümpchen bilden, die alsdann immer undeutlicher werden und schließlich im Protoplasma verschwinden“. Nikiforoff gibt auch zu, daß ein Phagocyt mehrere Leukocyten

aufnehmen kann, da öfters eine solche Menge von Zellresten im Phagocyten enthalten ist, daß „dieselben nur von einer Mehrzahl von Leukocyten stammen können“. Die Abbildungen Nikiforoffs entsprechen durchaus noch nicht meinen Bildern. Daß es sich aber um den gleichen Prozeß handelt, darüber kann kein Zweifel obwalten. Nikiforoffs Schilderungen stellen eben auch viel mildere Grade des Phagocytismus dar. Ein bedeutender Unterschied zwischen meinen Ergebnissen und denen Nikiforoffs liegt auch darin, daß nach Nikiforoff der Kern des Phagocyten zu Grunde geht, während nach meinen Befunden das in der Regel nicht der Fall ist. Vollkommen stimme ich hingegen mit Nikiforoff überein in der vorgehend geschilderten Art des völligen Untergangs der von den Makrophagen verdauten Einschlüsse. In Fig. 18 ist dieser Vorgang sichtbar. Die aufgenommenen Leukocyten sind hier nur noch ganz schwach angedeutet und befinden sich im Zustande völliger Resorption. Einen bezüglich der Herkunft der Makrophagen völlig entgegengesetzten Standpunkt zu der Auffassung Nikiforoffs nehmen zwei neuere Arbeiten von Maximow¹⁾ und Helly²⁾ ein. Beide kommen zu der Anschauung, daß die Makrophagen in erster Linie nicht Abkömmlinge von Bindegewebszellen, sondern hämatogenen Ursprungs sind und daß sie aus mononucleären Leukocyten sich entwickeln. Ich trete dieser Auffassung bei, soweit es überhaupt an Sekretmaterial gestattet ist, in genetischer Richtung ein Urteil abgeben zu dürfen. Während Helly experimentell durch Injektion von Bakterienkulturen die ersten Stadien der Entzündung und der dabei auftretenden Exsudatzellen studierte, und infolgedessen auch nur Anfangsstadien der Makrophagen und ihrer Funktionen erhielt, verfolgte Maximow durch

¹⁾ Maximow: Beiträge zur Histologie der eitrigen Entzündung. Beiträge zur patholog. Anatomie etc. von Ziegler. Bd. XXXVIII. 1905. Auch frühere Arbeiten Maximows, insbesondere: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge. V. Supplementheft, 1902 sind hier einschlägig.

²⁾ Helly: Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weißen Blutkörperchen. Beiträge zur patholog. Anatomie von Ziegler. Bd. XXXVII, 1905. — Diese Abhandlung enthält ein außerordentlich reichhaltiges und umfangreiches Literaturverzeichnis.

eingeführte infizierte Celloidinkammern an Kaninchen und Ratten — weniger an Hund und Katze — auch die Resorption des Eiters. Hierbei kam Maximow zu Resultaten, die im großen und ganzen den von mir im eitrigen Sekret von Acne etc. erhobenen Befunden analog sind, wie es diesbezügliche Abbildungen Maximows aufs beste dokumentieren. Eine Besichtigung von Tafel X, Fig. 8, sowie Tafel XII, Fig. 31 der Maximowschen Arbeit ergibt ohne Zweifel eine Identität meiner Befunde mit denen Maximows. Die von mir im vorhergehenden daher geschilderten Makrophagen sind die Eitermakrophagen Maximows, also aus mononucleären Leukocyten entstandene hypertrophische Polyblasten, deren Wichtigkeit, ja Notwendigkeit für die Resorption des Eiters aus Maximows Untersuchungen mir hervorzu-gehen scheint.

Meine eigenen Resultate erscheinen mir insofern zunächst nicht bedeutungslos zu sein, als sie die bisher nur an Tieren gewonnenen Beobachtungen an menschlichem Sekret bestätigen.

Diesbezügliche Befunde liegen meines Wissens bisher nicht vor.

Das eitrige Sekret von Akne- etc. Knoten ist somit eine vorzügliche Fundstätte für Beobachtungen über Phagocytose. In diesen Affektionen nimmt die Phagocytose im Gegensatz zu der bei normalen Wundgranulationen, woselbst nach Justi („Über Unnasche Plasmazellen in normalen und tuberkulösen Granulationen.“ Virchows Archiv, Bd. CL, 1897) sie nur „eine geringe Ausbreitung“ hat, geradezu gewaltige Dimensionen an. Hervorheben will ich, daß ich besonders durch die Verwendung der Pappenheimschen Methylgrün-Pyronin-Methode, die in besonders prägnanter Weise durch die verschiedenen Farbabstufungen der Zelleinschlüsse die Makrophagen auffallend vor Augen führt, zuerst auf diese Bildungen aufmerksam wurde. Meine Untersuchungen sind zweifellos sehr lückenhaft, zumal ich infolge Mangels an Schnittmaterial bisher nur über Sekretpräparate⁵⁾ verfügte. Nach dieser Richtung hin müssen

⁵⁾ Die Fixierung des Sekretes erfolgte fast immer durch Trocknen an der Luft und nachheriges Erhitzen.

die Studien vervollständigt werden. Erst dann wird es möglich sein, auf weitere Einzelheiten näher einzugehen. Ich möchte hier nur in Hinsicht auf die Maximowschen Darlegungen anfügen, daß ich das von Maximow hervorgehobene Zugrundegehen der Makrophagen in Form einer Pyknose des Kernes niemals beobachtet habe. In meinen Präparaten war wohl ein solcher Kern abgeblaßt, schlecht färbbar, vacuolisiert, aber niemals pyknotisch. Auch habe ich in den Eiterphagocyten niemals, wie Maximow gelegentlich, eine Kernteilung zu Gesicht bekommen, wohl aber fand ich vereinzelt in noch typischen mononucleären Leukocyten, wie es Fig. 21 vorführt, Mitosen. In einzelnen Sekretpräparaten — es handelt sich um außerordentlich schwere Fälle von follikulären und perifollikulären Akne-Knoten des Gesichtes — sah ich, genau wie Maximow, eine große Ansammlung und dichtes Beisammenliegen der dadurch sich gegenseitig abplattenden Makrophagen. Daß unter diesen Umständen die Makrophagen wie große epitheliale Zellen aussehen und unter anderem sehr an Luteinzellen oder an die interstitiellen Zellen im Ovarienstroma erinnern, ist von Maximow ganz zutreffend geschildert. Ich kann somit auch an der Hand meiner Befunde an Akne-Eiter nur wiederholen, was ich bereits in meiner Arbeit in Virchows Archiv, pag. 317, im Gegensatz zu Pappenheim ausgeführt habe, daß Syncytienbildung nur durch mononucleäre Leukocyten allein und nicht, wie Pappenheim anführt, durch Vermengung von Lymphocyten und mononucleären Leukocyten in der Regel zu stande kommt. Da Mastzellen und eosinophile Zellen in meinen Präparaten zu konstatieren waren, habe ich sorgfältig mein Augenmerk darauf gerichtet, ob unter den von den Makrophagen verschluckten polynucleären Leukocyten auch Granula von Mast- und eosinophilen Zellen bemerkbar waren. Solche Bilder, die naturgemäß nur in den Anfangsstadien der Inkorporation zur Observation gelangen können, sind mir nicht unterlaufen.¹⁾ Auch unveränderte rote Blutkörperchen, die ja bei den von mir vielfach angewandten Eosin-Methylenblau, Triacid- und May-Grünwaldschen Färbungen klar in Erscheinung getreten

¹⁾ Nikiforoff will eosinophile Körnelung in Phagocyten beobachtet haben (l. c.).

wären, waren in den Makrophagen nicht zu erblicken. Es wäre ja naheliegend, die verschiedenen Farbenabtönungen der Einschlüsse auf eine Vermengung der in den absterbenden Makrophagen liegenden Leukocytenreste mit Hämoglobin zurückzuführen. Diese Annahme ist aber kaum zutreffend, da die verschiedenartige Tinktion allein durch die mehr oder minder vorgeschrittene Stufe der Verdauungsphase hinreichend plausibel erscheint. Hin und wieder trifft man die Einlagerungen in Makrophagen völlig einheitlich und gleichförmig tingiert an. Das kann wohl nur so gedeutet werden, daß in diesem Falle der Assimilierungsprozeß sich auf alle Einschlüsse vollkommen gleichmäßig ausgedehnt hat. Auch die Vermutung, daß irgend eine Degeneration besonderer Natur (Hyalin etc.) im Spiele stünde, ist nach diesen Darlegungen nicht begründet. Jedenfalls haben meine bisherigen Färbungen auf hyaline Reaktionen versagt.

Es fragt sich nun, ob dem Nachweis der Makrophagen eine Bedeutung in praktischer und speziell prognostischer Hinsicht beizulegen ist. Nach den Maximowschen Experimentaluntersuchungen sind sie, wie bereits erwähnt, für die Resorption des Eiters von Wichtigkeit. An meinem Materiale ergab sich, daß sich die Makrophagen vorzugsweise in enorm großer Anzahl und in regster Funktionstätigkeit, d. h. mit Produkten polynuclearer Leukocyten vollgestopft, entweder in mit follikulären und perifollikulären Prozessen verbundenen Akneknoten oder in zur Abheilung neigenden Furunkeln und Sykosis-Infiltrationen zeigen.

Das Auffinden zahlreicher Eiterphagocyten scheint daher auch nach meinen Erfahrungen prognostisch von günstiger Bewertung zu sein, ohne daß man in der Beurteilung ihrer Rolle so weit zu gehen braucht, wie Bab,¹⁾ der ihnen im Entzündungsprozeß „wichtige Abwehrmaßregeln, ferner fermentative und regenerative Funktionen“ zuschreibt. Diese meine Auffassung steht zwar im Widerspruch mit der Beurteilung der Makrophagen im gonorrhoeischen Urethralsekret (l. c. pag. 322), woselbst ich ihnen

¹⁾ Bab: „Die Colostrumbildung als physiologisches Analogon zu Entzündungsvorgängen.“ Berlin 1904.

keine prognostische Rolle zuzuerteilen vermochte. Ich glaube indessen darin eine Klärung zu finden, daß beim gonorrhoeischen Prozeß die auf der Urethral Schleimhaut sich befindenden Makrophagen durch den Urinstrahl immer wieder entfernt werden, während bei den hier in Frage kommenden Affektionen es sich um mehr geschlossene Granulationshöhlen handelt, in denen ein und derselbe Makrophag seine Tätigkeit viel länger und ständiger ausüben kann. Es kommt daher ja auch zu viel komplizierteren Gestaltungen der Makrophagen, als wie ich sie im Urethralsekret wahrnehmen konnte.

Ungemein häufig, ja fast mit Regelmäßigkeit, gesellen sich nun den Makrophagen des Akne- etc. Sekretes polynucleäre Leukocyten in der Form der sogenannten „Kugelnkernzellen“ hinzu, wie ich sie ausführlich in meiner bereits mehrfach erwähnten Publikation in Virchows Archiv erörtert habe. Schon damals wies ich darauf hin, daß es sich zweifellos um eine Kerndegeneration handle, bei der die polymorphe oder polynucleäre Kernfigur der polynucleären Leukocyten in einzelne größere und kleinere, gleichmäßig intensiv stark oder auch schwächer gefärbte Kugeln zerfällt. Die damals von mir aufgefundene Tatsache, daß diese eigenartige Degeneration namentlich dann zu Gesicht komme, wenn das Sekret lange stagniert und der Urin lange angehalten worden sei, finde ich auch neuerdings bei den dieser Abhandlung zu Grunde liegenden Eiterstudien bestätigt, indem hier diese Degeneration in geschlossenen Granulationsräumen außerordentlich oft und intensiv auftritt.

Neben einkernigen runden polynucleären Leukocyten finden sich auch vielkernige. Ich habe Zellen bis zu 14 Kugeln resp. Kügelchen (cfr. Fig. 23) öfters aufgefunden. Der Plasma-saum der Kugelnkernzelle ist bei Methylenblaufärbung immer, wenn auch oft recht schwach, angedeutet. Bei Pappenheim-Färbung (Fig. 22) ist das Plasma oft kaum sichtbar, so daß die Kugeln frei im Eiter zu liegen scheinen. Das ist aber nicht der Fall, sondern liegt nur an der Färbung, wie übrigens auch bei den Einschlüssen der Eitermakrophagen solche Bilder konstruiert werden. So scheinen z. B. in Fig. 9 die Zelleinlagerungen des Makrophagen frei zu liegen. In Wirklichkeit ist bei auf-

merksamer Betrachtung das Plasma im Präparat außerordentlich zart angedeutet, so daß es kaum malerisch reproduziert werden kann. Ich erwähne das, weil sonst die Ansicht leicht aufkommen könnte, als ob diese Kugelmassen sich aus zu Grunde gegangenen Makrophagen in den Eiter entleert hätten, ein Vorgang, der, wie bereits vorher erwähnt, aber niemals zu konstatieren war. Andererseits ist mir oft aufgefallen, daß die Kugelkernzellen um die Makrophagen herum gelagert waren. Berücksichtigt man nun, daß die Insassen der Makrophagen recht oft, ja vorzugsweise, rundlicher Natur sind, so könnte man in Erwägung ziehen, ob die Kugelkerndegeneration nicht in erster Linie zur Aufnahme in die Eiterphagocyten geeignet mache. Dem gegenüber ist aber daran zu erinnern, daß eben auch andere polynucleäre Leukocyten, die keine Kugelkernzellen darstellen, inkorporiert werden. Zweifellos ist aber der Assimilierungsprozeß in den Makrophagen von der Art, daß er vorzugsweise die Einschlüsse an und für sich zu runden Gebilden verarbeitet. Bezüglich der Form der Kugelkernzellen ist weiter hervorzuheben, daß statt der rein kugeligen Form auch halbmondförmige und sichelartige Kernfiguren relativ oft sichtbar sind. Schon Leuchs („Über die Zellen des menschlichen Eiters“ etc. Diss. München) hat ferner ovale, dann hohlkugelförmige und schließlich durch einen Spalt in zwei annähernd gleiche Hälften geteilte Kugelkernzellen besprochen. Habe ich in meiner früheren Arbeit schon auf die Ähnlichkeit solcher Zellen mit den sog. „tingiblen Körpern“ Flemmings¹⁾ aufmerksam gemacht, so bin ich jetzt zu der vollkommenen Überzeugung gekommen, daß die von Flemming in den Lymphdrüsen, von seinen Schülern: Drews²⁾ in den Sekundärknötchen der Tonsillen, Möbius³⁾ in den Malpighischen Knötchen der Milz, Paulsen⁴⁾ in hyperplastischen Lymphdrüsen und Tonsillen,

¹⁾ Flemming: „Studien über Regeneration der Gewebe.“ Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. XXIV, 1885.

²⁾ Drews: „Zellvermehrung in der Tonsilla palatina beim Erwachsenen.“ Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. XXIV, 1885, pag. 340.

³⁾ Möbius: „Zellvermehrung in der Milz beim Erwachsenen.“ Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. XXIV, 1885, pag. 343.

⁴⁾ Paulsen: „Zellvermehrung etc. in hyperplastischen Lymphdrüsen und Tonsillen.“ Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. XXIV, 1885, pag. 350.

Schedel¹⁾ in der Thymusdrüse aufgefundenen „tingiblen Körper“ mit den halbmond- und hufeisenförmigen Figuren, wie sie öfters an den sog. Kugelkernzellen wahrnehmbar sind, identisch sind. Man vergleiche meine Fig. 24 und die Fig. 11 *d* von Flemming und ein Zweifel dürfte wohl nicht mehr bestehen.

Handelt es sich hier um kleine Zellen ohne Kern, also um polynucleäre Leukocyten mit dieser eigenartigen Kugelkernkonfiguration, so sind nach Flemming in der Regel die „tingiblen Körper“ in weit größeren Zellen mit Kern enthalten. Genaue Prüfungen haben mir nun weiterhin das Faktum ergeben, daß diese großen Zellen mit Kern und den „tingiblen Körpern“ Makrophagen sind. Eine Besichtigung meiner Fig. 2, 9, 12, 14 etc. zeigt Formationen, die den Abbildungen Flemmings durchaus entsprechen, wobei natürlich zu berücksichtigen ist, daß jeder Makrophag wieder ein anderes Aussehen hat als der andere. Ich kann somit als bemerkenswertes Resultat meiner Forschungen die Tatsache hinstellen, daß schon normaler Weise in den Keimzentren der Lymphdrüsen etc. sowohl Makrophagen als auch polynucleäre Zellen mit sog. Kugelkerndegeneration vorkommen. Dermatologischerseits haben übrigens die „tingiblen Körper“ Flemmings auch schon Erwähnung gefunden. So hat Jarisch²⁾ sie in den Oberhautzellen vom Schwanz der Tritonlarven beobachtet und abgebildet, und so hat Pinkus³⁾ sie in reichlichster Menge — die Fig. 20 von Pinkus ist außerordentlich charakteristisch — in einem Lupus des Ohrläppchens, der histologisch Analogien zu wuchernden Lymphknötchen⁴⁾ darbot, wahrgenommen. Auch Winkler („Über tingible Kugeln in syphilit. Produkten,“ Arch. f. Derm.

¹⁾ Schedel: „Zellvermehrung in der Thymusdrüse.“ Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. XXIV, 1885, pag. 354.

²⁾ Jarisch: „Über die Bildung des Pigmentes in den Oberhautzellen.“ Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. XXIV. 1892.

³⁾ Pinkus: „Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie.“ Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. L, 1899.

⁴⁾ Ich verweise hierbei auch auf eine Arbeit von Löhlein: „Über Peritonitis bei eitriger Lymphangioitis des Ductus thoracicus“. Virchows

u. Syph. Bd. XLVI. 1898) hat die von ihm bei Syphilis gefundenen „tingiblen Kugeln“ mit den „tingiblen Körpern“ verglichen.

Bezüglich der „tingiblen Körper“ muß ich noch auf Angaben Hellys hinweisen, der als „tingible Körper“ Kernzerfall von Lymphocyten und mononucleären Leukocyten beobachtet haben will. Meine Befunde begegnen einer derartigen Auffassung nicht, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß Helly, wie bereits früher dargelegt wurde, die allerersten Stadien der Entzündung vor sich hatte. Spätere Phasen des eiterigen Prozesses, wie ich sie zur Besichtigung bekam, lassen solche Befunde nicht erkennen. Nach dieser Richtung ist noch Aufklärung nötig.

Ich muß nun zum Schlusse noch ein weiteres Ergebnis meiner Untersuchungen hervorheben. Es betrifft das die sog. „Körperchenzellen“ (Leber),¹⁾ wie sie sich beim Trachom vorfinden.²⁾ Nach den Darlegungen im Handbuch der gesamten Augenheilkunde von Gräfe-Sämisch (Sämisch: „Die Krankheiten der Conjunctiva.“ pag. 148, 1904) ist die Bedeutung und Entstehung dieser Zellen noch nicht geklärt. Die Zellen wurden von Moauro 1890 im Granulum zuerst aufgefunden und von vielen Forschern bestätigt. Villard hielt sie für Phagocyten, Leber nannte sie Körperchenzellen, Addario³⁾ hielt sie für hypertrophisch gewordene Bindegewebszellen, Greeff und Junius schlossen sich Addario nicht an. Besonders Junius⁴⁾ hat sich sehr eingehend mit diesen Zellen

Archiv, Bd. CLXXVII, 1904 und die daselbst abgebildeten Makrophagen aus dem Randsinus einer Achseldrüse und aus dem phlegmonös infiltrierten Fettgewebe der Umgebung des Ductus.

¹⁾ Leber: „Über die Pathologie des Trachoms.“ Bericht der 25. Versammlung der ophthalmol. Gesellschaft zu Heidelberg.

²⁾ Hierauf wurde ich zuerst durch Herrn Kollegen Augenarzt Dr. Alexander-Nürnberg, dem ich meine Makrophagen-Präparate demonstriert hatte, aufmerksam gemacht. Herr Kollege Alexander hat mich auch mit der einschlägigen Literatur unterstützt. Ich statue ihm daher an dieser Stelle meinen besten Dank ab.

³⁾ Addario: „Anatomische und bakteriologische Untersuchungen über das Trachom.“ Archiv für Augenheilkunde, Bd. XLI, 1900.

⁴⁾ Junius: „Die pathologische Anatomie der Conjunctivitis granulosa nach neuen Untersuchungen.“ Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. VIII, 1902.

des Trachomkorns beschäftigt. Junius hält die großen Zellen, welche aus kleinen Kernen, roten Blutkörperchen, Körperchen von Hauben- und Muschelform zusammengesetzte Einschlüsse beherbergen, für Phagocyten — wie Villard —; im hängenden Tropfen konnte er ihre amöboide Beweglichkeit erblicken. Sie sind charakteristisch für die Conjunctivitis granularis, da sie bei der einfachen Conjunctivitis follicularis „sich nicht oder doch nicht in so ausgebildeter Weise“ vorfinden. Junius fügt hinzu, daß damit „für die prinzipielle Verschiedenheit der beiden Krankheiten nicht viel besagt“ sei, „denn wahrscheinlich“, so fährt er fort, „liegen die Resorptionsverhältnisse bei Conjunctivitis follicularis viel günstiger als bei dem eminent chronischen und wenig zur Selbstheilung neigenden Trachom, und es kommen lediglich aus diesem Grunde hier Hilfstruppen des Körpers für die Resorption zu Grunde gehenden Gewebes: die Phagocyten zur Ausbildung“. Es kann nun meiner Auffassung nach gar keinem Zweifel unterliegen, daß die Leberschen „Körperchenzellen“ — dieser Name hat sich völlig eingebürgert — voll und ganz unseren Eitermakrophagen entsprechen. Dafür sprechen die Abbildungen von Sämisch (Fig. 9, pag. 149, l. c.), von Junius (Fig. 6, l. c.), von Addario (l. c.). Die Ähnlichkeit der von Addario abgebildeten „Körperchenzellen“ mit Flemmings „tingiblen Körpern“ ist geradezu frappant. Tatsächlich wird auch bei allen diesbezüglichen Publikationen auf die „tingiblen Körper“ Flemmings hingewiesen. Ich kann somit wohl mit Sicherheit den Schluß ziehen, daß die „Körperchenzellen“ Makrophagen sind und somit, wie ich bereits erläutert habe, mit den „tingiblen Körpern“ identisch sind. Damit glaube ich auch die bisherige strittige und unklare Natur der im Trachom vorkommenden „Körperchenzellen“ ins rechte Licht gesetzt zu haben, so daß in Zukunft diese Frage für die Ophthalmologen gelöst sein dürfte.

Fasse ich nun meine Darlegungen, die ich, um der Arbeit keine zu große Ausdehnung zu geben, sowohl hinsichtlich meiner Befunde, als auch bezüglich der einschlägigen Literatur, aufs

kürzeste begrenzt habe, zusammen, so kann es in folgenden Sätzen geschehen:

1. Im eitrigen Sekret von Akneknoten, follikulären Abszessen, Furunkeln und Sycosis-parasitaria Infiltraten kommen als ziemlich regelmässiger Befund Metschnikoffsche Makrophagen, resp. Maximowsche Eitermakrophagen vor.

2. Diese Makrophagen sind für die Resorption wichtige Gebilde.

3. Ihr Auftreten scheint prognostisch von günstiger Bedeutung für die Abheilung des Prozesses zu sein.

4. Die Makrophagen sind mit den „tingiblen Körpern“ von Flemming identisch.

5. Auch die als „Kugelkernzellen“ beschriebenen degenerierten polynucleären Leukocyten sind den Flemmingschen „tingiblen Körpern“ analoge Gebilde.

6. Die im Trachom vorkommenden „Körperchenzellen“ (Leber) sind typische Eitermakrophagen.

Fig.1.

Fig.2.

Fig.3.

Fig.4.

Fig.5.

Fig.6.

Fig.7.

Fig.8.

Fig.9.

Fig.10.

Fig.11.

Fig.12.

Fig. 13.

Fig. 14.

Fig. 15.

Fig. 16.

Fig 17.

Fig. 18.

Fig. 19.

Fig. 20.

Fig. 21.

Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.