

Literatur.

1. Wichmann, Zieglers Beiträge, 13. Bd. 1893.
2. Edens, *ibid.*, 35. Bd. 1903.
3. Lesser, Dieses Archiv, 69. Bd.
4. Hildebrandt, *ibid.*, 140. Bd.
5. Edens, *ibid.*, 180. Bd.
6. Ophüls, The journal of experiment. medic., 1900, vol. V.
7. Burow-Neumann, Archiv für klinische Medizin, 18. Bd., 1873.
8. Manasse, Dieses Archiv, 159. Bd.
9. Glockner, *ibid.*, 160. Bd.
10. Burk, I.-D. Tübingen. 1901.
11. Lohrlich, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1900/01, VII. Jahrgang.
12. Tschistowitsch und Allimow-Peretz, Dieses Archiv, 176. Bd.
13. Fürbringer, *ibid.*, 71. Bd.
14. Lubarsch, *ibid.*, 150. Bd.
15. Derselbe, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, 1895, I, 2.
16. Schmidt, Verhandlungen der Deutschen patholog. Ges., Berlin, 26. bis 28. V. 1904.

V.

Die kleinzellige Infiltration der Haut.

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Augusta-Hospitals zu Berlin.)

Von

Dr. Ernst Gebert,

Spezialarzt für Hautkrankheiten in Berlin.

(Mit 2 Figuren im Text.)

Die entzündliche Infiltration eines Gewebes ist außer dem Oedem im wesentlichen eine zellige. Die Zellen sind nach der Dauer der Entzündung verschieden. Während nämlich bei der akuten entzündlichen Infiltration die multinucleären und polymorphkernigen Zellen überwiegen, stellt sich die chronisch entzündliche Infiltration als sog. kleinzellige Infiltration dar, welche mehr kleine runde einkernige Zellen mit meist spärlichem Protoplasma aufweist. Die räumliche Beziehung der Zellanhäufung zu den Gefäßen brachte es mit sich, daß man früher glaubte, sie sei identisch mit der bei akuter Entzündung vorhandenen Leukocytenansammlung und ebenso wie diese

durch Emigration aus den Gefäßen entstanden, doch sah man bald, daß die genannten Zellen nicht den gewöhnlichen multinucleären Leukocyten gleichen. Ribbert, der besonders für eine scharfe Trennung der Leukocyten von diesen als Lymphocyten bezeichneten kleinen Zellen eintritt, hat in seinen „Beiträgen zur Entzündung“ (dieses Archiv Bd. 150) die Meinung verfochten, daß die sogen. kleinzellige Infiltration bei der Entzündung die Bedeutung eines lymphatischen Gewebes hat, sie bildet sich hauptsächlich durch Größenzunahme vorhandener, oft nur sehr wenig entwickelter Herdchen lymphoider Substanz. Diese Herdchen sind Analoga der Lymphknötchen. Je länger die Entzündung besteht, desto mehr wird eine gruppenweise Lagerung der Lymphocyten bemerkbar, teils weil die Herde sich unterdessen besser entwickeln, teils weil das übrige Gewebe wieder zellärmer geworden ist und so die zellreichen Teile besser hervortreten läßt. Diese Herdchen zeigen eine bestimmte Lokalisation, sie schließen sich nämlich an die großen Gefäße an. Ferner spricht der feinere Bau derselben für ihre lymphatische Natur, es handelt sich nämlich nicht um eine Anhäufung von Lymphocyten in beliebigen Spalten des Bindegewebes, sondern die Grundlage bildet ein feinfädiges Reticulum, zu welchen wie in den Lymphdrüsen größere Zellen gehören. Auch ist die Begrenzung der Herdchen gewöhnlich nicht scharf. Dieselbe Ansicht vertritt Ribbert auch in seiner neuesten, 1905 erschienenen Monographie „Die Bedeutung der Entzündung“.

Marchand, der die Trennung der Leukocyten von den Lymphocyten nicht so scharf durchführt, stellt zur Erklärung der kleinzelligen Infiltration in seiner Arbeit „Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. 1901“ eine neue Zellgruppe, „die leukocytoiden Zellen“, auf: Die Blutgefäße werden regelmäßig von einer Anzahl Zellen begleitet, welche die Fähigkeit besitzen, Elemente von der Beschaffenheit der Lymphocyten und der großen einkernigen Leukocyten zu produzieren, unter gewissen Umständen auch Riesenzellen und kernhaltige rote Blutkörperchen; auch ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß diese Zellen in die Blutbahn gelangen und auf diese Weise wirkliche Leukocyten bilden. Diese ganze Gruppe außerhalb der Gefäße gebildeter Zellen (kleine lymphoide

Zellen, Plasmazellen, Mastzellen, große-Phagocyten) bezeichnet Marchand als „leukocytoide Zellen“.

In der neuesten Zeit erwähnen K. Ziegler in seiner Arbeit „Oedem der Haut und des Unterhautzellgewebes“ (E. Ziegler, Beiträge zur pathol. Anatomie Bd. 36) und Maximow in seiner Arbeit „Histologie der eitrigen Entzündung“ (E. Ziegler, Beiträge zur pathol. Anatomie Bd. 38) das Verhältnis der Lymphocyten zu den anderen Zellarten und zu den Gefäßen. Beide neigen der Ansicht zu, daß die Hauptmasse der bei der Entzündung gefundenen Lymphocyten durch Emigration aus den Blutgefäßen entsteht, daß ähnlich der Meinung Marchands an einer so scharfen Trennung der Lymphocyten nicht festzuhalten ist und daß die ausgewanderten Zellen sich in verschiedene Formen umwandeln; sie nennen sie daher übereinstimmend Polyblasten.

Zur entgegengesetzten Ansicht kommt O. Israel auf Grund von Untersuchungen, die er in seiner Arbeit „Über akute Lymphocytose und die Mechanik der Emigration“ (Berliner klin. Wochenschr. 1905) dahin zusammenfaßt: „Bis jetzt kann der Beweis für die aktive Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten nicht als erbracht gelten.“

Ribbert führt in der erstgenannten Arbeit zum Beweise für seine Ansicht als Beispiel speziell die Haut an. „Wenn man sie in normalem Zustande sorgfältig untersucht, so kann man in der Umgebung größerer Gefäße stellenweise kleine und deshalb nur wenig hervortretende Bezirke lymphoider Substanz nachweisen, die oft nur durch etwas reticuläres, mit vereinzelt Lymphocyten versehenes Gewebe angedeutet sind. Diese Stellen sind es, welche bei Entzündungen zu lymphoiden Herdchen anschwellen.“

Neben diesem Hinweise Ribberts auf die Haut muß ihre Untersuchung bezüglich der Natur der die kleinzellige Infiltration bildenden Elemente auch deshalb von Wert sein, weil ja die meisten Erkrankungen der Haut im mikroskopischen Bilde kleinzellige Infiltration zeigen. Es soll im folgenden berichtet werden über mikroskopische Untersuchungen, die auf Veranlassung des Herrn Privatdozenten Dr. Oestreich, dem ich auch an dieser Stelle für die lebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit verbindlichsten Dank sage, angestellt wurden zur

Beantwortung der Frage: sind die bei der kleinzelligen Infiltration gefundenen Lymphocyten schon vorher in der Haut vorhanden, sind sie also durch Vermehrung bereits wenn auch in geringer Zahl an Ort und Stelle vorhandener Lymphocyten entstanden oder sind sie durch Emigration an die Stelle der kleinzelligen Infiltration gelangt resp. haben sie sich aus anderen Zellen umgeformt? Zur Beantwortung dieser Fragen war es wichtig, die Untersuchungen an einem Material anzustellen, welches die Möglichkeit, daß bereits, wenn auch nur kurze Zeit, ein entzündlicher Prozeß in der Haut gespielt hatte, ausschloß; konnte doch sonst bei dem Funde von Lymphocyten stets der Einwand erhoben werden, die gefundenen Lymphocyten seien die Reste einer kleinzelligen Infiltration und nicht ursprünglich dort gewesen. Deshalb wurden die Untersuchungen vornehmlich an der Haut gesunder Neugeborener angestellt, besonders wurde die Haut eines sieben Monat alten Foetus verwendet, dessen Sektion wie auch die der Mutter absolut keinen Anhalt für irgendeinen abgelaufenen entzündlichen Prozeß der kindlichen Haut gab.

Die Mutter litt an einem großen Mammasarkom mit Metastasen in der Lunge. Das Sarkom, das auf die Rippen übergegangen war, wurde durch eine langdauernde (zwei Stunden Narkose), schwierige Operation entfernt. In der auf die Operation folgenden Nacht wurde die Frau, die im siebenten Monat gravida war, von einem toten Kinde entbunden. Das Kind hatte vor der Operation noch gelebt. Die Frau starb zwei Tage nach der Operation. Das Kind zeigte die Erscheinungen des Erstickungstodes, sonst absolut keine Krankheitszeichen, besonders keine Erscheinungen von Lues oder Tuberkulose. Die inneren Organe erwiesen sich als absolut intakt.

Die diesem Kinde entnommenen Hautstücke sowohl wie die anderen Präparate wurden nach folgendem Verfahren behandelt: Die Hautstücke wurden während der Sektion, die gewöhnlich 24—36 Stunden nach dem Tode stattfand, entnommen und in 10prozentige Formalinlösung gelegt; die Präparate, die vom Lebenden entstammen, wie die Präputialhaut eines zehntägigen, gesunden Kindes wurden unmittelbar nach der Exzision in 10prozentige Formalinlösung gelegt. In dieser Lösung blieben die Stücke ein bis zwei Tage, dann folgte Härtung in 96prozentigem Alkohol drei bis vier Tage, darauf Einlegen in Alkoholäther und Celloidinlösung. Die Schnitte wurden teils mit Hämatoxylin, Eosin, teils nach van Gieson, teils mit polychromem Methylenblau, teils mit der Weigertschen Elasticafärbung gefärbt.

Die Beurteilung der Präparate mußte das Hauptaugenmerk auf das Vorhandensein von Lymphocyten richten. Als solche wurden nur diejenigen Zellen angesprochen, bei denen jeder Zweifel fehlte, daß es sich etwa um andere Zellen handeln könnte: kleine, mit einem runden, relativ großen, stark gefärbten Kern und nicht sehr reichlichem, basophilem, nicht gekörn-tem Protoplasma versehene Zellen, die sich gerade durch den dunklen Kern deutlich aus dem Gewebe herausheben. Differentialdiagnostisch kamen hauptsächlich Leukocyten und quer und schräg getroffene andere Zellen in Betracht. Was die ersteren betrifft, so sind diese leicht abzutrennen, die quergeschnittenen anderen Kerne (Endothelien, Bindegewebszellen) sind im allgemeinen nicht so gleichmäßig rund und meist größer, außerdem entspricht das Protoplasma nicht dem der Lymphocyten. Es gab aber in unseren Präparaten trotz dieser Kriterien noch verschiedentlich Zellen, die wohl Lymphocyten sein können, deren Natur aber aus dem vorliegenden mikroskopischen Präparate nicht mit Sicherheit zu entscheiden ist. Solche Zellen sind nicht in unserem Sinne verwertet worden, vielmehr stets nur solche Zellen als Lymphocyten angesprochen, bei denen jeder Zweifel ausgeschlossen war. Die für Lymphocyten als charakteristisch angegebene Neigung zu gruppenweiser Anhäufung konnte in den Präparaten, die von vorher nie entzündlich veränderter Haut stammten, nicht bestätigt werden, allerdings beruhte dieses zum Teil wohl auf der äußerst geringen Zahl von Lymphocyten, die als sicher anerkannt werden konnten. Ebensowenig gelang es stets reticuläres Gewebe um die Lymphocyten nachzuweisen, wohl aber zeigte sich auch an den Präparaten, daß die Lymphocyten stets in der Nähe der Gefäße und zwar der größeren Gefäße zu finden sind, meist in den äußersten Schichten der Adventitia, da, wo diese sich auffasert. Es ist dies so charakteristisch, daß man zur Auffindung der Lymphocyten nur die Gefäße zu suchen und ihre Umgebung zu betrachten braucht.

Es wurden folgende Hautstellen untersucht: von dem acht Monat alten Foetus Haut von der Gegend der Kniescheibe, Kniekehle, Ellenbeuge, des Ellenbogens, von der Brust über dem Sternum, vom Bauch unterhalb des Nabels, ferner dieselben

Hautstellen von macerierten, syphilitischen Früchten, durch Circumzision gewonnene Präputialhaut eines 10tägigen gesunden Kindes, Thorax- und Bauchhaut eines an Darmkatarrh gestorbenen 10 Wochen alten Kindes, Haut von der Kniekehle eines an Bronchopneumonie zugrunde gegangenen, 1 Monat alten Kindes, Impfnarben vom Arm eines an Herzfehler gestorbenen 34-jährigen Mannes.

Auf die Untersuchung der Haut des acht Monat alten Foetus dürfte wohl, wie schon erwähnt, zur Entscheidung der hier zu behandelnden Frage ein besonderes Gewicht gelegt werden; weil es sich hier um die Haut eines vollkommen gesunden Kindes handelt, in der wenigstens keinerlei entzündliche Prozesse vorhanden waren; mithin kann also bei dem positiven Befunde von Lymphocyten nicht der Einwand erhoben werden, dieselben seien Residuen einer abgelaufenen kleinzelligen Infiltration. Andererseits hielten wir auch die Untersuchung einer Haut, bei der sicher ein entzündlicher Prozeß (Impfung) vor längerer Zeit stattgehabt hatte, für wichtig, um zu sehen, wie sich die Lymphocyten, nachdem der entzündliche Prozeß vollständig abgelaufen ist, verhalten.

Was die speziellen mikroskopischen Befunde an den einzelnen Präparaten betrifft, so stimmen dieselben in den zu betrachtenden Punkten so überein, daß wir uns darauf beschränken können, nur eines der Präparate genau, die anderen kurz zu beschreiben.

Haut von der Mitte des Bauches unterhalb des Nabels: An der Epidermis sind keine Abnormitäten sowohl bezüglich der Dicke der einzelnen Schichten, als der Zellen selbst zu konstatieren, ebensowenig sind abnorme Pigmentationen vorhanden. Die Anhangsgebilde, Schweiß- und Talgdrüsen zeigen normalen Bau. Die Cutis ist ziemlich kernreich, Bindegewebs- und Endothelkerne, doch sind nirgends Häufchen von Lymphocyten als Reste einer kleinzelligen Infiltration zu finden. Zahlreiche Gefäßdurchschnitte sowohl quer wie schräg getroffen im Präparat, meist mit Blut gefüllt. In der Umgebung der größeren Gefäße hier und da an den äußersten Teilen der Adventitia, da wo dieselbe in das umgebende Bindegewebe übergeht, kleine Zellen mit geringem, nicht gekörntem Protoplasma und sehr stark gefärbtem, relativ großem, rundem Kern. Diese Zellen, welche den von uns oben angegebenen Kennzeichen der Lymphocyten entsprechen, finden sich noch mehr neben den größeren Gefäßen, die in dem normalen Unterhautzellgewebe verlaufen, hier liegen sie parallel zu

den Gefäßen, zuweilen in kurzen Längsreihen auch in den äußersten Lagen der Adventitia. Ein eigentliches reticuläres Gewebe ist nicht nachzuweisen (Textfig. 1).

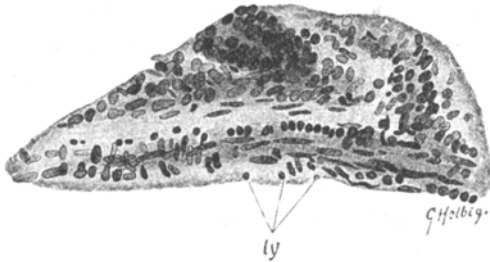


Fig. 1. Leitz: Oc. 3, Obj. 6, Tub. 160.

In dem mit polychromem Methylenblau gefärbten und mit Glycerin-äthermischung nach Unna differenzierten Schnitten ließen sich Mastzellen unregelmäßig zerstreut in der Cutis auch zur Seite der Gefäße neben den Lymphocyten nachweisen.

Dieser Befund konnte mit sehr geringen Variationen, die sich hauptsächlich auf die Zahl der Lymphocyten beziehen, an allen Präparaten, die wir von Neugeborenen und ganz jungen Kindern herstellten, erhoben werden.

Die Untersuchung der Impfnarben eines 34jährigen, an Herzfehler gestorbenen Mannes ergab:

Epidermis in den einzelnen Schichten normal ausgebildet, doch keine Zapfen in die Cutis schickend, ebensowenig sind Papillen der Cutis vorhanden. Cutis selbst derbfaserig, wenig Zellkerne zeigend. In den tieferen Partien oberhalb der Schweißdrüsen rundliche und unregelmäßig gestaltete, bald scharf, bald weniger scharf abgegrenzte größere Haufen von Lymphocyten in reticulärem Gewebe eingebettet in der Nähe größerer Gefäße. Ferner neben den letzteren mit denselben parallel ziehend zahlreiche Lymphocyten; sonst keine abnormen Zellkerne (Textfig. 2).

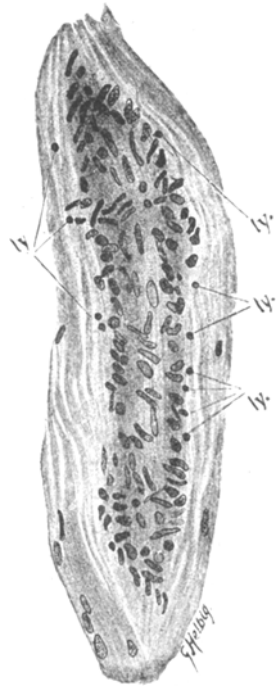


Fig. 2.

Leitz: Oc. 3, Obj. 6, Tub. 160.

Fassen wir noch einmal die einzelnen Befunde zusammen, so lieferten sie folgendes Ergebnis: Die Präparate von jugendlichen Individuen vom 7. Foetalmonat bis 1 Jahr, die vollkommen gesund waren und bei denen speziell kein entzündlicher Prozeß in der Haut vorangegangen ist, zeigen stets neben den größeren Gefäßen gewöhnlich in den äußersten Schichten der Adventitia, Lymphocyten, allerdings meist in geringer Zahl.

Die Präparate von den Impfnarben eines erwachsenen Mannes, der nach dem sonstigen Hautbefunde in letzter Zeit keine entzündliche Affektion der Haut durchgemacht hat, weisen sowohl parallel den Gefäßen Reihen von Lymphocyten wie auch größere Haufen derselben in der Nähe der größeren Gefäße auf. Wir finden also in diesem Falle, wo vor Jahren ein entzündlicher Prozeß (Impfung) in der Haut sich abgespielt hat, als Reste der früheren kleinzelligen Infiltration in größeren Haufen angeordnete Lymphocyten innerhalb eines reticulären Gewebes. Wenn wir diese Präparate mit denen, die von Kindern, bei denen keinerlei entzündlicher Prozeß vorhergegangen ist, vergleichen, so finden wir, daß in beiden Lymphocyten neben den Gefäßen vorhanden sind und daß nur die Menge derselben verschieden ist. Während ihre Zahl in den Präparaten von den Kindern eine geringe ist, sind sie in den anderen Schnitten in größerer Anzahl vorhanden und zu Haufen angeordnet. Es bestätigt dies nicht nur den Ribbertschen Befund („diese Stellen [kleine Bezirke lymphoider Substanz in der Umgebung größerer Gefäße] sind es, welche bei Entzündungen lymphoider Herdchen anschwellen“), den er an der Haut nach Ablauf eines Erysipels erhoben hat, sondern ergänzt ihn auch noch insofern, als aus unseren Präparaten hervorgeht, daß noch viele Jahre nach Ablauf der durch die Vaccination gesetzten Entzündung in der Haut gruppenförmig angeordnete Bezirke von Lymphocyten nachzuweisen sind.

Unsere Präparate von der Kinderhaut speziell von dem sieben Monat alten Foetus beweisen, daß schon im frühesten Kindesalter, wenn noch kein entzündlicher Prozeß vorhergegangen ist, in der Haut und zwar in der Umgebung der größeren Gefäße Zellen sich finden, die sicher als Lymphocyten zu erklären sind. Ihre Zahl ist im normalen Zustande gering, kommt es zu einer

länger dauernden oder stärkeren Entzündung der Haut, so vermehren sie sich und bilden mehr oder weniger große, meist unregelmäßig begrenzte Haufen. Hört die Entzündung wieder auf, so verschwinden wohl auch die Lymphocyten, jedoch nicht vollständig; sie bilden sich nicht zur ursprünglichen Zahl zurück, sondern bleiben in der Nähe der größeren Gefäße in verschiedenen gestalteten und verschiedenen großen Gruppen dauernd bestehen.

Da, wie im vorhergehenden nachgewiesen ist, Lymphocyten stets auch im normalen Zustande in der Haut neben den größeren Gefäßen vorhanden sind und sich bei entzündlichen Prozessen hier vermehren und in das umgebende Gewebe sich verbreiten, so ist es unnötig, zur Erklärung der bei der kleinzelligen Infiltration gefundenen Bilder die Emigration aus den Gefäßen heranzuziehen; ferner ist die Frage, ob sie sich durch Umformung aus anderen Zellen (Leukocytoiden) bilden, zu verneinen. Vielmehr geben die Untersuchungen den Beweis, daß Ribbert speziell für die Haut recht hat, wenn er behauptet, die Lymphocyten seien schon im normalen Zustande vorhanden; sie liegen neben den Gefäßen und vermehren sich bei entzündlichen Reizen, die die Haut treffen, so daß man bei der sog. kleinzelligen Infiltration sowohl wie auch nach Ablauf derselben sie in mehr oder weniger großen Gruppen inmitten eines reticulären Gewebes findet.

VI.

Über die Malakoplakie der Harnblase (Hansemann).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität zu Straßburg.)

Von

Dr. Spartaco Minelli,

Prosektor in Bergamo.

(Hierzu Taf. VII.)

Guttman und Michaelis¹⁾ hatten auf der Oberfläche der Harnblasenschleimhaut mehr oder weniger erhabene gelblich gefärbte, von einer hyperämischen Zone umgebene Stellen

¹⁾ Übersetzt von Dr. Kurt Tautz-Berlin.