

XXVIII.

Beiträge zur Physiologie der Flimmerzellen.

Ueber Exsudat und Eiterbildung (Croup und Diphtheritis).

Von Ludwig Letzerich, Arzt in Braunfels.

(Hierzu Taf. XV.)

Die Zellen, welche die Schleimhaut der Respirationsorgane überziehen, haben nicht allein den Zweck, die Schleimhaut zu schützen, sondern sie stehen vorzugsweise der Secretion vor. Ich werde jetzt nur den anatomischen Bau und die Physiologie der Flimmerzellen abhandeln und behalte mir vor, in einer späteren Arbeit die Physiologie der Cylinderzellen des Darmkanals und diejenige der Pflasterepithelien darzustellen.

Wenn man Stückchen der Schleimhaut des Kehlkopfes oder der Trachea in Schultz'schem Jodserum 24 Stunden liegen lässt und nach dieser Zeit ebenfalls 24 Stunden in stark verdünnte (circa $\frac{1}{10}$ proc.) Chromsäure einlegt, so sieht man nach dem Zerzupfen kleinerer Schleimhautpartien unter dem Mikroskope, dass die Flimmerzellen an ihrem Grunde mit mehreren Fortsätzen, Fig. 1—4 b, b¹, b², versehen sind. Man sieht ferner sehr häufig und zwar an vollständig isolirten Präparaten, dass die Fortsätze von Flimmerepithelien mit Bindegewebszellen in directer Verbindung stehen, Fig. 4 c, die Länge derselben ist sehr verschieden und gilt dieses auch von ihrer Stärke. Nach dem Lumen der Kehlkopf- und Tracheahöhle zu besitzen die Flimmerzellen bekanntlich einen mit Flimmerhaaren besetzten Basalsaum. Die Kerne derselben haben eine rundlich-elliptische Gestalt und besitzen ziemlich grosse, mattglänzende Kernkörperchen. Ihre Membran ist sehr zart, das Protoplasm a schwach-wolkig getrübt und hier und da enthält dasselbe kleine Körnchen, Granula (Kaninchen, Katze). Bei aufmerksamer Betrachtung isolirter, mit Fortsätzen versehener Zellen sieht man eine oder mehrere mattglänzende, runde Kugeln in denselben, welche sich bald am Grunde, bald in der Mitte, bald an ihrem oberen

Ende vorfinden, Fig. 1, 2 a. Sie haben dieselbe Gestalt, dieselbe physikalische Beschaffenheit wie diejenigen, welche sich auf der Oberfläche der genannten Schleimhäute im Schleime vorfinden. Diese Kugeln, ich will sie Schleim- oder Lymphoidzellen nennen, werden nicht in den Flimmerepithelien gebildet, sondern ihre Bildungsstätten sind die Bindegewebszellen, welche durch Fortsätze mit den Epithelzellen in direkter Verbindung stehen. Man sieht dieses sehr deutlich in guten Isolationspräparaten, wie ein solches in Fig. 4 (bei e) abgebildet ist. Die Lymphoidzellen wandern von ihrer Bildungsstätte, den Bindegewebszellen, der Schleimhaut, woselbst sie noch klein sind, durch die Fortsätze, immer grösser werdend, nach den Epithelzellen hin, Fig. 3 b, steigen in letzteren nach dem mit Flimmerhaaren besetzten Basalsaum auf und durchbohren denselben, um mit einem Theil des Zelleninhaltes in das Lumen des Kehlkopfes und der Trachea auszutreten, Fig. 3 a. Das Durchbohren, welches am besten in feinen Schnitten durch Schleimhautstückchen, die 36 Stunden in schwacher Chromsäurelösung ($\frac{1}{20}$ proc.) oder in verdünntem Alkohol erhärtet sind, selbst nach vorsichtigem Zerzupfen solcher Schnitte in den verschiedensten Stadien gesehen werden kann, kommt auf folgende Weise zu Stande. Die Lymphoidzellen lehnen sich, an dem Basalsaum angekommen, fest an denselben an und bewirken in Folge des innigen Andrängens eine meniskenförmige, kleine Ausstülpung der inneren Fläche der weichen Membran. Die Lymphoidzellen spitzen sich etwas zu, bohren gleichsam eine Öffnung in den Basalsaum der Epithelzellen und zwängen sich, bald eine länglich zugespitzte, bald eine bisquitförmige Gestalt annehmend, durch die weiche, sarcodeähnliche Basalmembran hindurch, Fig. 3 a. Nach dem Austritt nehmen die Lymphoidzellen ihre runde Gestalt sofort wieder an.

Aus dem eben Dargestellten geht hervor, dass die Flimmerzellen complicirtere Gebilde darstellen, als man bisher vermutete. Dasselbe gilt auch von den Cylinderzellen des Darmkanals. Bei beiden Epithelarten finden sich Fortsätze, welche mit Bindegewebszellen verbunden sind. In letzteren entwickeln sich Lymphoidzellen, die durch die Fortsätze in die Epithelien hineinwandern, in diesen emporsteigen und in Folge ihres Andrängens an die weichen Basalmembranen dort Öffnungen hervorbringen und nun mit dem grössten Theile des Zelleninhaltes auf die freie Oberfläche der

Schleimhäute gelangen. Es fragt sich hierbei wohl, welche Kräfte im Spiele sind, die die Wanderungen der Lymphoidzellen bewirken. Eine directe Antwort hierauf zu geben, ist mir freilich nicht möglich. Mit hoher Wahrscheinlichkeit kann man jedoch annehmen, dass die Bindegewebzellen, mit welchen die Epithelien verbunden sind, mit einem Lymph- oder besser Saftgefäßsystem zusammenhängen, welches direct in Blutcapillaren übergeht, mit anderen Worten, dass die Bindegewebzellen mit den nur Blutserum führenden Enden der Capillaren communiciren. Wir haben also für die Wanderung der Lymphoidzellen als bewegende Kraft den Blutdruck anzuführen. Diese Annahme erlangt Gewissheit durch Beobachtungen pathologischer Erscheinungen, wie wir später sehen werden. Die Function der Epithelzellen des Kehlkopfes und der Trachea besteht in einer vorzugsweise secretorischen Thätigkeit. Die Lymphoidzellen, welche durch ihr Andrängen gegen die weichen Basalmembranen eine Oeffnung der Epithelien bewirken, scheinen für das Zustandekommen der Secretion von grosser Wichtigkeit zu sein. Wahrscheinlich genügt zum Austritt des Zelleninhaltes auf die freie Fläche der Schleimhäute der auf die Flüssigkeit, resp. das Protoplasma der Zellen ausgeübte Druck nicht und es sind deshalb gewiss die Lymphoidzellen hauptsächlich dazu bestimmt, auf mechanischem Wege die Epithelien zu eröffnen.

Die Oeffnungen, welche in den Basalmembranen entstehen, schliessen sich in der Regel rasch wieder; doch kommt es vor, dass hier und da, namentlich beim Erhärten von Schleimhautstückchen in Chromsäure oder Alkohol solche neu gebildete Oeffnungen als mehr oder weniger runde Lücken gesehen werden können, Fig. 4 a. Die Kerne der Epithelzellen betheiligen sich an dem Austritt der Lymphoidzellen und der Zellflüssigkeit nicht. Sie bleiben in den Zellen und werden, das habe ich an leeren Flimmerzellen oft genug gesehen, mittelst einer zähen Protoplasmamasse, welche die Kerne an die Zellmembranen anklebt, fest gehalten. Fig. 4 d.

Die Function der Flimmerhaare an den Epithelzellen ist bekannt und babe ich nichts Neues zuzufügen.

Der soeben beschriebene physiologisch-secretorische Vorgang erleidet bedeutende Veränderungen, wenn Circulationsstörungen in der Schleimhaut auftreten. Wenn man einem jungen, halberwachsenen Kaninchen den oberen Theil der Trachea blosslegt, dieselbe

über einer Hohlsonde fixirt und eine halbe Stunde lang auf die mit Staniol überdeckte Trachea in Aether getränktes Baumwollbäusche wiederholt auflegt, also Verdunstungskälte erzeugt, so sieht man die Trachea anfänglich eine blasse Farbe annehmen, welche bald verschwindet und einer mehr oder weniger bedeutenden Röthe Platz macht. Noch nach 24 Stunden sieht man bei der Untersuchung frischer, mikroskopischer Schleimhautschnitte in Eiweiss ausser einer starken Capillarinjection der Schleimhaut grosse Massen der Lymphoidzellen sowohl in den Epithelzellen, als auch auf der freien Oberfläche der Schleimhaut. Auch kann man die verschiedensten Grade des Durchtritts der Lymphoidzellen durch die Basalmembranen hindurch wahrnehmen, Fig. 5 A, a. Ausser der massenhaften Entwicklung von Lymphoidzellen in dem Bindegewebe der Schleimhaut und der rascheren Wanderung derselben durch die Flimmerepithelien kommt es zu einem bedeutend erhöhten Austritt von Flüssigkeit, welche in diesem hohen Grade der Ausscheidung die Bewegung der Flimmerhaare mehr oder weniger beeinträchtigt.

In Folge einer gesteigerten Blutzufuhr zu einer Partie der Schleimhaut des oberen Theiles der Trachea kam es bei diesem Versuche zu einer gesteigerten Entwicklung von Lymphoidzellen in dem Bindegewebe und zu einer rascheren Wanderung dieser Zellen durch die Flimmerepithelien hindurch. Hierbei fand ein ebenfalls gesteigerter Austritt von Flüssigkeit (flüssiges Exsudat) statt.

Schon seit mehreren Jahren beschäftigte ich mich mit Untersuchung croupöser Exsudate und, wo es aing, nach dem lethalen Ausgang des Croup mit der Untersuchung der von dem Exsudate bedeckten Schleimhaut.

Auch bei dem Cröup haben wir es vorzugsweise mit einer ungemein gesteigerten Thätigkeit der mit den Flimmerzellen in Verbindung stehenden Bindegewebzellen zu thun. Macht man durch in Chromsäure und doppelchromsaurem Kali¹⁾ erhärtete, mit croupösem Exsudat überzogene Schleimhautstückchen des Kehlkopfes oder der Trachea feine Schnitte, so sieht man in dem Bindegewebe, auf welchem die Epithelien aufsitzen und durch Fortsätze verbunden sind, eine massenhafte Neubildung kleiner Zellen, Fig. 6, d. An

¹⁾ Ein Gemisch, bestehend aus 2 Tropfen conc. Chromsäure auf 45 Grm. Aq. dest. und Zusatz von 2,5 Grm. 10prozentiger doppelchromsaurer Kalilösung.

vielen Stellen liegen diese Zellen gruppenweise zusammen, gewöhnlich aber findet die Entwicklung derselben in mehr gleichmässiger Vertheilung statt. Die Flimmerepithelien sieht man oft wahrhaft vollgepfropft von den Zellen, Fig. 6 c; 8 c, so dass es bei weniger feinen Schnitten und bei obérfächlicher Betrachtung den Anschein hat, als sei die Schleimhaut ihres Epithels beraubt. Die Basalmembranen der Zellen sind oft mächtig entwickelt und man sieht überall in diesem hellen Saum durchtretende Zellen und ausfliessende, gerinnbare, schwachgranulirte Exsudatmassen, Fig. 6 b, f; 8 b, a, a¹. Das croupöse Exsudat ist, weil die in ihm enthaltenen Zellen mit der gerinnbaren Flüssigkeit ziemlich gleichmässig und rasch aufeinander ausgeschieden werden, geschichtet. Sobald die Exsudatbildung beginnt, verschwinden die Flimmerhaare der Epithelien. Die erste gerinnende Exsudatschicht verfilzt sich mit den Flimmerhaaren und bei nachfolgender Exsudation werden dieselben abgerissen. Die Epithelzellen selbst sind während des croupösen Prozesses oft bedeutend vergrössert, ja es kommt vor, dass sich einzelne Fortsätze der Zellen fast wie diese selbst erweitern, Fig. 6 e. Die in dem Epithelstratum sich vorsindenden leeren, unthätigen Zellen sind schmal und hell.

Die Lymphoidzellen, wie sie sich während des rein physiologischen Vorganges der Secretion entwickeln und durch die Epithelzellen hindurchwandern, sowie diejenigen, welche sich nach schwach entzündlichen Reizen (z. B. im Pseudocroup, Laryngitis catarr.) hier nur massenhafter vorfinden, sind wesentlich verschieden von denjenigen Zellen, welche beim echten Croup sich entwickeln und ebenso die Epithelien durchwandern. Während nehmlich die Lymphoidzellen ein helles, schwach glänzendes, selten schwach granulirtes Protoplasma besitzen, sind die Zellen beim Croup eiterähnlich. Das Protoplasma der letzteren ist wolfig getrübt und birgt mehr oder weniger grosse, wie dunkle Punkte aussehende Körnchen in sich. Wir haben es also beim Croup mit einer Zellenneubildung zu thun (Eiterbildung), deren Elemente (Eiterzellen) mit einem bedeutenden, vom Blutserum stammenden, gerinnbaren Exsudate durch die Epithelien hindurch auf die freie Oberfläche der Schleimhaut gelangen. In vielen Fällen sah ich, ohne dass Läsionen im Schleimhautgewebe vorgekommen, die zelligen Elemente des Blutes (rote und weisse Blutzellen) auf denselben Wege auf die Oberfläche der Epithelien

austreten. Dies ist ein Beweis, dass die Bindegewebzellen, mit welchen die Flimmerepithelien durch Fortsätze verbunden sind, mit einem Saftgefäßssystem communiciren, das mit Capillaren in Verbindung steht.

Die croupöse Erkrankung ist nach all meinen Beobachtungen entzündlichen Ursprungs.

Halten wir den so eben erörterten Exsudationsmodus beim Croup demjenigen bei der Diphtheritis entgegen, so fällt uns, namentlich in der Entwicklung der pathologisch-anatomischen Prozesse ein grosser Unterschied auf. Der croupöse Exsudationsprozess wird bedingt durch gewisse, entzündliche Vorgänge in den oberen Bindegewebsschichten der Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea.

Da die Zellen dieses Bindegewebes vermöge ihres anatomischen Zusammenhangs mit den Epithelzellen einerseits und in sehr wahrscheinlichem, ja gewissem Zusammenhang mit einem Blutserum führenden Kanalsystem andererseits stehen, so kann das Entzündungsproduct durch die Epithelien hindurch auf die freie Oberfläche der genannten Schleimhäute gelangen.

Bei der Diphtheritis bildet die Ursache der Schleimhauterkrankung ein von aussen eindringender Pilz, der entweder die Epithelien zerstört oder in grossen Schollen ausgräbt und nun in Folge seines Eindringens in das Gewebe der Schleimhaut hinein zur diphtheritischen Exsudation Veranlassung gibt. Daher kommt es denn auch, dass je nach dem Sitz der diphtheritischen Erkrankung das Exsudat mikroskopisch und makroskopisch verschieden ist. Auf denjenigen Schleimhäuten, welche mit einem glatten, geschichteten Epithel versehen sind (Mund-, Nasen-, Rachenhöhle, Vagina), ist das Exsudat in der Regel fest, derb. In feinen, mikroskopischen Schnitten sieht man die höchst unregelmässig vertheilte Exsudatmasse von zerfressenen, oder auch wohl erhaltenen Epithelzellen und mehr oder weniger grossen Quantitäten von Eiterzellen durchsetzt. Es kommen Stellen vor, in welchen Ballen von Eiterzellen liegen und Stellen, wo nur amorphes Exsudat vorhanden ist. An denjenigen Stellen, wo das diphtheritische Exsudat mit der Schleimhaut innig verbunden, verfilzt war, findet man enorme Massen von gegliederten und vielfach verästelten Thallusfäden.

Auf Schleimhäuten, welche mit Flimmer- oder Cylinderepithelien bedeckt sind (Kehlkopf, oberer Theil der Trachea, Darmkanal),

besitzt das diphtheritische Exsudat eine mehr rahmartige, weiche Beschaffenheit, so dass es mittelst eines Messerrückens oder einer Pincette leicht abgestreift werden kann. Die Epithelien sind hierbei vollständig zerfressen und es erscheinen Theile vom Exsudat unter dem Mikroskope als eine von Pilzrasen durchsetzte Detritusmasse, Fig. 9.

Es kommt ungemein häufig vor, dass Diphtheritis und Croup nebeneinander sich entwickeln und gleichsam ineinander übergehen, ohne dass übrigens beide Krankheiten identisch sind. Sehr selten ist es, dass bei Diphtheritis der Nasen-, Mund-, sogar der Rachenhöhle Croup sich entwickelt. Häufig aber, ja fast immer, tritt bei Diphtheritis der unteren Fläche des Kehldeckels und des oberen, über den Stimmbändern gelegenen Theils der Kehlkopfschleimhaut in dem unteren Theile des letzteren und in der Trachea Croup auf. Vor dem Einbohren der Pilze in die Schleimhaut der oberen Partie des Kehlkopfes hatte in den meisten Fällen Diphtheritis der Rachenhöhle schon bestanden. Der Prozess geht in der Regel von dem Rachen resp. den Mandeln in den Kehlkopf über. Ich habe gesehen, dass die Schleimhaut des Kehlkopfeinganges so von den Pilzen zerfressen und zerstört war, dass beim Abstreifen der weichen Exsudatmasse die tieferen Schichten des Schleimhautbindegewebes entblösst und zerfetzt da lagen. Die Parasiten durchsetzten zwischen sämmtlichen Kehlkopfknorpeln hindurch die Gewebe und waren sogar in den äusseren Kehlkopfmuskeln sichtbar. Dass in Folge einer so bedeutenden Ausbreitung des Diphtheritispilzes und bei dem von ihm gesetzten Reiz in dem Bindegewebe der Schleimhaut intensive Entzündungen entstehen, die fortgeleitet auf die Trachea dort Croup zur Entwicklung bringen, ist eine von mir in vielen Fällen beobachtete Thatsache. Es ist somit der Croup wohl durch den fortgeleiteten entzündlichen Reiz, den die diphtheritische Erkrankung bewirkte, entstanden, er bildet aber eine selbständige, neben der Diphtheritis einhergehende Krankheit. Diese Thatsache stelle ich den Ansichten Hartmann's¹⁾ strikte entgegen. Ich habe bei Sectionen an Kehlkopf-Diphtheritis verstorbener Kinder zu sehen Gelegenheit gehabt, dass diese beiden Krankheitsformen nebeneinander bestanden. Die Schleimhaut des Kehlkopfeinganges war in

¹⁾ Dr. Franz Hartmann, Ueber Croup und Diphtheritis der Rachenhöhle, Exsudat- und Eiterbildung. Dieses Archiv Bd. LII. Hft. 2.

einem Falle (Section 10 hor. post mort.) vollständig von den Pilzen zerstört (Fig. 9), während die Schleimhaut des unter den Stimbändern gelegenen Abschnittes kaum ihres Epithels beraubt und mit einer sehr dünnen, rahmartigen Schicht diphtheritischen Exsudates überzogen war. Die Trachealschleimhaut dagegen war von ihrem Beginn an bis zur Bifurcation von einem gleichmässigen croupösen Exsudat belegt, welches wie eine eingesteckte Röhre ziemlich leicht entfernt werden konnte. Bei der Untersuchung des Exsudats konnten keinerlei Pilzbildungen wahrgenommen, wohl aber eine mehr oder weniger regelmässige Schichtung des Exsudates mit eingebetteten Eiterzellen u. s. w. gesehen werden. Die Schleimhaut der Trachea besass von oben bis unten ihr, freilich mit den eiterähnlichen Zellen erfülltes Epithel und den flimmerlosen Basalsaum, wie dies beim einfachen, echten Croup vorkommt. Der Tod erfolgte bei diesem Kinde durch Collapsus, der bedingt war durch den Uebergang von Pilzfragmenten in das Blut und die Anhäufung und Vermehrung der Pilze in inneren Organen, namentlich Nieren und Milz.¹⁾)

Ausser den verschiedenen klinischen Bildern und dem verschiedenen Verlauf beider Krankheiten ist die Entwicklung der pathologisch-anatomischen Prozesse bei Croup und Diphtheritis weit verschieden.

Braunfels im Juli 1871.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

- Fig. 1—4. Flimmerzellen aus dem Kehlkopfe und der Trachea, 1—3 in physiologischer Thätigkeit (Kaninchen).
- Fig. 5. A Flimmerzellen aus der Trachea in gesteigerter Thätigkeit; B Lymphoidzelle.
- Fig. 6. Durchschnitt durch croupöses Exsudat f mit den darunter liegenden Epithelien c, Basalsaum ohne Flimmerhaare b, Bindegewebe d.
- Fig. 7. A Epithelzelle bei der croupösen Erkrankung, isolirt. Der Kern a liegt in einer seichten Ausbuchtung der Zellmembran. B Leere Zelle.
- Fig. 8. Epithelstratum bei Croup c. Massenhafter Durchtritt von Eiterzellen durch die Epithelien und deren flimmerlose Basalmembran a, a', b.
- Fig. 9. Diphtheritisches Exsudat aus dem oberen Abschnitt des Kehlkopfs (Pilzrasen).

¹⁾ Versuche hierüber in: Letzerich, Diphtheritis und Diphtherie. Dieses Archiv Bd. LII. Hft. 2.

