

XXIV.

Ueber das Verhalten der Wanderzellen im geschichteten Plattenepithel.

Von Christopher J. Colles, Cand. med.

aus New-York, U. St. Amerika.

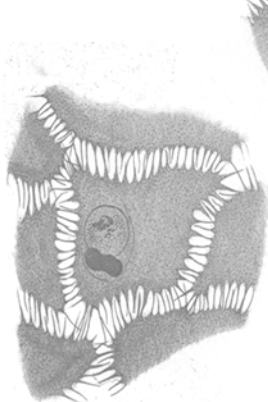
(Hierzu Taf. XVII.)

(Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt in Heidelberg.)

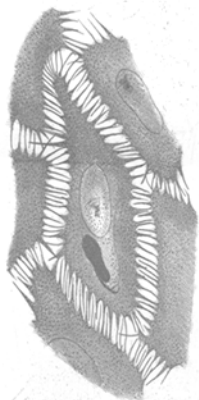
Die Untersuchungen der jüngstverflossenen Zeit haben die grosse Bedeutung der zwischen den Endothelzellen der Blut- und Lymphgefässe vorhandenen Intercellularsubstanz klargelegt. Namentlich waren es zahlreiche Arbeiten von J. Arnold und R. Thoma, durch welche die Eigenschaften der Kittsubstanz in gesunden und in entzündeten Geweben genauer bekannt wurden. Durch dieselben ist nachgewiesen, dass die sogenannte Kittsubstanz bei verschiedenartigen Circulationsstörungen Aenderungen erfährt und dass die farblosen Blutkörper ebenso wie die gefärbten an der Stelle der Kittsubstanz die Endothellagen durchsetzen. Der Durchtritt der Wanderzellen durch die Kittsubstanz konnte bei diesen Untersuchungen an kaltblütigen Thieren verhältnissmässig sehr genau beobachtet werden. Mit Hülfe der Silberfärbung ist man im Stande am todtten Objecte, wie an lebenden Thieren die Kittsubstanzen des Endothels leicht kenntlich zu machen. Am todtten Objecte findet man alsdann ohne allzugrosse Schwierigkeiten in entzündeten Geweben die rothen und die weissen Blutkörper in den Kittleisten des Endothels ¹⁾). Am lebenden Thiere aber verfolgt man Schritt für Schritt die Ortsveränderungen der weissen Zellen und kann durch directe Beobachtung die Thatsache feststellen, dass dieselben an der Stelle der Kittsubstanz die Endothelhäute durchdringen ²⁾). Wenn es dabei

¹⁾ J. Arnold, Ueber Diapedesis. Dieses Archiv Bd. 58. Ueber das Verhalten der Wandungen der Blutgefässe bei der Emigration weisser Blutkörper. Dieses Archiv Bd. 62.

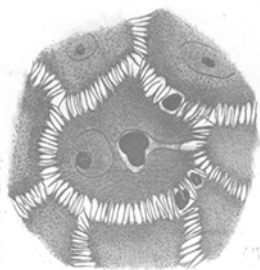
²⁾ R. Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper aus dem Blut- in das Lymphgefässsystem. Heidelberg 1873. J. Arnold, Ueber die Durchtrittsstellen der Wanderzellen durch entzündete seröse Häute. Dieses Archiv Bd. 74.



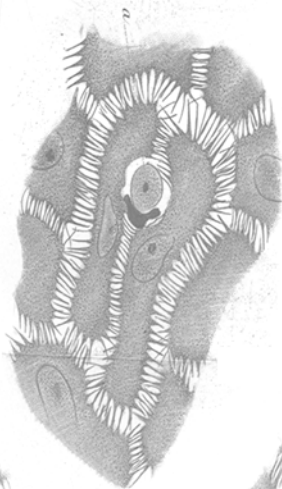
8.



7.



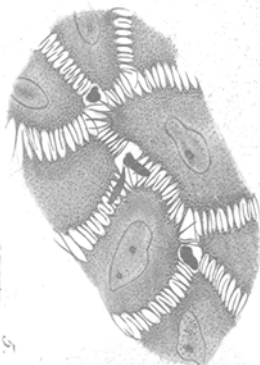
9.



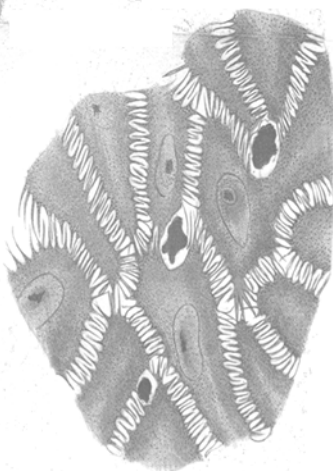
6.



4.



2.



3.



1.

auch selbstverständlich nicht gelang nachzuweisen, dass niemals zellige Elemente durch die Substanz der Endothelzellen hindurchwandern, so konnte doch geltend gemacht werden, dass ein solches Vorkommniss bei den zahlreichen Zellen, welche genauer verfolgt werden konnten, niemals beobachtet wurde. Auch mit Hülfe der Zinnoberfärbung der Kittsubstanz ¹⁾ konnten ohne Schwierigkeit viele Hunderte, bei wiederholten Versuchen viele Tausende von Zellen bei ihrem Durchtritte durch die Kittleisten und Stomata direct beobachtet werden, zu einer Zeit, in welcher nachweisbar noch keine Wanderzelle durch die Substanz der Endothelzellen getreten ist.

Viel weniger günstige Verhältnisse treffen analoge Untersuchungen an den Epithellagen. Die nur oberflächlich wirkende Silberfärbung erweist sich als ungenügend, die Zinnobermethode ebenso wie die Färbung mit Indigocarmin stösst gleichfalls auf Schwierigkeiten und am lebenden Thiere kann man die Grenzen der Epithelzellen namentlich in ihren tieferen Lagen nicht deutlich genug sehen um die directe Beobachtung auszuführen. Ich habe daher auf Anregung von Prof. Thoma den Versuch gemacht, am gehärteten Objecte diesen Verhältnissen näher zu treten und mich dabei zunächst auf das geschichtete Plattenepithel beschränkt. Ich verfuhr dabei in der Weise, dass ich die Gewebe in Alkohol härtete und alsdann mit Hülfe des Schlittenmikrotomes ²⁾ in feinste Schnitte zerlegte. Die Schnittdicke variierte bei verschiedenen Objecten zwischen 0,007 und 0,01 Mm. So feine Schnitte sind nothwendig, um an allen Theilen der Präparate ganz klare, deutliche und zuverlässige Bilder zu erhalten. Die Schnitte wurden alsdann in Eosin und Hämatoxylin doppelt gefärbt und in Canadabalsam bei starken Vergrösserungen (Hartnack Objectiv 12) untersucht.

An solchen Präparaten erkennt man mit grosser Deutlichkeit zwischen den Zellen, welche dem Rete Malpighii entsprechen, Zwischenräume, die mit einer lichten structurlosen Substanz ausgefüllt sind (Taf. XVII). Ob diese Substanz flüssig, zähweich oder fest ist, kann man an solchen Schnitten nicht entscheiden; doch lehren die Injectionen und Versuche von Arnold und Thoma ³⁾,

¹⁾ R. Thoma, l. c.

²⁾ Thoma, Dieses Archiv Bd. 84.

³⁾ J. Arnold, Ueber die Kittsubstanz der Epithelien. Dieses Archiv Bd. 64.

R. Thoma, Ueber die Kittsubstanz der Epithelien. Dieses Archiv Bd. 64.

dass man den intercellulären Kitt als annähernd zähweich betrachten darf. Ausserdem ist die Kittsubstanz durchsetzt von einer grossen Anzahl feiner Zähne, welche sich als stachelförmige Fortsätze des Protoplasma der Epithelzellen darstellen, und durch die Untersuchungen von C. O. Weber, Schroen, Max Schultze, Bizzozero, Lott, Farabeuf, Flemming, Klein, Pfitzner wohl bekannt sind. Viele dieser Stacheln hängen nachweisbar zusammen mit anderen Stacheln, welche von gegenüberliegenden Zellen ausgetrieben werden; bei den meisten kann man dieses gegenseitige Verhältniss nicht sicher nachweisen. Der Zusammenhang ist indessen so häufig sichtbar, dass man die von Bizzozero zuerst vertretene Meinung, die Stacheln bilden Brücken zwischen den Zellen, bestehen lassen kann.

In der durchsichtigen Kittsubstanz, welche die Stacheln umgiebt, finden sich in meinen Präparaten, die alle aus mehr oder weniger entzündlich gereizten Theilen stammen, eine grosse Anzahl von Wanderzellen. Dieselben sind meist durch Hämatoxylin tiefblau gefärbt und unterscheiden sich dadurch leicht und sicher von den anderen Gebilden. In manchen Fällen zeigen die Stacheln in der Nachbarschaft der Wanderzellen keine Aenderungen ihrer Form und Lage (Fig. 1 und 2). In anderen Fällen dagegen scheinen die Stacheln durch die Wanderzellen bei Seite geschoben oder verstrichen (Fig. 3 und 4). Es entstehen zugleich kleine dellenförmige Gruben in der Oberfläche der Epithelzellen, in welche ein grösserer oder kleinerer Theil der Wanderzelle eingelagert ist. Bemerkenswerth ist dabei, dass sich zwischen Wanderzelle und Epithelzelle immer noch eine feine Lichtlinie nachweisen lässt, so dass es den Anschein gewinnt als ob beide Zellformen sich an keiner Stelle dicht berühren könnten. Doch mag dieser Befund eine Folge der durch die Alkoholhärtung bedingten Schrumpfung der Zellen sein.

In der grossen Mehrzahl der Fälle liegen die Verhältnisse so einfach und klar, wie sie soeben geschildert wurden. Unter 11536 Wanderzellen, welche ich in meinen verschiedenen Präparaten innerhalb des geschichteten Plattenepithels zählen konnte, fanden sich nur 32, deren Lage unbestimmt oder zweifelhaft war. Niemals dagegen ist es mir gelungen mit Sicherheit eine Wanderzelle innerhalb einer Epithelzelle anzutreffen. Und doch habe ich

sehr zahlreiche Präparate untersucht und bei den Zählungen innerhalb der zum Zählen bestimmten Bezirke unterschiedslos alle vorhandenen Wanderzellen gezählt. Die Tragweite dieses Resultates wird jedoch schärfer beurtheilt werden können, wenn ich über das Verhalten jener 32, ihrer Lage nach unbestimmbaren, Wanderzellen genauere Rechenschaft ablege. In dieser Absicht werden weiterhin die Protocolle der Beobachtungen mitgetheilt. Zunächst jedoch mag ein mehr summarischer Bericht vorausgeschickt werden.

Unter den 32 ihrer Lage nach nicht bestimmbaren Zellen sind die Mehrzahl durch zufällige kleine Fehler des Präparates in solcher Weise undeutlich, dass man überhaupt über dieselben gar nichts aussagen kann, als dass sie nach Form und Färbung sich wie Wanderzellen ausnehmen. Nur einige wenige von diesen 32 Zellen zeigten Verhältnisse, welche eine etwas genauere Besprechung nothwendig machen.

Dies gilt zunächst für die in Fig. 5 dargestellte Wanderzelle. Man wird diese noch mit ziemlicher Sicherheit als in der Kittsubstanz gelegen bezeichnen dürfen. Allein die Gefahr einer Täuschung liegt in diesem Falle doch beträchtlich näher. Man gewinnt den Eindruck, dass zwei kernhaltige Epithelzellen einen verticalen, kernlosen Fortsatz (a) einer anderen Epithelzelle zwischen sich fassen, einer Epithelzelle, deren Hauptmasse ausserhalb der Schnittdicke liegt. Um einen Theil der Peripherie dieses Fortsatzes liegt nun eine dunkelgefärbte Wanderzelle. Diese offenbar wahrscheinlichste Deutung der Fig. 5 ist deshalb nicht unbedingt zuverlässig, weil die zugewendeten Seiten der epithelialen Zellen in der Umgebung des verticalen Fortsatzes weniger scharf begrenzt sind und der Stacheln entbehren. An der entscheidenden Stelle ist somit eine kleine Undeutlichkeit des Bildes, weshalb diese Beobachtung als weniger zuverlässig betrachtet wurde.

Etwas schwieriger gestaltet sich die Deutung der in Fig. 6 dargestellten grossen Wanderzelle. Sie erscheint in einer tiefen flaschenförmigen Aushöhlung des Protoplasma einer Epithelzelle zu liegen, und ich habe dies Verhältniss als Invagination bezeichnet. Offenbar dringt hier mit der Wanderzelle auch ein Fortsatz der Kittsubstanz mit in die Epithelzellen ein, so dass die Wanderzelle trotz ihrer ungewöhnlichen Lage noch vollständig von Kittsubstanz umhüllt ist. Es verdient besonders bemerkt zu werden, dass das

Protoplasma der Epithelzelle über und unter der flaschenförmigen Vertiefung, wenngleich in dünner Schicht nachweisbar ist. Durch diese Beobachtung ist offenbar ein Eindringen der Wanderzellen in Epithelzellen nachgewiesen, aber nur in dem Sinne einer tieferen Ausbuchtung der in den Fig. 3 und 4 gezeichneten seichteren Dellenbildungen im Protoplasma der Epithelzellen. Eine wirkliche allseitige Umfassung der Wanderzelle seitens des Epithelzellenleibes ist damit in keiner Weise beobachtet. Auch diese Zelle liegt offenbar in einem Ausläufer der Kittsubstanz. Allein möglich wäre es wohl und denkbar, dass nachträglich der Hals der flaschenförmigen Vertiefung sich schliessen könnte. Dies ist indessen in diesem Falle noch nicht geschehen.

Die folgenden Fig. 7 und 8 erzeugen auf den ersten Blick den Eindruck, als ob hier ein ähnliches Verhalten, wie in Fig. 6 zu einem nachträglichen Verschlusse der Hälse der Einsenkungen geführt hätte. Die hellen Zonen um die eingeschlossenen Wanderzellen müsste man alsdann als miteingeschlossene Kittsubstanz deuten. Allein dies ist in der That die weniger wahrscheinliche Auffassung. Denn die Wanderzellen mit ihren hellen Zonen liegen deutlich in tieferer Einstellung als die Zellkerne, und es ist demgemäss zu vermuthen, dass die hellen Zonen dellenförmige, flache Einsenkungen an der unteren Fläche der Epithelzellen darstellen, in welchen Gruben Wanderzellen liegen. Demnach wären die Bilder 7 und 8 der Ausdruck des gleichen Befundes, wie er in Fig. 3 und 4 im Profil gesehen gegeben ist. Dass solche Flächenbilder wie Fig. 7 und 8 sehr selten sind gegenüber den Profilbildern der Dellen, erklärt sich als nothwendige Consequenz der Feinheit der Schnitte; meistens sind die Durchmesser der Epithelzellen grösser als die Schnittdicke. Auch die Seltenheit der Befunde Fig. 5 und 6 dürfte kaum auffallen.

Eine vollständige, objective Würdigung der vorliegenden Untersuchungen lässt sich jedoch erst durchführen auf Grund der genauen Protocolle, welche daher hier in Kürze mitgetheilt werden sollen.

Bei der Beobachtung verfuhr ich in der Weise, dass ich in den fertiggestellten Präparaten alle im Epithel enthaltenen Wanderzellen, die mir zu Gesichte kamen, zählte. Die Zählungsergebnisse trug ich in ein vorher angefertigtes Formular ein. Die erste Rubrik

dieses Formulars enthielt die Anzahl aller Wanderzellen, von denen man mit Bestimmtheit aussagen konnte, dass sie zwischen den Epithelzellen in der Kittsubstanz lagen. Diese Rubrik besass alsdann eine Unterabtheilung für die Zahl derjenigen Wanderzellen, von denen man zwar mit grosser Wahrscheinlichkeit aber nicht mit aller Bestimmtheit annehmen musste, dass sie gleichfalls zwischen den Epithelzellen gelegen seien. In die zweite Rubrik wurden die invaginirten Zellen, und in die Unterabtheilung dieser Rubrik die nur mit grosser Wahrscheinlichkeit als invaginirt zu betrachtenden Wanderzellen eingetragen. In eine dritte Rubrik und in die ihr zugehörige Unterabtheilung sollte die Zahl der Fälle eingeschrieben werden, in welchen die Wanderzellen zweifellos oder doch mit einiger Wahrscheinlichkeit im Innern des Protoplasma der Epithelzellen lagen. In einer vierten Rubrik wurden endlich alle diejenigen Wanderzellen vereinigt, deren Lagerung überhaupt nicht zu erkennen war. Eine solche Form der Untersuchung musste sehr präzise Resultate ergeben; sie wurde noch vervollständigt dadurch, dass ich nachträglich noch — ohne Zählung — eine grössere Zahl von Präparaten genau durchmusterte, um zu sehen, ob nicht doch irgendwo eine Wanderzelle zu finden sei, die zweifellos in einer Epithelzelle enthalten wäre.

Bezüglich der Einzelheiten der Untersuchung möge nun Folgendes bemerkt werden.

Fall I. Papilloma penis. Patient kräftig, früher stets gesund, hatte, als er in's Hospital eintrat, seit einigen Wochen Geschwüre am Penis gehabt. Letzterer schwoll stark an, es entwickelte sich eine irreponible Phimosis mit Induration und Oedem des Präputium, sowie Anschwellungen der Leistendrüsen. Dabei quoll rahmiger Eiter aus dem Vorhautsacke. Nach einer dreiwöchentlichen Behandlung auf der Medicinischen Klinik (Schmierkur, Bäder, local Zinkwasser) liess sich die Vorhaut zurückbringen, indem die Induration weicher wurde. Es zeigte sich alsdann an der Corona glandis zwischen Vorhaut und Eichel ein gestielt aufsitzendes, plattgedrücktes spitzes Condylom, welches deutlich geröthet war. Das Geschwür dagegen war benarbt, wenngleich stark indurirt. Das Papillom wurde mit der Scheere abgetragen und Patient späterhin als vorläufig geheilt entlassen. Das Papillom selbst maass in der Länge etwa 8 Mm., in der Dicke 3 Mm., in der Höhe 4—5 Mm. Herrn Geheimrath Friedreich bin ich für den kurzen Auszug aus der Krankengeschichte zu bestem Danke verpflichtet.

Die Zählungen ergaben nun folgende Resultate:

Präparat No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Su
I. Wanderzellen in der Kittsubstanz.	{ Sichere Fälle 187 218 1437 421 906 1011 405 290 563 563 636 Unsichere - 1 5 — 1 2 — — — — — —											
II. Invaginierte Wanderzellen.	{ Sichere Fälle — 1 — — — — — — — — — Unsichere - 1 — — — 1 — — — 1 — —											
III. Wanderzellen im Inneren von Epithelzellen.	{ Sichere Fälle — — — — — — — — — — — Unsichere - — — 1 — — — — — — — 1											
IV. Wanderzellen von unbestimmbarer Lage.	{ 3 2 2 1 — — — — — — —											
Summa												

Unter den hier gezählten Zellen finden sich auch die Figur 4 bis 8 abgebildeten. Figur 4 wurde als unsicherer Fall von Invagination gerechnet, weil die Unterscheidung der beiden sich gegenüberliegenden Zellstacheln bei a nicht scharf war und eine solche Rubricirung nicht im Sinne der Schlussfolgerung lag. Figur 5 dagegen wurde als unsicherer Fall von Wanderzelle in Kittsubstanz angerechnet, ferner Fig. 6 als sicherer Fall von Invagination und Fig. 7 und 8 als unsichere Fälle der Rubrik III, Wanderzellen in Epithelzellen eingeschlossen. Diese letztere Rubricirung geschah trotz der oben aufgestellten Meinung, dass es sich hier nur um Dellenbildung handle, gleichfalls aus dem Grunde, weil damit der Schlussfolgerung eine thunlichst scharfe Kritik des einzelnen Befundes in den Weg gelegt war.

Fall II. Hautstück über einem tiefgreifenden Epitheliom ¹⁾ der Unterlippe eines 54jährigen Mannes. Krankengeschichte fehlt. Die Präparate wurden in diesem Falle nur einfach mit Hämatoxylin gefärbt und in Glycerin untersucht, weil dies bessere Resultate gab. Das Rete Malpighii war reich an Wanderzellen. Die Zählung derselben führte zu folgenden einfachen Ergebnissen.

Präparat No.	1	2	3	Summa
I. Wanderzellen in der Kittsubstanz.	{ Sichere Fälle 584 834 725 2143 Unsichere Fälle — 1 2 3			
Summa	2146			

Für die drei anderen Rubriken des Schema ergaben sich keinerlei Befunde. Es wurden aber ausser den genannten noch viele weitere Präparate untersucht ohne Invaginationen zu finden oder Wanderzellen die ganz in das Protoplasma der Epithelzellen aufgenommen waren.

Fall III. Schnitte aus dem Unterlippenepitheliom, welches bereits unter Fall II erwähnt wurde. Färbung in Eosin und Hämatoxylin, Canadabalsam.

Präparat No.	1	2	Summa
I. Wanderzellen in der Kittsubstanz.	{ Sichere Fälle 1284 901 2185 Unsichere Fälle 1 1 2		
Summa	2187		

Auch hier fand sich für die übrigen Rubriken keine Füllung. Die Gleichmässigkeit des Resultates bewog mich in diesem Falle nicht weiter zu zählen, son-

¹⁾ Plattenepithelkrebs.

dern nur noch eine grössere Zahl von Präparaten durchzumustern, wobei indessen keine Aenderung des Ergebnisses zu Tage trat.

Fall IV. Epitheliom des Oberkiefers. Grosse, rasch wachsende Geschwulst bei einem 71jährigen Manne, exstirpiert von Herrn Geh. Hofrath Czerny, der mir gütigst die auszugswiese Benutzung der Krankengeschichte gestattete. Der Tumor erfüllte die linke Highmorshöhle, einen Theil der Nasenhöhle und reichte auch in die rechte Highmorshöhle sowie in die Mundhöhle herein. Bei der Operation wurde die Entfernung beider Oberkiefer fast in ihrer ganzen Ausdehnung nothwendig. Die Zahl der Wanderzellen in den Epithelmassen der Geschwulst war verhältnissmässig beschränkt, so dass ich nur eine geringe Zahl von Zellen zählen konnte und wieder etwas mehr unsichere Fälle und zwar 4 unter 543 antraf.

Präparat No.	1	2	3	4	5	Summa
I. Wanderzellen in der						
Kltsubstanz d. Epithels. } Sichere Fälle	115	187	122	50	65	539
			2	—	2	4
						543

Auch hier konnten niemals invagirierte oder von Epithelzellen völlig umschlossene Wanderzellen beobachtet werden.

Biesiadecki¹⁾, Bizzozero²⁾, E. Klein³⁾, Pfitzner⁴⁾, Peremeschko⁵⁾ und viele Andere haben bereits bei ihren Untersuchungen Wanderzellen zwischen den Epithelzellen des Rete Malpighii sowohl beim Menschen als bei Amphibien in grosser Zahl gesehen. Allein diese Untersucher haben sich doch nicht eingehender mit der hier aufgestellten Frage beschäftigt. Ihre Befunde lassen die Möglichkeit nicht ausgeschlossen erscheinen, dass die Wanderzellen bei ihren Ortsveränderungen auch vielfach die einzelnen Zellen des Epithels durchsetzen. Die hier mitgetheilten Resultate dagegen dürften diese Frage bereits mit grosser Sicherheit erledigen. Im Ganzen fanden sich nemlich:

¹⁾ Biesiadecki, Beiträge zur physiologischen und pathologischen Anatomie der Haut. Wiener Sitzungsber. Bd. 56. S. 225.

²⁾ Bizzozero, Sulla struttura degli epteli pavimentosi stratificati. Rendiconti del Reale Istituto Lombardo. Ser. II. Vol. III. Fasc. XVI. s. auch Studi fatti nel Laboratorio patologico della Università di Pavia. 1870. 1 Tafel und Moleschott's Untersuchungen Bd. 11.

³⁾ E. Klein, Observations on glandular Epithelium and division of Nuclei in the skin of Newt. Quart. Journ. of microsc. science. 1879. July. Vol. XIV. new. series.

⁴⁾ W. Pfitzner, Die Epidermis der Amphibien. 1880. Morpholog. Jahrb. Bd. 6. Heft 4.

⁵⁾ Peremeschko, Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 17. S. 185.

Beobachtungsnummer.		I	II	III	IV	Summa
I. Wanderzellen in der Kittsubstanz.	Sichere Fälle	6637	2143	2185	539	11504
	Unsichere Fälle	9	3	2	4	18
II. Invaginierte Wanderzellen.	Sichere Fälle	1	—	—	—	1
	Unsichere Fälle	3	—	—	—	3
III. Wanderzellen im Innern von Epithelzellen.	Sichere Fälle	—	—	—	—	—
	Unsichere Fälle	2	—	—	—	2
IV. Wanderzellen von unbestimmbarer Lage		8	—	—	—	8
	Summa	6660	2146	—	—	11536

Ein Blick auf diese Zusammenstellung genügt, um zu zeigen, dass sicherlich fast alle Wanderzellen in der Kittsubstanz angetroffen werden. Unter 11536 konnte dies nur von 28 Zellen nicht sicher behauptet werden und 4 Zellen mussten mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit als invaginierte Zellen bezeichnet werden. Es ergibt sich somit, dass man das Eintreten einer Wanderzelle in eine Epithelzelle nicht unbedingt in Abrede stellen kann, wenngleich ein solches Verhältniss niemals ganz sicher beobachtet wurde. Allein mindestens die bei Weitem überwiegende Menge der Wanderzellen bewegt sich im geschichteten Plattenepithel, ähnlich wie dies für das Endothel der Blut- und Lymphgefässe nachgewiesen wurde, in der Substanz, welche die Zwischenräume zwischen den Epithelzellen ausfüllt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVII.

Sämmtliche Figuren sind gezeichnet bei einer Vergrößerung von 1000:1
(Hartnack, Wasserimmersion No. 12).

Fig. 1—5. Wanderzellen im Rete Malpighii eines Papillomes.

Fig. 6. Invaginierte Wanderzelle, ebendaher.

Fig. 7—8. Wanderzellen im Rete Malpighii ebendaher, von zweifelhafter Lage.