

II.

Beiträge zur Pathogenese der Vitiligo und zur Histogenese der Hautpigmentirung.

Klinisch-histologische Untersuchung.

Von Dr. Serg. Marc in Tiflis.

In minimis latet natura.
Plinius.

Obgleich das klinische Bild der Vitiligo¹⁾ schon längst bekannt ist (Andeutungen davon sind sogar in der Bibel zu finden: „Leviticus“, Cap. XIII, 38, 39), ist die Pathogenese dieser Hautaffection erst im Jahre 1882 von Leloir aufgeklärt worden („Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse“). Seit der Veröffentlichung dieser Arbeit sind jetzt 11 Jahre vorüber und im Laufe dieses Zeitraums entwickelte sich die Lehre von der Genese des Hauptpigments, die in der Arbeit des französischen Gelehrten nicht berührt ist. Das Verschwinden des Pigments spielt aber bei Vitiligo die Hauptrolle und die Histogenese dieser Entfärbung ist noch immer eine Streitfrage.

Im Jahre 1892 habe ich im hiesigen Militärhospital Gelegenheit gehabt, einen Fall von Vitiligo migrans nicht nur klinisch, sondern auch histologisch zu untersuchen. Ich studirte dabei an Schnitten normaler Haut und der einer Negerin die Histogenese der Hautpigmentirung. Als Beitrag zur Lösung einer Streitfrage wage ich diese kleine Studie jetzt zu veröffentlichen.

Am 9. Januar 1892 trat in die Fieber-Abtheilung des Tiflis'schen Militär-Hospitals ein 22jähriger Soldat, Maxim P., ein, aus dem Gouvernement Samara, einer Bauerfamilie entstammend und in seinem 2. Dienstjahre stehend.

¹⁾ „Vitiligo“ — als medicinischen Ausdruck — findet man (nach Hebra) zum ersten Mal bei Celsus; dessen Zeitgenosse Seneca brauchte das Wort im Sinne von „Flechte“. Prof. Georges (siehe sein Wörterbuch) leitet „Vitiligo“ von „Vitium“; die Erklärung einiger Autoren, dass es von „Vitulus“ (Kalb) stamme, scheint mir nicht richtig.

Gut und kräftig gebaut; schwarzhaarig, mit bräunlicher Haut. Gesichtsausdruck ernst, melancholisch. Klagt über Frösteln und Schwäche; litt an Fieber auch im Jahr vorher. Temperatur am Abend des Eintrittstages 38,4, am nächsten Morgen 36,6. Die Milz ist palpierbar, hart. Bei Besichtigung des Kranken sah ich auf der Haut des Rumpfes und der Extremitäten weisse Flecken von verschiedener Grösse und mannichfaltigen Formen, welche stellenweise sich vereinigen und sonderbare Figuren bilden. Die Haut dieser Flecken ist also ihres gewöhnlichen Pigments beraubt; die Umgebung der Flecken, im Gegentheil, ist mehr als gewöhnlich pigmentirt. Vor Allem fällt in's Auge die symmetrische Lage der Flecken auf beiden Seiten des Körpers; Gesicht und Hals sind fleckenlos. In schwarzen Haaren des Kopfes schimmern stellenweise weisse Haare durch. Auf den oberen Extremitäten sitzen die Flecken, wie auf der vorderen, so auch auf der hinteren Seite; besonders gross sind sie an den Ellenbogen; auf den Vorderarmen sind einige kleinere Flecken; auf der Hohlhand keine Flecken; an der Rückseite der Hand symmetrische Flecken, ebenso in der Gegend der Metacarpo-phalangealgelenke der Daumen. Einige symmetrisch zerstreute Flecke auf der Haut der Brust und des Bauches. Die Warzenhöfe sind theilweise entfärbt, rechts mehr, wie links. Am Rücken sind die Flecken grösser; besonders scharf ausgeprägt sind sie in der Lumbalgegend, wo die umgebende Haut ganz dunkel pigmentirt ist. Radix penis und Scrotum sind pigmentlos, weiss; auch die Haare am Scrotum sind weiss. Grosse Flecken sitzen auf der Haut auf der Höhe der grossen Trochanteren; die Unterschenkel und Füsse (auch die Sohlen) sind sehr reich an Flecken.

An allen diesen Flecken ist die Haut glatt, ohne Desquamation, die Grenzlinien sind zickzackförmig, an die Peripherie der erysipelatösen Röthe erinnernd. Die Convexität dieser Grenzbögen ist immer nach aussen gerichtet. Einige Flecken sind ganz pigmentlos, andere sehen wie feines Spitzengewebe aus, da kleine pigmentirte Stellen mit entfärbten abwechseln; nicht selten sieht man im Centrum einer solchen „Spitze“ einen scharf ausgeprägten pigmentlosen Fleck. Die Lanugo ist auf den entfärbten Stellen auch pigmentlos und zeichnet sich durch Silberglanz aus.

Es ist dem Kranken sicher bekannt, dass diese Flecken bei ihm vom 7. Lebensjahre an sich zu entwickeln begannen. In den ersten Lebensjahren (vor dem Entstehen der Flecken) hatte er Masern. Seine Eltern und Geschwister sind gesunde, nüchterne Leute, die keine besonderen Zufälle hatten und deren Haut rein, ohne Flecken ist; aus der ganzen Familie ist nur unser Kranker „scheckig“, wie man ihn auch zu Hause nennt. Die Flecken wachsen immer mehr und mehr, und manchmal juckt die Haut da, wo nachher ein Fleck sich ausbildet. Der Kranke ist nicht intelligent, sein Gedächtniss sehr schwach, das Lernen war ihm immer schwer, Lesen und Schreiben versteht er kaum. Er erzählt, zu Hause Krämpfe in den Fingern, den Händen und Füssen gehabt zu haben; jeden Monat 1—2 mal hatte er diese Anfälle und dauerte der Krampf bis 10 Minuten. Er litt auch an Enuresis zu Hause (während seines 3monatlichen Aufenthalts im Hospital

hatte er weder Krämpfe noch Enuresis). War immer feige. Ist schon 4 Jahre verheirathet; seine sexuelle Potenz ist normal; hatte ein Kind, welches in der ersten Lebenswoche an einer, dem Vater unbekannten Ursache starb; seine Haut war normal. — An den inneren Organen des Kranken fand ich ausser dem Milztumor nichts Besonderes. Sein Schlaf ist ruhig, Appetit und Stuhl normal. Harn normal. Als ich am 3. Tage seines Aufenthalts im Hospital sein Blut auf Plasmodia malariae untersuchte, fand ich wenige intraglobuläre Formen. Nach einigen Chiningaben (1,0 pro die) verschwand das Fieber und am 15. Januar war die Milz schon nicht mehr zu fühlen.

Die Diagnose seiner Hautaffection war nicht schwer; für Vitiligo sprachen: 1) die Intensität der Pigmentirung der Umgebung der achromischen Stellen; 2) die Symmetrie der Flecken; 3) die progressive Entwicklung des Leidens und 4) dass die Flecken nicht congenital aufgetreten waren.

Hebra¹⁾ sagt, dass er jährlich unter je 3000 Hautkranken ungefähr 6 Vitiliginöse antreffe (2:1000). Prof. Polotebnoff²⁾ hatte unter 9402 Hautkranken 13 Fälle von Vitiligo (1,4:1000). Dühring³⁾ nennt Vitiligo eine „seltene Krankheit“. Diese Ziffern sind relativ und sprechen freilich nur von dem klinischen oder Hospitalmaterial, nicht aber von der absoluten Häufigkeit der vitiliginösen Kranken, die wegen Schmerzlosigkeit ihrer Hautaffection ärztlicher Hülfe nicht bedürfen. Hier, im Kaukasus, begegnet man recht oft Vitiliginösen, und im Turkestan scheint diese Affection sehr verbreitet zu sein⁴⁾.

Prof. Kaposi⁵⁾ unterscheidet 2 Formen von Vitiligo: eine — die sogenannte consecutive —, welche sich nach Prozessen, die Atrophie der Coriumpapillen hervorrufen (Xeroderma, Skleroderma, Lepra u. s. w.), entwickelt, und eine andere Form — die sogenannte idiopathische —, welche ohne sichtbare Ursachen entsteht, sich über den ganzen Körper verbreitet und endlich totale Entfärbung der ganzen Haut hervorruft, — also Vitiligo migrans, zu wel-

¹⁾ Lehrb. d. Hautkr. Bd. II. S. 183. Russische Uebersetzung. St. Petersburg. 1883.

²⁾ Dermatologische Untersuchungen. Vorrede. S. VIII. St. Pbg. 1886. (Russisch.)

³⁾ Hautkrankheiten. St. Pbg. 1885. S. 380. (Russische Uebersetzung.)

⁴⁾ Prof. Minch, Lepra und Pjess (so nennen die Sarten Vitiligo). Bd. II. 1. Liefer. 1890. (Russisch.)

⁵⁾ Pathologie u. Therapie d. Hautkrankh. Russ. Uebers. Charkow 1881, S. 445.

cher Form auch unser Fall gehört. Für diese letzte Form, sagt Kaposi, „ist es unmöglich, irgend eine wahrscheinliche Ursache zu finden“. So meinte er im Jahre 1879. Bald darauf wurden von verschiedenen Seiten aber Fälle von Vitiligo bei Erkrankungen des centralen und peripherischen Nervensystems beobachtet und bereits im Jahre 1882 ist dieser Zusammenhang durch eine ganze Reihe von Fällen in der oben citirten Arbeit von Leloir fest begründet, welcher Autor diesen Zusammenhang durch zwei histologische Untersuchungen bestätigte, worüber Näheres weiter unten. Durch diese Arbeit von Leloir findet die Ansicht der Kliniker, dass Vitiligo eine Trophoneurose der Haut sei, ihre pathologische Begründung.

Die Lehre von der nervösen Ursache vieler Hautkrankheiten ging, wie bekannt, hauptsächlich von der französischen Schule aus (Mougeot, Arnozan, Leloir). Diese Ansicht theilte auch Prof. Schwimmer, der in seinem interessanten Werke: „Die neuropathischen Dermatosen“ (1883), den Stand dieser Lehre resümirte, deren Bekenner bei uns in Russland Prof. Polotebnoff wurde. Alle diese Autoren zählen Vitiligo zur Gruppe der trophischen Störungen. Unter diesen letzteren (nach Arnozan) bestehen einige in Anomalien des Blutkreislaufes, der Secretion und Calorification, und sind darum rein functionell; andere bestehen in Veränderungen der Struktur der kranken Organe. „Die Atrophien in Folge von Innervationsstörungen der trophischen Nerven“, lesen wir in dem neuen Lehrbuche von Prof. Podwissotsky¹⁾, „müssen angenommen werden auf Grund einer ganzen Reihe von experimentellen und klinischen Thatsachen, obgleich vom anatomischen Standpunkte aus die Existenz selbständiger trophischer Nerven noch immer fraglich ist.“

Ich werde mich hier nicht über die allbekannten trophischen Veränderungen in den Geweben nach Nervendurchschneidung auslassen (Hodenatrophie z. B. nach Durchschneidung des N. spermaticus; Muskelatrophie der unteren Extremität nach Durchschneidung des N. ischiadicus, welcher auch marklose Fasern besitzt u. s. w.); ich gehe zu den Erkrankungen hauptsächlich des

¹⁾ Grundzüge der allgemeinen Pathologie. Bd. I. S. 201. St. Pbg. 1891. (Russisch.)

sympathischen Systems über, zu den typischen „trophischen“ Störungen, welche als Folge Entfärbung der Haut haben. An der ersten Stelle steht hier nach Schwimmer die Hemiatrophia facialis progressiva, welche von Romberg bereits in den fünfziger Jahren „Trophoneurosis facialis“ genannt wurde und bei welcher die vasomotorischen und trophischen Nervenfasern des Trigeminus facialis und des Halstheils des Sympathicus afficirt sind. Bei dieser Form erkrankt vor Allem die Haut des Gesichts an der kranken Seite, und zwar kommen da zum Vorschein kleine, circumscripte, bräunliche oder weisse Flecken, welche sich allmählich verbreiten. Die Haut wird dünner, zarter, braun, und fängt dann an zu trocknen und zu schuppen. Bei der Basedow'schen Krankheit, die auch auf einer Affection des sympathischen Systems beruht, kommen gleichfalls vitiliginöse Flecken am Gesicht vor. Schwimmer stellte eine recht grosse Casuistik des Vorkommens von Vitiligo bei Erkrankungen des centralen und peripherischen Nervensystems zusammen: so beschrieb Morselli Vitiligo bei Verrückten; Beigel bei Atrophia muscularis progressiva; Bulkley bei Tabes dorsualis; Eulenburg bei Trauma des Plexus brachialis und Oscar Wyss bei Affection des zweiten Astes des Trigeminus. Leloir (l. c.)¹⁾ erzählt einen Fall, in welchem bei einem Kranken, in Folge von Meningomyelitis cervicalis chronica, Atrophie der oberen rechten Extremität, trophische Veränderungen der Haut, der Gelenke und Nägel der Hand und dazwischen auch vitiliginöse Flecken auf der Haut derselben Extremität sich bildeten. In einem anderen Falle sah er vitiliginöse Flecken bei einem früher ganz gesunden Maurer als Folge von Kopfcontusion (ein Eimer voll Wasser fiel ihm auf den Kopf einen Monat vorher). In seiner späteren Arbeit („Des dermatoses par choc moral“)²⁾ führt Leloir einen Fall von Vitiligo an, die bei einem Phthisiker, einige Tage nachdem er durch das erste Blutspien psychisch stark deprimirt worden war, zum Vorschein kam. Ein Schüler von Prof. Leloir, Dr. Lebrun, bespricht in seiner

¹⁾ Ich muss diese Arbeit von Prof. Leloir nach umständlichen Referaten derselben in den Büchern von Schwimmer und Polotebnoff citiren, da ich das Original hier leider nicht fand.

²⁾ Annales de Dermatol. et de Syphiligr. 1887. p. 367.

Dissertation („Du Vitiligo d'origine nerveuse“)¹⁾ noch 3 Fälle, welche während Meningitis tuberculosa, Tabes dorsualis und Hysterie sich entwickelten. Vor Kurzem beobachtete Du Castel²⁾ einen Kranken, welcher im Alter von 3 Jahren in einen Keller fiel; einige Tage darauf bemerkte man viele weisse Haare auf seinem Kopfe; im 8. Lebensjahre zeigten sich Vitiligoflecke. Thibierge³⁾ behauptet, dass Vitiligo so oft Affectionen des Nervensystems begleite, „que sa constatation doit toujours faire préjuger et faire rechercher une affection du système nerveux central ou périphérique et très-souvent par un examen attentif on relèvera d'autres symptômes de cette affection latente jusque là“. Darum nennt auch Prof. Leloir die Vitiligo eine „dermatoneurose indicatrice ou révélatrice“. Thibierge erzählt, wie ein Mann zu ihm seine Tochter führte, die an Vitiligo litt; als er den Vater besah, bemerkte er auch bei ihm vitiliginöse Flecken am Gesicht, am Halse und auf der dorsalen Seite der Hände, welche er schon lange hatte und die ihm keine Sorgen machten; er klagte nachher über Schmerzen in den unteren Extremitäten, zeigte Verengung der Pupillen, Schwäche der Sehnenreflexe, so dass es nicht mehr bezweifelt werden konnte, dass man einen Fall von anfangender Tabes dorsualis vor sich sah. Was die Tochter anbetrifft, so konnte bei ihr kein wesentliches Zeichen einer Affection des Nervensystems entdeckt werden: „mais c'est manifestement une nerveuse“, fügt Thibierge hinzu.

Alle diese literarischen Angaben zwangen mich, das Nervensystem meines Kranken genauer zu untersuchen.

Das Gehen des Kranken ist normal; er klagt nicht über Schmerzen; seine Pupillen sind gleichmässig, nicht verengt, reagiren auf Licht; die Reflexe — wie Sehnen- (Knie- und Sohlen-), so auch Haut- — sind ganz normal. Keine Symptome also von Tabes dorsualis. Nicht mehr ergab auch die Untersuchung der Hautsensibilität, die ich mit freundlicher Mitwirkung von Dr. Babajeff-Babajan machte. Localisationsgefühl wurde mit dem Aesthesiometer von Sieveking geprüft, wobei kein wesentlicher Unterschied an beiden Hälften des Körpers, wie auch auf den vitiliginösen Stellen im Vergleich mit den normalen, zu bemerken war. Hier die Resultate:

1) Referat in Annal. de D. et de Syphil. 1887. p. 48.

2) Annal. de D. et de Syphil. 1892. Février. Referat in Berl. klin. Woch. 1893. No. 22.

3) La Semaine médicale. 1891. p. 433.

	Rechts	Links	Norma nach Stintzing.
1. Handrücken	18 mm	18 mm	18—30
2. Vorderarm	24 -	40 -	18—40
3. Oberarm	32 -	30 -	30—60
4. Hintere Seite des Halses	15 -	15 -	30—66
5. Brust	20 -	20 -	20—45
6. Oberschenkel	60 -	40 -	30—66
7. Unterschenkel	30 -	20 -	18—40.

Die Localisation der Reizungen ist auch recht präzise. Schmerzgefühl, bei Stecknadelstichen, giebt keine nennenswerthen Unterschiede in beiden Hälften des Körpers, obgleich bei der mangelhaften Intelligenz des Kranken es sehr schwer war, sichere Angaben über den Grad der Schmerzhaftigkeit der Stiche zu erhalten. Sicher ist es aber, dass der Kranke keine Hemianästhesie hatte. Scharfe Abweichungen der Schmerzgefühle wurden auch auf den vitiliginösen Stellen nicht gefunden: Stecknadelstiche verursachen auf ihnen gleiche Schmerzhaftigkeit, wie auf der gesunden Haut. Dasselbe muss auch über das Thermalgefühl gesagt werden, welches (da das Thermoästhesiometer von Eulenburg uns fehlte) ich einfach durch Hauchen und nahes Athmen prüfte, wobei Kälte- und Wärmegefühl vom Kranken überall deutlich unterschieden wurden. Endlich wurde auch die elektrische Sensibilität der Haut (Faradisation) mit Hülfe des elektrischen Pinsels geprüft, wobei, wie die allgemeine, so auch die Schmerz-Sensibilität auf beiden Hälften des Körpers und auf den vitiliginösen Stellen — im Vergleich mit der normalen Haut — keine Differenz ergaben. Während der Faradisation mit dem Pinsel färbten sich die vitiliginösen Flecken rasch hellrosa; nach dem Aufhören des elektrischen Reizes verschwand bald auch diese Hyperämie.

Auf Grund aller dieser Untersuchungen mussten wir die Hautsensibilität unseres Kranken als normal betrachten. Normale Empfindlichkeit auf den vitiliginösen Stellen wurde von den meisten Autoren constatirt [Dühring, l. c. S. 380; Hebra, a. a. O. S. 179; Kaposi, a. a. O. S. 445; Lesser¹⁾]. Prof. Polotebnoff beobachtete „in einigen Fällen auf den vitiliginösen Stellen grössere oder geringere Anästhesie“, aber „manchmal“, fügt er hinzu, „bei sehr verbreiteter Vitiligo sind im Nervensystem weder objectiv noch subjectiv die geringsten Veränderungen zu bemerken“. In demselben Sinne spricht sich auch Thibierge aus (a. a. O.).

Um den Zustand der Schweissdrüsen auf den vitiliginösen Stellen zu prüfen, machte ich dreimal dem Kranken subcutane

¹⁾ Lehrb. der Hautkrankh. Leipzig 1887. S. 192.

Injectionen von *Pilocarpinum* mur. (das erste Mal 0,01, das zweite und dritte Mal zu je 0,02); allemal schwitzte die Haut auf den vitiliginösen Stellen ganz gleich mit der übrigen Haut (feines Cigarettenpapier wurde in demselben Grade durchnässt auf vitiliginösen Stellen, wie auf normaler Haut). Als Leloir seinem Patienten (von dem oben die Rede war) *Pilocarpin* subcutan injicirte, beobachtete er keinen Schweiss auf den vitiliginösen Stellen; bei den meisten Autoren dagegen wird gesagt, dass die Schweissabsonderung auf den vitiliginösen Flecken nicht verändert ist. Auch das Sehvermögen meines Kranken wurde bei der Untersuchung in der Augenabtheilung des Hospitals ganz normal, der Augengrund nicht verändert und die Fähigkeit, Nuancen verschiedener Farben zu unterscheiden, recht gut gefunden; also keine Dyschromatopsie. Gehör, Geruch und Geschmack sind auch normal. Einige anamnestische Thatsachen liessen ja bei unserem Kranken Hysterie vermuthen: seine fortdauernde melancholische Stimmung [auf welche Charcot¹⁾ als auf eine charakteristische Eigenschaft der männlichen Hysterie aufmerksam macht], die Enurese, die Fingerkrämpfe, welche er noch vor einem Jahre, als er schon Soldat war, hatte, seine Aengstlichkeit und endlich seine Neigung zum Weinen bei jedem unbedeutenden Anlass. Aber die ganz normale Sensibilität der Haut bei ihm, die Abwesenheit hysterischer Anfälle und hysterogener Zonen, nach denen ich fleissig suchte, der normale Zustand seiner Gefühlsorgane u. s. w., erlaubten nicht, die Diagnose auf Hysterie zu stellen. Wenn wir aber alle so eben genannten anamnestischen Thatsachen zusammenfassen und dazu noch uns der Schwäche einer der psychischen Functionen unseres Kranken — seines schwachen Gedächtnisses — erinnern, so können wir sein Nervensystem nicht als ganz normal anerkennen, sondern wir müssen, dem Beispiel Thibierge's folgend, sagen, dass der Kranke ein zweifellos „nervöses Subject“ ist. Die trophische Theorie der Genese von *Vitiligo migrans* auf dem Boden einer „Neurose“ kommt mir nicht nur sehr verlockend, sondern auch recht wahrscheinlich vor und ich unternahm daher die histologische Untersuchung der Hautstückchen, die ich bei dem Kranken (mit seiner Erlaubniss)

¹⁾ Leç. sur les maladies du syst. nerveux. T. III. Paris 1887. p. 254.

an der Grenze der vitiliginösen Flecken des Vorderarms ausschneide, mit um so grösserem Eifer, als ich eine histologische Bestätigung (im Sinne Leloir's) dieser „trophischen“ Theorie zu finden hoffte.

Bevor ich aber zu den Resultaten meiner histologischen Untersuchung übergehe, erlaube ich mir 1) den heutigen Standpunkt der Lehre von dem Hautpigment und 2) die Resultate der Autoren, welche vitiliginöse Haut schon früher mikroskopisch durchforscht haben, hier kurz zu erwähnen.

Dr. Unna¹⁾ sagt in seinem Artikel „Ueber das Pigment der menschlichen Haut“, dass in der Farbe der Epidermis man zwei Färbemittel streng unterscheiden muss: das „Pigment“ selbst und die „Hornfarbe“, — das „Produkt einer im Dunkeln langsam, am Lichte rascher vor sich gehenden, inneren Decomposition der Hornschicht“. Was das „Pigment“ der Haut betrifft, so ist es, wie bekannt, feinkörnig, von goldgelber bis dunkelbrauner Farbe und findet sich hauptsächlich in den unteren Schichten des Stratum Malpighi. Es herrschen bis heute noch zwei Meinungen über die Entstehungsart des „Pigments“: die Einen halten es für ein Derivat des Hämoglobins, die Anderen betrachten es als Produkt der „metabolischen Thätigkeit“ fast ausschliesslich der Basalzellen der Malpighi'schen Schicht.

Die Lehre von dem hämatogenen Ursprung des Hautpigments ist relativ jung. Noch im Jahre 1877 schrieb Prof. Perls²⁾, der, wie bekannt, sich speciell mit verschiedenen Pigmenten beschäftigte und die Reaction auf Hämosiderin vorschlug, die normale Pigmentirung der Malpighi'schen Schicht ausschliesslich der „metabolischen Thätigkeit“ ihrer Zellen zu. Unterdessen fand Brücke im Jahre 1852 in der Cutis des Chamäleons bewegliche pigmentirte Zellen, die in die Epithelschicht Ausläufer schickten, und Kölliker, nachdem er im Jahre 1860 ebensolche Zellen in der Cutis von *Protopterus annectus* fand, nahm an, dass alle Pigmentzellen in der Epidermis, mit Ausläufern versehen, aus der Cutis ausgewandert seien; endlich beschrieb Virchow im Jahre 1864, bei der Addison'schen Krankheit pigmentirte Zellen

¹⁾ Monatsh. f. prakt. Dermatologie. 1885. S. 277.

²⁾ Lehrb. d. allgem. pathol. Anat. Stuttgart 1887. Bd. I. S. 236.

in den Coriumpapillen neben den Gefäßen. Seitdem haben mehrere andere Autoren dasselbe bestätigt; definitiv wurde aber diese Frage aufgeklärt durch die Untersuchungen von Riehl im Jahre 1884 und zur selben Zeit und unabhängig von ihm von Ehrmann, welcher den Pigmentzellen der Lederhaut die Benennung „Chromatophoren“ gab (welcher Ausdruck zuerst von Wagner und Leydig gebraucht wurde). Nach einigen Autoren sind diese Chromatophoren nicht nur Ueberträger von Pigment in das Hautepithel, sondern sie bringen ihm auch das Nährmaterial (Aeby, Karg); sie hätten auch bei den Entfärbungen der Haut die Rolle, das Pigment aus den pigmentirten Stellen fortzuschaffen. In dieser Hinsicht sind Karg's histologische Beobachtungen des Entfärbungsprozesses eines Stückes Negerhaut, welches auf die Haut eines Weissen transplantiert war, sehr interessant; als er nach 6 Wochen dies entfärbte Stück ausschnitt, fand er vom Pigment nur einige Körnchen in der Hornschicht, dafür in der Cutis das Pigment in Form von Klümpchen; das Rete Malpighii war ganz entfärbt; in der Cutis war eine ganze Masse von Leukocyten, von denen mehrere ganze Klümpchen von Pigment aufgenommen hatten. Karg fand solche Leukocyten bis zu den Talgdrüsen und schreibt ihnen im Entfärbungsprozesse der Haut eine active Rolle zu. Diese Pigmentverschleppung — mit nachfolgender Ablagerung des Pigments in den regionären Lymphdrüsen — ist später von Jadassohn, Jarisch und neuerlich von Schmorl¹⁾ beobachtet worden. Die Lehre von den Chromatophoren fand auch eine Stütze in russischen Arbeiten: so beschrieb sie W. Afanassjew²⁾ bei der Addison'schen Krankheit und eine Abbildung seines Präparats findet sich in dem neuen Lehrbuch von Prof. Podwyssotsky³⁾, wo ein Aperçu der Lehre von den Melanocyten oder Chromatophoren sich findet. Auf dem Berliner internationalen Congresse wurde eine ganze Sitzung (7. August) dem aufgestellten Thema: „Pathogenese der Pigmentirungen und Entfärbungen der Haut“ gewidmet; hier stimmte Blaschko Ehrmann's Theorie zu, die

¹⁾ Ueber Pigmentverschleppung aus der Haut. Centralbl. f. allg. Pathol. 1893. No. 6.

²⁾ Vratsch. 1888. No. 32, 33. (Russisch.)

³⁾ a. a. O. S. 251.

hauptsächlich von Jarisch bekämpft wurde; Caspary, Kaposi und Kromayer sprachen sich für zweierlei Pigmentbildungsarten: die chromatopoetische (Function der Basalzellen) und die hämatogene aus. „Diese chromatopoetische Function der Retezellen ist es, nach meiner Ansicht“, — sagte Prof. Kaposi¹⁾ — „welche aufhört, wenn das Krankheitsbild erscheint, das wir als Vitiligo kennen, nicht die Zufuhr von Hämatin.“ — Eine reichliche Literatur über die Pigmentfrage finden wir in dem Artikel von Halpern²⁾ referirt. In den Jahren 1891—92 wird diese Frage eine Tagesfrage im Gebiete der Anatomie und Physiologie der Haut; fast jedes Heft des Archivs f. Derm. u. Syphil. bringt uns die ausführlichsten und interessantesten Arbeiten von Ehrmann, Jarisch, Jadassohn. Auf dem II. internationalen Dermatologen-Congress zu Wien (September 1892) wird das Thema „Ueber Anatomie und Entwicklung des Oberhautpigments“ wieder sehr eifrig von Ehrmann und Jarisch debattirt.

Ich möchte hier auf eine Erscheinung aufmerksam machen, die, meiner Meinung nach, besonders überzeugend den Uebergang der Färbesubstanz der rothen Blutkörperchen in die feinen Pigmentkörnchen — also den hämatogenen Ursprung des Pigments — beweist: das sind die pigmentirten Formen der Plasmodia malariae. Wenn wir in den letzteren die goldgelben Pigmentkörnchen finden, so sehen wir das Protoplasma des rothen Blutkörperchens blass, fast entfärbt und dabei wie geschwollen: „les hématies deviennent comme hydropiques“, wie es Laveran³⁾ so gut charakterisirt, und hier kommt uns unwillkürlich der Gedanke, dass das Färbungsmaterial entfärbter Blutkörperchen in die Pigmentkörnchen — die wir im Körper des Parasiten sehen — übergegangen sind, obgleich wir den Chemismus dieses Uebergangs noch nicht kennen. Das ist, so zu sagen, ein Beweis ad oculos des hämatogenen Ursprungs des Pigments. Aber auch manche andere Thatsachen beweisen dasselbe: die Haut der Chlorotischen ist nicht nur blass, sondern auch pigmentarm, weisslich; es ist also klar, dass in denjenigen Fällen, wo der Hämoglobingehalt im Blute vermindert ist (bei Chlorose statt

¹⁾ Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1891. H. 2. S. 203.

²⁾ Verhalten des Pigments in der Oberhaut des Menschen. Ebenda. 1891. H. 6.

³⁾ Du paludisme et de son hématozoaire. Paris 1891. p. 16.

13—14 pCt. nur 7—5 pCt.), auch die Ablagerung der Pigmentkörnchen im Hautepithel vermindert ist. Sogar da, wo es besonders günstige Bedingungen für starke Hyperämie der Haut und also auch für deren Pigmentirung giebt, z. B. in den Bergkurorten, wo die Haut der gesunden Menschen eine rothbraune Nuance bekommt, wird die der Chlorotischen, nach Kaposi¹⁾, der sie in St. Moriz beobachtete, — niemals bräunlich; bei ihnen ruft die verstärkte Hauthyperämie nur eine verstärkte Epidermisabschuppung hervor, aber die Farbe der Haut bleibt, wie vorher, alabasterweiss, da das Material für die Bildung des Hautpigments bei ihnen mangelt. In diesem Sinne ist das Volksmerkmal, dass „die Sonne nur die Gesunden einbrennt“, richtig. Folgende Thatsachen würden wohl auch für den hämatogenen Ursprung des Hautpigments sprechen: 1) die starke Pigmentirung der Warzenhöfe bei den Schwangeren (von verstärkter Blutzufuhr zu den Brüsten); 2) wenn die Neger vom Süden in kältere Länder übersiedeln, wird ihre Haut heller; im Gegentheil sind Beispiele bekannt, dass Europäer, nach Süd-Indien übergesiedelt, dunkel wie Brahminen wurden; 3) die Haut der neugeborenen Neger hat dieselbe Farbe, wie die Haut der europäischen Kinder, und wird erst am Ende des ersten Jahres dunkler u. s. w.²⁾

Was die Literatur über die mikroskopische Anatomie der Vitiligo anbelangt, so wird in den meisten Lehrbüchern (Neumann³⁾, Kaposi, Dühring, Lesser) kurz angegeben, dass das Pigment in den Basalzellen fehle, aber kein Wort über den Zustand der Coriumpapillen, der Gefässe, der Nerven u. s. w. Hebra⁴⁾, der selbst die vitiliginöse Haut nicht mikroskopisch untersucht hat, erwähnt die Untersuchung Simon's, welcher „nur Pigmentmangel“ und Pigmentkörnchen nur in den Zellen der Malpighi'schen Schicht in der Umgebung der vitiliginösen Flecken fand. Die genaueste Untersuchung, wie ich schon sagte, stammt von Leloir, welcher Hautstückchen an zwei Vitiliginösen ausschnitt: in einem Falle — beim Lebenden — und im anderen

¹⁾ Arch. f. Derm. u. Syph. 1891. H. 2. S. 194.

²⁾ Näheres darüber z. B. bei Oscar Peschel, Die Völkerkunde.

³⁾ Handb. d. Hautkrankh. Russische Uebersetz. St. Pbg. 1871.

⁴⁾ a. a. O. S. 184.

von der Leiche eines Phthisikers. Er fand die Haut atrophirt: die Epidermisschicht bedeutend verdünnt und die Zellen der Malpighi'schen Schicht des normalen Pigments verlustig; das Corium war auch verdünnt, mit wenigen Blutgefässen, und diejenigen, die da waren, waren verschmälert. Besonderes Interesse boten die von Leloir ausgeführten Nervenuntersuchungen der vitiliginösen Haut, die er zu diesem Zweck mit Osmiumsäure behandelt hatte: der Axencylinder war in mehreren Nerven zerstört, die Markscheide in kleine Tröpfchen zerfallen und die Schwann'sche Scheide leer oder mit unbestimmbaren Massen erfüllt, die mit Pikrocarmin sich gelb färbten. Diese Anzeichen der Neuritis degenerativa atrophica waren nicht gleichmässig; während einige Nervenästchen im Anfangsstadium der Degeneration sich befanden, waren andere schon völlig zerstört. — Es gelang somit Leloir bei der allgemeinen Atrophie der vitiliginösen Haut auch einen atrophischen Zustand ihrer Nerven zu constatiren, der durch den Zerfall des Myelins in kleine Tropfen und der Axencylinder in gesonderte Partikelchen charakterisirt wird. Leloir beschreibt nicht den Zustand der marklosen Nerven, und doch wäre für die Begründung der „trophischen“ Theorie der Vitiligo die Untersuchung ihres Zustands von grösster Tragweite. In Coriumpapillen giebt es ja Remak'sche Fasern; so sah sie Lavdovsky¹⁾ im Innern der Hautpapillen des Schweinerüssels. Gaucher, welcher das Capitäl über die Anatomie und Physiologie der Haut im „*Traité théorique et pratique des maladies de la peau*“ von Hillairet²⁾ verfasst hat, beschreibt in der Papillarschicht ein dünnes Netz, welches hauptsächlich aus marklosen Fasern gebildet ist. — Ehrmann³⁾, im Jahre 1884, richtete bei der Untersuchung der vitiliginösen Haut seine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Chromatophoren, welche in der normalen Haut seiner Meinung nach das Pigment in's Epithel übertragen; die vitiliginösen Flecken würden demnach in Folge des Zugrundegehens der Chromatophoren unter dem Epithel entstehen. Was „die Bildung

¹⁾ Ueber die Nervenendigungen in den Muskeln und in der Haut. *Militär-medicin. Journal.* (Russisch.) 1885. Mai. S. 17.

²⁾ Edit. 1881. Paris. p. 13.

³⁾ Citirt nach dem Referat von Halpern, a. a. O. S. 891.

des körnigen Pigments“ betrifft, so ist sie, wie er meint¹⁾, „eine Function von Protoplasmen, die allerdings das Material dazu aus dem Blute beziehen und in sich verarbeiten“. — Auch Wermann²⁾, welcher die vitiliginöse Haut von einem Präparat aus dem anatomischen Cabinet des Dresdener Stadthospitals untersuchte, studirte dabei die Pigmentzellen. Ausser Pigmentzellen verschiedener Form in der Papillarschicht der Haut, besonders in der Nähe der Gefässe, fand er in Präparaten, die mit Methylenblau gefärbt und darauf mit Essigsäure entfärbt wurden, sehr viele Mastzellen (Ehrlich), die neben den Pigmentzellen in der ganzen Papillarschicht zerstreut waren; besonders viele von ihnen lagen neben den Gefässen, den Drüsen und Haarbälgen. In einigen von diesen Mastzellen waren Pigmentkörnchen eingebettet; diese pigmentirten Mastzellen lagen hauptsächlich in dem subcutanen Gewebe, sowohl in den vitiliginösen Stellen, als auch in normalen, und zwar in derselben Zahl. Wermann meint, dass „diese pigmentführenden Mastzellen als Wanderzellen aufzufassen seien, welche das Pigment von seiner Bildungsstätte in der Cutis nach der Oberhaut transportiren“. — Prof. Kaposi³⁾ fand „die Papillen, ihre Gefässe, ihr Rete“ bei Vitiligo normal, „die Retezellen . . . proliferiren durch Kern- und Plasmatheilung und erhalten das ganze Epidermislager in normaler Dicke und Beschaffenheit“, — also das Entgegengesetzte von dem Leloir'schen Befunde. — Prof. Caspary (a. a. O.) untersuchte die vitiliginöse Haut von der dorsalen Fläche der Hand; ihn interessirte die Entwicklungsstelle des Hautpigments und er wollte wissen, ob es in der epithelialen Schicht der menschlichen Haut nicht epitheliale Zellen gebe. Aber bei der Untersuchung dieser vitiliginösen Haut fand er sie nicht, dagegen bei der Untersuchung der Scrotalhaut bei Morbus Addisonii. Er macht aufmerksam auf die Lage der Pigmentkörnchen in den cylindrischen Zellen der Basalschicht, welche hauptsächlich in ihrer oberen (also zur Hornschicht gerichteten) Hälfte liegen. —

Das ist Alles, was ich in der Literatur über das mikro-

¹⁾ Arch. f. Derm. u. Syphil. 1891. II. Ergänzungsh. S. 97.

²⁾ Verhandl. der Deutsch. Dermatol. Gesellsch. 1. Congress. Wien 1889. S. 242.

³⁾ a. a. O. S. 202—203.

oskopische Bild der Vitiligo finden konnte. Ich gehe jetzt zur Untersuchung der beiden, von mir am Kranken ausgeschnittenen Hautstückchen über.

Das eine, nach Alkoholhärtung und Paraffineinbettung, diente zur allgemeinen Betrachtung des Zustandes der Haut. Die Präparate wurden untersucht: 1) ungefärbt, 2) gefärbt mit Hämatoxylin, Carmin, Methylviolett und Methylenblau (concentrirte wässerige Lösung) mit nachfolgender Entfärbung in Essigsäurelösung. Das andere Hautstück wurde gleich nach der Ausschneidung vergoldet (nach Loewit), um speciell die Nerven zu untersuchen. Dem Rathe Lavdovsky's¹⁾ folgend, trug ich die vergoldeten Schnitte nach Abwaschen in Wasser, auf $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute, in eine schwache Aetzkalklösung zur Aufklärung und untersuchte nachher in Glycerin. Die anderen Goldpräparate wurden nach Entwässerung in Alkohol und Aufklärung in Ol. caryophyllorum in Canadabalsam eingebettet. Doch hatten die mit Aetzkali behandelten Präparate alle Vorzüge.

An dem ungefärbten Präparate der vitiliginösen Haut sieht man, wie die pigmentirte Malpighi'sche Schicht allmählich, Schritt für Schritt, zum vitiliginösen Flecke hin sich entfärbt. In den pigmentirten Stellen ist am stärksten die Basalschicht goldgelb, so dass die Contouren der Coriumpapillen sehr scharf begrenzt sind. Aber die Pigmentirung beschränkt sich nicht ausschliesslich auf diese Schicht: auch höher liegende Epithelzellen sind pigmentirt, nur schwächer; manchmal sieht man pigmentirte Zellen ganz dicht unter der Hornschicht. In sehr vielen Basalzellen ist das Pigment in der oberen Hälfte der Zelle gruppiert, wie es Caspary beschrieb. Betrachtet man genauer die Papillen der pigmentirten Stellen, so bemerkt man klar Pigmentzellen auch in ihnen, meistens spinnenförmig, längs den Capillaren liegend, eine die andere mit den feinen Enden berührend und bis zur Basalschicht reichend. Da aber, wo die Malpighi'sche Schicht entfärbt ist, finden sich in den Papillen keine pigmentirten Zellen.

Um die Pigmentzellen näher zu studiren, schnitt ich von der Leiche eines blonden Mannes, der an Erysipelas faciei im Verlaufe von Typhus abdominalis gestorben war, ein Hautstückchen an der Grenze des Warzenhofes aus, so dass ich in demselben Stücke die Hyperpigmentirung der Areolae und die normale Farbe der umgebenden Haut hatte. An derselben Leiche nahm ich auch ein Hautstückchen vom Arm, um die verschiedenen Färbungen der Haut zu vergleichen. Ausserdem hatte ich Gelegenheit, ein Stück Haut einer Negerin zu untersuchen, welche in Folge von Herzfehler in dem hiesigen Michael-Stadt-

¹⁾ Ueber Nervenendigungen u. s. w. a. a. o. April-Heft. S. 324.

hospital vor Kurzem gestorben war. (Diese Negerhaut verdanke ich der Liebenswürdigkeit des damaligen Prosectors des Hospitals, Dr. Lunkewicz). In allen Präparaten dieser Hautstückchen sind pigmentirte Zellen in den Hautpapillen zu sehen. Am schönsten ist das Bild in den Präparaten der Haut der Negerin und vom Warzenhofe, wo das Pigment ganz dunkel ist; hier kann man die Pigmentzellen viel tiefer, als die Papillenbasen, verfolgen. Das grösste Interesse bieten sie jedoch in der Nähe der epithelialen Schicht; hier sehen wir oft Zellen, welche mit dunklen Pigmentkörnchen von sehr verschiedenen Formen und mit langen Ausläufern, die bis zur Basalschicht hinziehen, gefüllt sind. Einen Uebergang dieser Ausläufer in die Epithelschicht habe ich nicht gesehen. In der Haut der Negerin und der vom Warzenhofe sind die Pigmentkörnchen, manchmal auch ganze Pigmenthaufen, in der Hornschicht sehr deutlich; in manchen Präparaten ist der Querschnitt kleiner Blutgefässe in der subpapillären Schicht mit Pigment rings umgeben. Die Pigmentirung aller Schichten des Stratum Malpighii ist bis zur Hornschicht — zum Theil auch in dieser letzteren — klar zu sehen.

Wenn wir die Coriumpapillen der entfärbten Stellen mit denen der pigmentirten vergleichen, so finden wir die ersteren wie abgeplattet; als Grenze zwischen den entfärbten und den pigmentirten Stellen dient ein Streifen des Rete aus 2—3 Zellenreihen ganz ohne Coriumpapillen, dann fangen die abgeplatteten Papillen an. Was die Gefässe und hauptsächlich die Coriumpapillaren anbetrifft, so ist ihre Zahl in den vitiliginösen Stellen viel geringer, als in den pigmentirten; sie sind enger und oft ist ihr Lumen nicht mehr zu sehen; sie sehen wie Streifen aus, die aus dicht gedrängten Endothelzellen mit deutlichen Kernen gebildet sind. Methylviolett-färbung ergab keine amyloide Degeneration in den Gefässen. Rothe oder weisse Blutkörperchen im Gewebe ausser den Gefässen habe ich nicht gefunden; auch sah ich keine pigmentirten Leukocyten (Karg). In den Schweiss- und Talgdrüsen und in den Haarbälgen habe ich in den vitiliginösen Stellen nichts Besonderes bemerkt. Es folgt hieraus, dass im Allgemeinen die Malpighi'sche Schicht, die Coriumpapillen und ihre Gefässe diejenigen Veränderungen enthielten, die Leloir in ihnen fand. Es ist hier am Platz, zu bemerken, dass dasselbe auch Majeffer¹⁾ bei Leukoderma syphiliticum fand, wie es in seiner Abbildung zu sehen ist. In den vergoldeten Präparaten finden wir die Nervenäste dunkelviolet, fast schwarz gefärbt, von verschiedener Grösse, in grosser Zahl, wie in der subpapillären,

¹⁾ Vratsch. 1889. No. 48, 51. (Russisch.)

so auch in der papillären Schicht; im Stratum Malpighii, dessen Zellen dunkelgelb mit rosa Nuance gefärbt sind, sieht man an einigen Stellen sehr intensiv, fast schwarz gefärbte, sternartige Bindegewebszellen (Langerhans). Im Allgemeinen fand ich die Hautnerven normal. Aber in einem Präparate sind zwei dünne Aestchen zu sehen, deren Markscheide und Axencylinder auf eine recht grosse Strecke hin zu verfolgen sind; betrachtet man genauer den Axencylinder an einem dieser Aestchen, so sieht man, dass er an einer Stelle wie gebrochen ist, verschwindet, dann als kurzes Streifchen erscheint, wieder verschwindet, und endlich in längerer Strecke wieder zum Vorschein kommt; seine Markscheide bietet nichts Anormales dar. Das ist die einzige Stelle in meinen Präparaten, welche die von Leloir beschriebene Nerven-degeneration vermuthen lässt. Gegen eine künstliche Bildung dieser Veränderung im Axencylinder durch das Mikrotom spricht, meiner Meinung nach: 1) dass die Markscheide am Veränderungsorte des Axencylinders normal aussieht, und 2) dass an einem parallel und dicht daneben liegenden Nervenästchen (aus einem anderen Aste stammend) nichts Aehnliches zu bemerken ist; das Mikrotom würde aber auch dieses Nachbarästchen getroffen haben. An einigen Stellen, besonders in der Nähe der grossen Nervenäste, sind dünne, gefärbte Fädchen mit scharf contourirten, ovalen Kernen sichtbar: es scheinen Remak'sche Fasern zu sein. An ihnen sieht man keine Strukturveränderungen. Die Meissner'schen Tastkörperchen beobachtete ich an Präparaten, welche mit Methylenblau gefärbt waren; ihren Axencylinder und — nach ihrem Ausgange aus dem Körperchen — die Markscheide konnte ich einigemal sehr weit verfolgen, ohne aber irgend welche Veränderungen daran zu bemerken.

Ich gehe jetzt zu den mit Methylenblau gefärbten Präparaten über, welche sehr interessante Bilder gaben. Hier finden wir auf hellblauem Grunde eine Masse von grossen, verschiedenförmigen, dunkelblau gefärbten Zellen, die in der Bindegewebsschicht der Haut liegen, in den Papillen bis zur Epithelschicht und nach unten bis zum Unterhautgewebe reichen, und deren Zahl von der Grenze der normalen bis zu der vitiliginösen Haut beträchtlich zunimmt. Die am häufigsten vorkommende Gestalt dieser grossen Zellen ist die ovoide, dann die spindelförmige; öfters verlängern sich die Zellenden in lange Ausläufer und manchmal hat die Zelle 2—3 solcher Ausläufer. Ihr Kern ist farblos und zeigt Grössenunterschiede, so dass er manchmal unsichtbar und die ganze Zelle dunkelblau ist; manchmal aber nimmt er den grösseren Theil des Zellkörpers ein und das dunkelblaue Protoplasma erscheint als dünner Contour. Betrachtet man dies Protoplasma mit dem Immersionssystem, so bemerkt man, dass es so grobkörnig ist, als ob es aus kleinen Kügelchen bestünde. Was die Localisation dieser Zellen anbetrifft, so sieht man sie am meisten neben den Gefässen, dann neben den Haarbälgen und den Talgdrüsen. Vergleicht man die entfärbten Stellen mit den pigmentirten, so begegnet man diesen Zellen mehr in den ersteren, und wenn sie in den pigmentirten Stellen dem Gange der Gefässe zu folgen scheinen, so finden wir sie in den vitiliginösen Flecken in grosser Zahl, auch weit von den Gefässen, in dem Bindegewebe zerstreut.

Nehmen wir zum Vergleich Hautstücke vom Warzenhofe oder vom Oberarm, die ebenso mit Methylenblau gefärbt sind, so finden wir diese Zellen auch da, aber in viel geringerer Zahl, als in der vitiliginösen Haut. Hier liegen sie fast ausschliesslich in den Gefässwandungen, in der Adventitia oder neben den Capillaren; auch sind sie hier kleiner, ihre Form ist nicht so verschieden, meistens oval und ohne lange Ausläufer. Die Fähigkeit dieser Zellen, trotz der Einwirkung von Essigsäure die Farbe zu behalten, die Unfärbbarkeit des Kerns, die Grobkörnigkeit des Protoplasmas, die Mannichfaltigkeit endlich ihrer Form und Grösse, — das Alles bewies unzweifelhaft, dass wir es mit sogenannten Ehrlich'schen Mastzellen zu thun hatten.

Ich suchte fleissig, nach Wermann's Angabe, Pigmentkörnchen in den Mastzellen, aber in keiner einzigen konnte ich sie entdecken. Zu demselben Resultate kam auch Jadassohn¹⁾: „Ich habe“, sagt er, „bei der Untersuchung sehr verschiedener Affectionen mit Hyperpigmentirung immer auf die oft sehr zahlreichen Mastzellen geachtet und nie eine Beziehung derselben zum Pigment constatiren können.“

Die Frage nach der Rolle der Ehrlich'schen Mastzellen ist bis jetzt noch völlig offen, obgleich sie von ihm zum ersten Mal schon 1879 beschrieben worden sind. Ich erlaube mir hier diese Frage kurz zu erwähnen.

Ehrlich betrachtet jede Körnung des Protoplasmas der Leukocyten als secretorisches Produkt dieses Protoplasmas. „Es ist darum begreiflich“, sagt Usskoff²⁾, „dass die Körnung in einigen pathologischen Fällen, den Veränderungen der Zelle gemäss, sich verändern kann.“ Ehrlich identificirt die Grobkörnigkeit der Mastzellen, nicht nur ihrem Aussehen nach, sondern wegen ihres gleichen Verhaltens zu den basischen Anilinfarben, mit der Körnung der basophilen Leukocyten. Im gesunden Blute finden sich diese Leukocyten nicht; ihr Vorkommen „deutet auf tiefe Veränderungen des Blutes in qualitativer Zusammensetzung“ (Verujsky)³⁾. So fand sie Ehrlich im Blute bei Neubildungen, bei entzündlichen Prozessen, sowohl acuten, als auch

¹⁾ Arch. f. Derm. u. Syph. 1892. H. 3. S. 464.

²⁾ Blut als Gewebe. St. Pbg. 1890. S. 14. (Russisch.)

³⁾ Erkrankungen des Blutes. St. Pbg. 1890. S. 84. (Russisch.)

chronischen, bei myelogener Anämie. Sein Schüler Westphal¹⁾ fand sie bei Leukämie, bei Anaemia perniciosa und Verujsky²⁾ in schweren Scorbutfällen. Bei niederen Thieren sind die Mastzellen reichlich in verschiedenen Geweben, besonders in der Nähe der Gefässe, vorhanden; beim gesunden Menschen dagegen sind sie im Bindegewebe sehr spärlich. Nach den Untersuchungen von Ehrlich und Westphal finden sich diese Zellen nelmlich in denjenigen gefässreichen Geweben, wo Bedingungen für die Entstehung von Blut- und Lymphstasen existiren, welche Ehrlich als Ansammlung von einem grossen Quantum des Nährmaterials in dem betreffenden Gewebstheile betrachtet: die Zellen mästen sich, werden also „Mastzellen“. Westphal z. B. „beobachtete beim Menschen eine bedeutende Ansammlung der Mastzellen an Stellen mit gestörter Ernährung, bei chronischer Entzündung verschiedener Organe und besonders der Haut (Hautnarben, Lupus, Gummata u. a.), wobei sie nicht in der Neubildung selbst liegen, sondern rings herum, in grosser Zahl. Bei rasch wachsenden Tumoren kann man in deren Umgebung eine colossale Zahl von Zellen mit dieser Art von Körnung finden“ (Usskoff, l. c. S. 15). So wurden Mastzellen z. B. bei Naevi von Jadasohn³⁾ und dann von Wermann (a. a. O.) gefunden; Quinquaud und Nicolle⁴⁾, die sie bei Urticaria pigmentosa beobachteten, betrachten sie als transformirte Leukocyten, gleich Lavdovsky⁵⁾, nach dessen Meinung sie nicht Wander-, sondern fixe Zellen sind; er sagt: „die Körnchen des Mastzellenprotoplasmas werden weder im Wasser, noch im Alkohol oder Aether gelöst und erscheinen also als recht specielle Produkte der Zellen“. Westphal dagegen, sagt Lavdovsky, hält die Entwicklung der Mastzellen „aus einfachen Bindegewebszellen“ für möglich. Diese Meinung theilt auch Poljakoff⁶⁾; er be-

¹⁾ Leider konnte ich weder Ehrlich's, noch Westphal's Arbeiten „Ueber die Mastzellen“ hier finden; ich citire sie nach den Referaten in den genannten Abhandlungen von Usskoff und Vernjsky.

²⁾ Vratsch. 1889. No. 12.

³⁾ Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syphil. 1888. S. 937.

⁴⁾ La Semaine médicale. 1891. p. 204.

⁵⁾ Grundriss d. mikroskop. Anat. Bd. I. S. 196. (Russisch.)

⁶⁾ Separatabdruck, russische Ausgabe. S. 63. (Siehe Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXII.)

trachtet die Mastzellen als ein Entwicklungsstadium der Kugeln des Bindegewebes und meint, dass sie „ein sicheres Zeichen des nahenden Todes darstellen“. Es war noch vor Kurzem Streitfrage, ob Mastzellen und Waldeyer'schen Plasmazellen dieselben Gebilde seien oder nicht. Van der Speck hat aber in seiner Arbeit („Zur Kenntniss der Ehrlich'schen Mastzellen“)¹⁾ mikrochemische Unterscheidungsmittel für diese beiden Zellarten gefunden und somit gezeigt, dass die Natur derselben eine verschiedene ist. — Ganz getrennt steht Metschnikoff's Ansicht über die Rolle der Mastzellen, die wir in seinem Werke „Ueber die vergleichende Pathologie der Entzündung“²⁾ finden; er spricht sich über diese Gebilde folgenderweise aus: „Die basophilen Zellen oder „Mastzellen“ von Ehrlich finden sich oft in grosser Menge in den Entzündungsprodukten und ihre Rolle ist bis jetzt noch ganz unbekannt. Einige Eigenthümlichkeiten in der Färbung ihrer Körner zeigt, wie es scheint, dass sie die Aufgabe haben, die Entzündungsprodukte aufzuräumen. Vielleicht sind die Körner, die diese Zellen ausfüllen, nichts Anderes als Ausscheidungsprodukte anderer Zellen?“

Die völlige Aufklärung der Mastzellenfrage gehört also noch immer der Zukunft an. Heutzutage wissen wir nur, dass die grosse Ansammlung dieser Zellen unzweideutig auf einen Krankheitszustand, auf eine Ernährungsstörung in dem Gewebe, wo man sie findet, deutet.

Die Resultate meiner histologischen Untersuchung resümirend, hebe ich in Kürze nochmals hervor, dass ich die Haut bei Vitiligo atrophirt gefunden habe, worauf die Verdünnung der Malpighi'schen Schicht, die Abplattung der Papillen, ihre Gefässarmuth, die Verengung der Capillaren, die Zeichen von Atrophie der markhaltigen Nerven, die volle Abwesenheit der Chromatophoren und deshalb des Pigments überhaupt und endlich die anomal grosse Zahl der Mastzellen hinweist. Diese Anhäufung der Mastzellen in den vitiliginösen Stellen der Haut bin ich deshalb geneigt, als Folge des degenerativen Zustandes der Haut anzusehen.

¹⁾ Refer. im Jahresber. über die Leist. und Fortschr. der ges. Medicin. XXVI. Jahrg. Bd. I. S. 58.

²⁾ Russische Ausgabe. 1892. S. 115.

Die histologischen Resultate beweisen also, dass Vitiligo (migrans) zur Gruppe der Hautatrophien, nicht nur der Pigmentatrophie, sondern der Hautatrophie überhaupt und wahrscheinlich derjenigen von angio- oder trophoneurotischem Ursprung gehört. Unter dem Einfluss von Veränderungen im Nervensystem (die in unserem Fall klinisch noch nicht diagnosticirbar waren) gelangen allmählich die Gefäße einiger (symmetrischer) Hautdistricte in einen atrophischen Zustand, wobei die Zufuhr des Nährmaterials geringer wird, das Zellprotoplasma sich verändert und die Ansammlung der Pigmentkörnchen nach und nach aufhört; die Haut atrophirt und entfärbt sich deshalb allmählich. Der Nerveneinfluss auf den Pigmentirungsprozess ist ja jetzt auch experimentell constatirt. Ehrmann¹⁾ sagt: „Man kann die Froschhaut durch Aufhebung der Innervation hell machen. Leydig hat bereits erwähnt, dass er durch Ausbohren des Rückenmarks einen Laubfrosch hell werden sah. Ich habe dasselbe nach Durchschneidung sämtlicher Rückenerven gesehen.“ Der Prozess der vitiliginösen Hautentfärbung wird also hauptsächlich durch Aufhören der Pigmentzufuhr durch die Chromatophoren bedingt. Es tritt kein neues Pigment mehr in's Epithel und das alte, nachdem es in die Hornschicht gelangte, verschwindet in der Haut mit ihren verhornten Zellen (wie auch Ehrmann und Blaschko annehmen).

¹⁾ Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1892. H. 4. S. 533.
