

(Aus der Prosektur des städtischen Wenzel-Hancke-Krankenhauses in Breslau.)

Zur Histogenese der hämorrhagischen Pocken.

Von

Professor Dr. **Heinrichsdorff.**

Die hämorrhagischen Pocken stehen in klinischer Hinsicht in der Mitte zwischen den gewöhnlichen Pocken, auch *Variola vera* genannt, und der *Purpura variolosa*. Die ersteren zeigen nur die typischen Hautpocken, die letzteren nur diffuse Hämorrhagien. Die hämorrhagischen Pocken zeigen beides, sowohl die herdförmigen Pusteln wie die Blutungen. Obwohl es Übergänge gibt — gewöhnliche Pocken, die durch Blutungen gekennzeichnet sind, und andererseits eine *Purpura*, die hin und wieder einzelne Pusteln aufweist — ist doch das Hautbild dieser drei Formen ein typisches. Zum histologischen Studium der Pocken eignen sich besonders die hämorrhagischen Pocken, weil hierbei die Pocken noch vielfach im Beginn ihrer Entwicklung betroffen werden, selbst auf ihrem Höhepunkt nur eine geringe Ausdehnung erreichen und sich bald wieder zurückbilden. Ist somit der ganze Prozeß leichter zu überblicken, so darf man doch andererseits nicht außer acht lassen, daß durch die hämorrhagische Note sowohl als auch durch die stärkere Virulenz Unterschiede gegenüber dem gewöhnlichen Verlauf bedingt werden. Solche Unterschiede im histologischen Verlauf kommen anscheinend auch innerhalb der gewöhnlichen Pocken vor, wenigstens kann man sich ohne eine solche Annahme kaum die stark differierenden Darstellungen erklären, die uns in der Literatur entgegen treten. —

Eine Beobachtung, die sehr häufig in den Schilderungen der Pockenveränderungen wiederkehrt, ist das gänzliche Fehlen von polynucleären Leukocyten im Anfang. Später treten bekanntlich in den Pusteln zahlreiche Eiterkörperchen auf. Aber auch für den Beginn des Prozesses kann die obige Regel nicht allgemeine Geltung haben. Wenigstens habe ich bei den hämorrhagischen Pocken schon in den frühesten Stadien polynucleäre Leukocyten im Stratum papillare auftreten sehen. Überhaupt stehen im Anfange die entzündlichen Prozesse, wenn sie auch nicht sehr intensiven Grades sind, im Vordergrund. Bevor noch im Epithel irgendeine Veränderung nachweisbar ist, kann sich bereits im Corium eine deutliche Entzündung entwickelt haben. Als Zeichen

einer solchen treten auf: Herde von kleineren und größeren Rundzellen um die oberflächlichen Gefäße herum, polynucleäre Leukocyten auf der Wanderung im Stratum papillare, ödematöse Beschaffenheit des Gewebes. Zu diesen entzündlichen Veränderungen treten noch kleine Blutungen, und sie zusammen bewirken eine solche Gewebsspannung, daß das Epithel vorgewölbt, die Retezapfen ausgeglichen werden und eine kleine Anschwellung entsteht, die als Papel in die Erscheinung tritt. Es kann auch zu einer Ansammlung von Flüssigkeit an der Oberfläche des Coriums und zu einer Abhebung des Epithels in Form eines Bläschens kommen. Anstatt sich nun zwischen Corium und Epithel oder auch zwischen den unteren und oberen Zellschichten zu einer größeren Menge anzusammeln, kann die Flüssigkeit auch in Form kleiner Tropfen die einzelnen Zellen infiltrieren.

Die Vakuole hat ihren Sitz im Mittelpunkt der Zellen hart am Kern. Dieser wird daher schon im Beginn ihrer Bildung in Mitleidenschaft gezogen, eingedrückt und schließlich einer Mondsichel gleich komprimiert. Zahlreiche Zellen einer großen Hautpartie können auf diese Weise verändert sein, so daß man fast von einer diffusen Ausbreitung des Prozesses reden könnte. In anderen Fällen treten nur kleine Herde, die den Umfang einer kleinen oder größeren Zahl von Zellen einnehmen, auf. Ich habe nie gesehen, daß diese Vakuolen die Zellen zerstört hätten, und daß aus dem Zusammenfließen benachbarter Vakuolen größere Hohlräume entstanden wären. Darum betrachte ich diesen Vorgang auch keineswegs als eine degenerative Zellveränderung.

Eine weitere Epithelveränderung besteht in einer Wucherung der Epidermiszellen. Alle Schichten beteiligen sich daran, das Rete Malpighii, die Keratohyalinzellen und die verhornten Zellen. Schon jetzt begegnen wir gar nicht selten eigentümlichen Riesenzellen, die später bei den De- und Regenerationsprozessen eine größere Rolle spielen und dort besprochen werden sollen. Diese umschriebene Epithelwucherung im Verein mit dem darunter gelegenen, entzündlich veränderten Corium kann ebenfalls das anatomische Substrat eine Hautpapel bilden. In manchen Fällen führt aber auch der entzündliche Reiz zu einer Wucherung der Papillen, die stark verlängert und verbreitert erscheinen und von einem mächtig verdickten Epithelpolster umsäumt werden. Da die Papillen von ganz ungleicher Größe sind, geben sie der Hautoberfläche ein feinhöckriges Aussehen. So können auf ganz verschiedene Weise Papelbildungen zustande kommen. Nur eins ist all diesen Bildungen eigentümlich, daß sie durch entzündliche Prozesse ihre Erklärung finden. —

Von ganz anderer Art ist der Vorgang, der zu einer totalen Zerstörung des gesamten Epithels auf umschriebener Fläche führt. Das ist die von vielen anderen pathologischen Prozessen her wohlbekannte

Koagulationsnekrose. Ich habe kleinste, eben noch sichtbare Papeln gesehen, wo alle Zellen des Rete Malpighii bis zur Hornschicht in eine nekrotische Masse umgewandelt waren, in der man die einzelnen Zellen als solche mit Sicherheit nicht mehr erkennen konnte. Hin und wieder sah man noch einzelne schwach gefärbte Epithelkerne, meist nur Leukocyten und rote Blutkörperchen, die vom Corium aus eindringen. In dieser, durch Eosin diffus rot gefärbten Masse bereitet sich die Bildung von Hohlräumen vor, indem zunächst da und dort eine Aufhellung oder eine mehr oder weniger scharf umschriebene Aussparung des Gewebes auftritt. Die Größe dieser Lichtungen und ihre annähernd runde Form lassen es denkbar erscheinen, daß sie zunächst in einzelnen, stark geschwellten Zellindividuen liegen. Eine sichere Entscheidung ist aber, weil die Zellen als solche nicht erkennbar sind, nicht möglich. Diese Hohlräume vergrößern sich nun und füllen sich mit polynucleären Leukocyten und mit Blut. So ist eine kleine, rudimentäre Pocke gebildet. Das Dasein dieses äußerst empfindlichen, ja nur aus nekrotischem Gewebe bestehenden Gebildes ist nur durch die Erhaltung der Hornschicht möglich, ohne welche eine alsbaldige Abstoßung der Nekrose erfolgen würde. In der Umgebung der Nekrose sind die Epithelzellen in der oben beschriebenen Weise vakuolär umgewandelt. Auch kann man jetzt schon beginnende Ersatzwucherung der den Pockengrund umgebenden Epithelien wahrnehmen. In der Mitte einer solchen Pocke ist ein im Corium wurzelnder Schweißdrüsengang der ringsum herrschenden Vernichtung entgangen. Diese Erscheinung ist oft beschrieben und als eine Ursache der sog. Dellenbildung bezeichnet worden.

Blicken wir jetzt ins Corium, so sehen wir starke Blutergüsse, die das Bindegewebe zerrissen und zum Teil der Nekrose zugeführt haben. Das meiste Interesse haben für uns naturgemäß die Blutgefäße, deren Verhalten auch trotz mehrfach darauf gerichteter Aufmerksamkeit angeblich keine Abweichung von der Norm dargeboten hat. Das war hier anders. Schon Cornil beobachtete die Schwellung der Endothelien, die knopfartig in das Lumen der Gefäße hineinsprangen und es zum Teil verengerten. Ich fand weiterhin an vielen kleinen und größeren Capillaren, auch kleinen Arterien eine deutliche hyaline Verdickung der ganzen Wand, Abstoßung des Endothels, starke Anhäufung von körnigen Massen im Innern, die zu einer partiellen oder totalen Anfüllung des Lumens geführt hatten. Es scheint sich dabei um eine aus dem Zerfall von roten Blutkörperchen gebildete Substanz zu handeln, vielleicht auch um zerfallene Plättchenthromben. Solche Gefäße fanden sich sowohl in der Umgebung der Schweißdrüsen, wo man immer zahlreiche Blutgefäße nebeneinander zu Gesicht bekommt, als auch vereinzelt in den tiefer oder höher gelegenen Schichten des Coriums. Da

immer nur ein Teil dieser Gefäße verändert ist und andere dicht daneben gelegene normales Verhalten zeigen, so tritt die Veränderung sehr deutlich hervor. Da es sich um ganz frische Pockenläsionen handelt, und die Gefäßveränderungen keineswegs nur in unmittelbarer Berührung mit den Läsionen angetroffen werden, so glaube ich, daß es sich hier um primäre Wirkungen des Pockenvirus handelt. Für die Entstehung von Blutungen geben sie eine gute Erklärung ab. Ob sie auch als ein wichtiges, ursächliches Moment für das Zustandekommen der Epithelnekrose anzusehen sind, lasse ich dahingestellt.

Im Anschluß an diese sehr kleine, noch einfach gebaute Pocke möchte ich die Beschreibung eines größeren, höchstens $1\frac{1}{2}$ mm durchmessenden Gebildes anschließen, bei der man drei Stadien der Entwicklung unterscheiden kann: 1. Nekrose und Riesenzellbildung, 2. Bildung von Hohlräumen, 3. Zerreißen der Scheidewände und Bildung eines einheitlichen großen Bläschens. Die jüngeren Stadien des Prozesses sieht man dort, wo die Pocke in das relativ normale Gewebe der Umgebung übergeht, also an der Basis und an der Peripherie. Ich habe hier gleichfalls Veränderungen, und zwar besonders schwere, der Papillargefäße gesehen. Die Gefäßwand ist sehr verdickt, hyalin, das Lumen dementsprechend sehr eng, an anderen Stellen wieder ist der Längsschnitt eines Gefäßes streckenweise bauchig verdickt mit Einschnürungen, die dem normalen Kaliber entsprechen, während die Ausbuchtungen auf einer Nachgiebigkeit der hyalin verdickten und aufgefaserten Wandung beruhen. Man sieht auch Blut zwischen den aufgeblätterten Wandschichten. Das Bindegewebe der Umgebung ist ödematös. Das Ödem greift auf die unterste Epithellage über, auf Zellen, die vakuolisiert erscheinen. Die Zellen der Nachbarschaft werden nekrotisch, und es bilden sich Riesenzellen an der Grenze der nekrotischen Partie gegen die darüber und darum gelegenen unversehrten Epithelien. Die Längsachse dieser Zellen ist tangential zur Oberfläche des nekrotischen Herdes gestellt. Zum Teil sind sie vielkernig, zum Teil aber haben sie nur einen großen, langgestreckten, stark chromatinreichen Kern. Die an diese Zone der Riesenzellen sich nach der Oberfläche zu anschließenden Zellen zeigen folgende Veränderungen: die Kerne werden klein, rund, pyknotisch oder verschwinden ganz, so daß die ganze Partie sehr kernarm erscheint. Danach bilden sich Hohlräume, die entweder leer sind oder Zellentrümmer und Kernfragmente enthalten. Die Grundlage des Destruktionsprozesses ist also auch hier, und das kann man an vielen Stellen des Objektes zeigen, ein der Nekrose zugehöriger Vorgang. Bevor das eigentliche Charakteristische des Pockenprozesses, nämlich die Hohlraumbildung, einsetzt, ist bereits die Nekrose in der Entwicklung begriffen. An anderen Stellen verlieren die Zellen ihre scharfe Begrenzung und verschmelzen zu einem Syncytium, in dem die weit auseinander

liegenden pyknotischen Kerne unregelmäßig verteilt sind¹⁾. Durch fortschreitende Resorption nekrotischer Teile einerseits und Persistenz anderer Teile, die den Zellwänden zu entsprechen scheinen, andererseits, wird der ganze Epithelblock in ein System von Hohlräumen umgewandelt. Es ist merkwürdig, daß diese jüngsten Herde sich oft scharf von ihrer älteren Umgebung und von den noch nicht befallenen Epithelien abgrenzen lassen. Möglicherweise liegt die Ursache dafür in den nahen Beziehungen, die manchmal zu den Gefäßveränderungen im Corium nachzuweisen sind. Ferner steht man der auffälligen Tatsache gegenüber, daß die Nekrose nicht auseinanderfällt, sondern daß der ganze Block fest zusammenhält und als solcher noch sekundäre Veränderungen durchmacht. Hieran ist wohl die eigentümliche Verzahnung schuld, durch welche die Epithelzellen der Haut fester unter sich zusammenhängen als die Epithelien anderer Gewebe. Sehr häufig sind die Nekrosen mit Riesenzellen vergesellschaftet. Da sie in ganz ähnlicher Weise auch in dem nicht nekrotischen Epithel bei der einfachen Epithelwucherung auftreten, muß man sie wohl als Reizwirkung des Pockenvirus betrachten.

Einen prinzipiellen Gegensatz in den degenerativen Vorgängen der unteren und oberen Zellagen, wie ihn Weigert und Unna beschreiben, habe ich bei den Fällen hämorrhagischer Pocken, die mir vorlagen, nicht angetroffen. Die Erscheinung der Nekrose und Nekrobiose machte sich in allen Schichten der Epidermis geltend und ebenso bildeten sich die Hohlräume sowohl an der Basis wie unter der Hornschicht. Aber das habe ich auch in meinen Fällen gesehen: die Hohlräume sind in den oberen Schichten viel ausgedehnter als unten, sie sind dort zahlreicher und größer. Der Grund hierfür ist vielleicht in folgendem zu sehen: Die der stärksten Giftwirkung ausgesetzten Zellen sind die an der Basis gelegenen. Sie verfallen der Koagulationsnekrose. Die der Giftquelle, d. h. den Gefäßen im Bindegewebe ferner gelegenen Zellen der oberen Schichten sterben in mehr allmählicher Weise ab nach dem Vorgang der Nekrobiose. Tritt nun das Exsudat in das degenerierte Epithel ein, so werden die fest koagulierten Massen an der Basis sich nicht so leicht in flüssigkeitshaltige Hohlräume umwandeln, wie das weniger schwer geschädigte Plasma der oberen Zellen. Überdies können die Basalzellen gar nicht in dem Umfang zerfallen und damit der Flüssigkeitsansammlung Vorschub leisten, wie die höher gelegenen Schichten. Da immer nur eine Anzahl von Epithelien der Degeneration anheimfällt, bleiben oft in der Nachbarschaft unversehrte Zellen übrig, die nun ihrerseits

¹⁾ Ob diese nekrobiotischen Zellkomplexe mit denjenigen Bildungen identisch sind, die Unna als ballonierende Degeneration bezeichnet, vermag ich nicht zu entscheiden. Jedenfalls würde ich für meine Befunde eine solche Namengebung nicht wählen.

kräftig zu wuchern beginnen, was man an der Größe der Elemente und ihrer chromatinreichen Kerne deutlich genug sehen kann. Es findet hier also ein schneller und fortwährender Ersatz der untergegangenen Zellen durch neugebildete Elemente statt. —

Die Vergrößerung der Hohlräume durch Einreißen der dünnen Scheidewände und die Entstehung einer einheitlichen Pockenpustel ist ohne weiteres verständlich, so daß eine Beschreibung, die doch nichts Neues bringen würde, hier übergangen werden kann. —

Die Epithelnekrosen haben ihren Sitz nicht allein in der eigentlichen Oberhaut, sondern finden sich auch in deren epithelialen Anhängen, den Talgdrüsen und deren Ausführungsgängen resp. Haarbalgen. Bei den letzteren bilden sich auch Riesenzellen, die Begleiter der Nekrose; es entstehen traubenförmige Kerngebilde, die durch amitotische Teilung zustande kommen. Eine solche amitotische Zellvermehrung muß man übrigens ganz allgemein für die Epithelwucherung in der Pockenhaut in Anspruch nehmen, da ich auch an lebensfrisch entnommenen Hautstückchen oft keine Kernteilungsfiguren an offenbar gewucherter Epidermis gefunden habe. Die Nekrosen sitzen am Übergange des Haarbalges in der Epidermis. Es sind typische Koagulationsnekrosen, die polynucleäre Leukocyten anlocken und von einer Flüssigkeit umspült sind, wie die Hohlraumbildung in ihrer Umgebung erweist. In der Nekrose selbst habe ich keine Hohlraumbildung angetroffen.

Von besonderem Interesse ist, daß nicht nur der Haarbalg von der Nekrose ergriffen werden kann, sondern ganz unabhängig von einer solchen der Talgdrüsenkörper an sich. Am klarsten liegen diese Verhältnisse dort, wo Haarbalg und Talgdrüse im Querschnitt nebeneinanderliegen und man von der Oberfläche bis in die Tiefe der Haarwurzeln durch eine Schnittserie hindurch das stets gleiche Bild verfolgen kann: Integrität von Haar und Haarbalg einerseits, Nekrose und Vereiterung der Talgdrüse andererseits. Diese Nekrose ist meist soweit vorgeschritten, daß man überhaupt keine Talgdrüsenzellen als solche nachweisen kann. In einzelnen Bildern habe ich sie aber doch gesehen. Zum Teil liegt diese Schwierigkeit aber auch daran, daß die Zellen, wenn sie der Nekrose anheimfallen, ihre Talgbildung eingestellt haben und so ihr charakteristisches Aussehen verloren haben. Solche große kernlose Epithelien kann man in noch nicht so weit vorgeschrittenen Fällen neben zahlreichen eingewanderten Leukocyten entdecken. Die Nekrose, die im allgemeinen die aus mehreren Lagen abgeplatteter Epithelien gebildete Wand des Drüsenkörpers verschont, zieht schließlich doch eine umschriebene Stelle derselben in Mitleidenschaft, und diese bildet nun das Einfallstor für die im Umkreis längst angesammelten Leukocyten. Allmählich verschwinden diese nekrotischen Massen. An ihre Stelle tritt ein großer, die Form der Talgdrüsen nachahmender

Rundzellenherd, und dieser wird schließlich durch eine bindegewebige Narbe ersetzt.

Häufiger aber ist ein anderer Ausgang, und dieser hängt mit der starken Regenerationsfähigkeit der Pockenhaut zusammen. Wir haben schon gesehen, daß die Epithelwucherung im Beginn des ganzen Processes noch vor der Nekrosenbildung auftritt, und daß sie während der Pockenbildung nicht zur Ruhe kommt. Sie ist es, die dann später vom Rande des gesunden Epithels die Nekrosen unterwächst, die verhornte Pockenkruste von der Unterlage abhebt und eliminiert. Dort nun, wo die Nekrose sich in die Tiefe erstreckt und nicht nur die Oberhaut, sondern auch die Talgdrüse mit ergriffen hat, da sieht man, wie das neugebildete Epithel sich auch dem Ausführungsgang oder den Haarbalg entlang in die Tiefe gesenkt hat. So kann man manchmal Haare mit zwei Haarbälgen beobachten, deren nach innen gelegener zugrunde geht und mitsamt der oberflächlichen Pockenkruste als ein zusammenhängendes totes Gebilde abgestoßen wird, so daß eine *restitutio ad integrum* — im Gegensatz zu der oben beschriebenen Narbenbildung — die Folge ist. —

Am stärksten habe ich die Epithelregeneration am Grunde eines einfachen Bläschens gesehen, wo das Corium zum Teil seines Epithels beraubt war. Dort sieht man viel Kernteilungen in den untersten Zellschichten, aber weit mehr amitotische Zellwucherung in allen Schichten. Die letztere ist so überstürzt, daß es vielfach zur Kernwucherung ohne Zellenteilung kommt. Die Kerne bilden lange, zur Oberfläche senkrecht gestellte Ketten oder sind bogenförmig angeordnet. Sie sind dabei ganz unregelmäßig an Größe und Chromatingehalt. Dieses Epithel erliegt nun seinerseits wieder neuen Pockeninsulten, wird zum Teil nekrotisch und alsbald von zahlreichen Leukocyten durchwandert. Hierin unterscheiden sich diese Nekrosen am neugebildeten Epithel wesentlich von den Pockenbildungen in der gewöhnlichen Epidermis. In letzteren treten die Leukocyten in reichlicher Menge erst dann auf, wenn sich Hohlräume gebildet haben, in welche sie einwandern. Bei der Nekrose im neugebildeten Epithel geschieht dies wesentlich früher, da sie in ein fortgeschrittenes Stadium der Krankheit fallen, wo das erodierte Corium von Leukocyten wimmelt. Noch in einem anderen Punkte unterscheiden sich diese Pockenläsionen von denen der normalen Haut. Es kommt nicht zu deutlichen Höhlenbildungen, die nur unter dem Schutz der Hornschicht und bei der eigentümlichen Fixation der Epithelzellen untereinander denkbar sind. Beides ist am neugebildeten Epithel noch nicht vorhanden, so daß die Verhältnisse mehr denen ähneln, wie wir sie an den Schleimhäuten beobachten können. —

Von diesen habe ich die Schleimhaut der Trachea, des Kehlkopfes und der Rachenhöhle untersucht. In der Trachea bilden sich kleine

rundliche oder ovale Herdchen im Epithel, dessen basale und oberflächliche Zellagen erhalten sind. Innerhalb dieser Herde werden die Zellen nekrotisch. Zunächst beobachtet man Kernwandhyperchromatose und Kernzerfall, alsbald Einwanderung von Leukocyten, dann zerfällt die Nekrose und neben geringem Detritus findet man nur noch Leukocyten und Lymphocyten. Manchmal bestehen viele solche kleinste Herdchen, die den Raum weniger Zellen einnehmen, nebeneinander, und zwar unmittelbar unter dem Flimmerepithel. Andererseits konfluieren sie oft zu größeren Herden und können selbst so groß werden, daß sie die ganze Epitheldecke von der Submucosa bis zur Oberfläche einnehmen. Solange die einzelnen Herde noch nicht ganz miteinander verschmolzen sind, bilden zu langen Spindeln ausgedehnte Epithelien die Grenze der einzelnen Herde. Später verfallen auch die spindligen Elemente der Nekrose. Berührt der Herd die Oberfläche, so kann es durch Zerfall und Abstoßung der nekrotischen Elemente und der an ihrer Statt befindlichen Leukocyten und Lymphocyten zu einer Geschwürsbildung kommen. Die Submucosa ist stark mit Zellen infiltriert, kleinen und großen Lymphocyten, von denen manche den Charakter von Plasmazellen haben. Die Capillaren zeigen vielfach eine hyaline Wandverdickung, unregelmäßige Vorbuchtung derselben ins Lumen und in diesem zusammengebackene Erythrocyten oder eine feinkörnige Masse, die auch kleine Venen und Arterien zum Teil anfüllt. An Orten kleiner Blutungen sieht man weitere Zerstörung der Wand und Austritte von roten Blutkörperchen.

An der Epiglottis sieht man meist in den basalen Zellen, manchmal aber auch in den höher gelegenen Schichten des Pflasterepithels kleinere und größere nekrotische Herde, in der die Epithelzellen völlig geschwunden und durch eine mit Eosin stark färbbare Masse ersetzt sind. In dieser nimmt man Kernreste und Leukocyten wahr. Nach Resorption der Detritusmassen entstehen kleinere und größere Höhlen, die ganz von polynucleären Leukocyten ausgefüllt sind. Sehr bemerkenswert ist nun das Verhalten des erhalten gebliebenen Epithels. Zunächst ist das gesamte basale Stratum auch dort, wo keine Veränderungen in den höher gelegenen Schichten anzutreffen sind, in lebhafter Wucherung. Die Kerne zeichnen sich durch ihre Größe, Chromatinreichtum und dichte Lagerung aus. Kernteilungsfiguren sind nicht selten. In der Umgebung, unter-, ober- und innerhalb der Nekrose ist die Zellwucherung aufs höchste gesteigert. Sie überschreitet sogar das Maß dessen, was wir am Hautepithel beobachtet haben. Die Kerne liegen zu dreien und weit mehr in einer Zelle, sind ganz unregelmäßig gestaltet und von verschieden starkem Chromatingehalt, bilden Riesenzellen von ganz bizarren Formen um die Nekrose herum, diese ganz einschließend und in dieselbe hineinwuchernd, so daß wir solche neugebildete Zellinseln innerhalb

eines größeren nekrotischen Bezirks antreffen. Am Hautepithel konnten wir immer bloß an der Basis und am Rande der Epitheldegeneration die Zellenhyperplasie nachweisen, nie aber ein ringförmiges Wachstum. Obwohl dieser Regenerationsvorgang dazu angetan ist, eine Geschwürsbildung hinten zu halten, so kommt es oft genug dazu, entweder, weil die Herde zu ausgedehnt sind, so daß die Epithelneubildung nicht folgen kann oder, weil sich neue, oberflächlich gelegene Herde bilden, die bald nach außen aufbrechen.

An anderen, auch mit Plattenepithel ausgekleideten Teilen des Kehlkopfes sind die Verhältnisse ganz ähnlich.

Besonders auffällig gegenüber dem Cylinderepithel der Trachea ist, daß sich hier doch öfter größere Hohlräume bilden, die nach Verflüssigung der Nekrose zurückgeblieben sind. Eine Septierung innerhalb des Hohlraumes, die als Hauptmerkmal der Hautpocke gilt, trifft man aber auch im Plattenepithel der Schleimhäute nicht an. In der Submucosa besteht eine dichte Infiltration mit Rundzellen, kleineren plasmaarmen und größeren plasmareichen Elementen. Die Gefäße, sowohl die Capillaren, wie die kleinen Arterien sind deutlich verdickt und zeigen Schwellung und Vermehrung ihrer Endothelien.

Während an den bisher besprochenen Schleimhäuten immer noch Anklänge an die Hautveränderung bestehen, so hinsichtlich der herdförmigen Lokalisation der Nekrose, der Hohlrumbildung und der lediglich entzündlichen Beteiligung des subepithelialen Bindegewebes, hat der Prozeß in der Rachenschleimhaut kaum noch ein spezifisches Gepräge. Vielmehr ähnelt er ganz der nekrotisierenden, verschorfenden Schleimhautentzündung, wie sie am Rachen, an den Bronchien und der Darmschleimhaut aus verschiedenen Ursachen beobachtet werden. Das Schleimhautepithel ist meist über große Flächen hin abgestoßen. Das daruntergelegene Gewebe, Tunica propria und Submucosa ist in größerer Ausdehnung nekrotisch und dicht mit Leukocyten durchsetzt. In vielen Fällen ist mit dieser nekrotischen Unterlage fest verbunden ein aus Fibrin und Leukocyten bestehendes Pseudomembran. Schorf und Bindegewebe ist stark durchblutet, die Lymphknötchen vergrößert, die Entzündung, in der Submucosa sehr stark, setzt sich auch in das interstitielle Bindegewebe der Muskelwand fort.

Zusammenfassung:

1. Die hämorrhagischen Pocken stellen eine Entzündung der Haut dar, die infolge von Gefäßveränderungen mit Blutungen einhergeht. Flüssigkeit dringt in das Gewebe ein, erfüllt die Saftspalten des Bindegewebes, sammelt sich zwischen Corium und Epithel und dringt in letzteres ein, hier entweder auch in größerer Menge, so daß es zu einer Abhebung der Epidermis kommt oder in Form kleiner Tröpfchen, die in zahlreichen Zellen gelegen sind.

2. Die zerstörende Wirkung des Pockenvirus gegenüber dem Epithel tritt in drei verschiedenen Graden auf: Bei massiver Giftwirkung entsteht eine Koagulationsnekrose durch die ganze Dicke der Epidermis. Ist die Giftwirkung nicht so heftig, so kommt es zu einer Koagulationsnekrose in der Basis und zur Nekrobiose in den oberen Schichten, bei noch schwächerer Wirkung lediglich zu Degenerationserscheinungen an den Kernen.

3. Proliferationserscheinungen am Epithel werden in allen Stadien des Prozesses beobachtet. Bei der Entzündung wuchert das Epithel, so daß es um ein Mehrfaches seiner normalen Breite verdickt wird. Bei den nekrotisierenden Vorgängen geraten die unversehrt gebliebenen Zellen an der Basis, in der Umgebung, inmitten der nekrotischen Partien in lebhafte Wucherung. Nach Abklingen der Störung beherrschen sie das Feld. Immer werden sie von Riesenzellen begleitet, die auch in nekrobiotischen Partien auftreten.

4. An der Bildung von Papeln beteiligen sich alle diese Vorgänge, jedoch in verschiedenem Maße. Es gibt a) rein exsudative Papeln auf dem Boden der Entzündung, sei es nun, daß die Flüssigkeit nur im Bindegewebe oder in diesem und im Epithel sich ansammelt, sei es, daß das Epithel gleichzeitig gewuchert ist oder nicht. Ferner sieht man b) hypertrophische Papeln, wo die Papillen infolge des entzündlichen Reizes sich stark vergrößert haben. Auch hier kann das Epithel verdickt und von Flüssigkeitstropfen durchsetzt sein. Sodann gibt es c) fast rein nekrotische Papeln, schließlich d) die typische Pockenpapel, eine Mischform von Exsudation und Nekrose mit ihrer charakteristischen Hohlraumbildung.

5. An den Schleimhäuten findet man entzündliche, exsudative, nekrotisierende Vorgänge in Verbindung mit regenerativen Prozessen ebenso wie in der Haut. Dagegen ist die für die Pocken charakteristische Mischform von Exsudation und Nekrose, die typische Pockenpapel, nicht anzutreffen, da hier die histologischen Bedingungen dafür fehlen. —

Wenn ich schließlich noch dies Ergebnis weniger Fälle in Beziehung setzen darf mit den Befunden, welche andere auf Grund eines zum Teil sehr umfangreichen Materials erhoben haben, so läßt sich folgendes sagen: Ich stehe vollkommen auf dem Standpunkte Weigerts, der die Nekrose resp. Nekrobiose des Epithels als die Grundlage der eigentlichen Pockenbildungen betrachtet. Wenn nun aber Weigert die entzündlichen Reizerscheinungen als lediglich bedingt durch die primäre Nekrose ansieht, so kann ich ihm hierin nicht folgen. Es gibt auch primäre entzündliche Pockeneffloreszenzen ohne spezifischen Charakter. Die Entstehung der ballonartigen Degeneration, wie sie Unna beschrieben hat, habe ich nicht beobachtet, ebensowenig die Entstehung des Pockenreticulums aus der retikulären Degeneration der Zellen. Das Pockenreti-

culum stellt sich mir dar als der Rest der nekrobiotischen Zellenmasse, die bei fortschreitender Aushöhlung derselben übrigbleibt und schließlich auch verschwindet. Intracelluläre Vakuolenbildung habe ich wohl gesehen, aber nicht als Ausgangspunkt fortschreitender Degeneration, sondern lediglich als Ausdruck exsudativer Vorgänge. In bezug auf die Gefäßveränderungen befinde ich mich im Gegensatz zu fast allen Autoren mit Ausnahme von Cornil. Die isolierte Talgdrüsennekrose habe ich nirgends beschrieben gefunden. Sie scheint auch unter anderen Verhältnissen nicht beobachtet worden zu sein. —

Die hier angedeuteten Unstimmigkeiten können meines Erachtens nicht allein auf einer verschiedenen Beurteilung eines gleichgearteten Materials beruhen, sondern müssen zum Teil durch eine Verschiedenheit des Materials erklärt werden. Eine solche besteht natürlich in erster Linie zwischen den sog. wahren und hämorrhagischen Pocken, die aber auch nicht immer getrennt voneinander abgehandelt worden sind. —

Eine vorzügliche Orientierung über alle Pockenfragen findet man in der groß angelegten Arbeit von Councilman und Genossen, wo auch die gesamte Literatur berücksichtigt ist: *Studies of the pathology and on the etiology of Variola*, Journal of Medical Research 1904.
