

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin [Direktor: Geheimrat  
Prof. Dr. O. Lubarsch].)

## Zur pathologischen Histologie des Masernexanthems.

Von

Prof. Dr. med. S. Abramow  
(Moskau).

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. November 1920).

Die ersten Arbeiten über die Histologie des Masernexanthems [Simon<sup>1)</sup>, Mayr<sup>2)</sup>, Hebra<sup>3)</sup>], die aus der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts stammen, erklären den Prozeß durch eine Anschwellung der Cutis infolge einer Exsudation von Flüssigkeit. Mayr verlegt diese Exsudationserscheinungen hauptsächlich in die Talgdrüsen, Hebra in die Haarfollikeln.

Die ersten modernen Studien über den Bau des Masernexanthems verdanken wir Neumann<sup>4)</sup>. Die Hauptveränderungen fand er an den Haarbälgen, Schweiß- und Talgdrüsen, sowie auch an den Gefäßen. Diese Veränderungen bestanden aus zelligen Infiltrationswucherungen, besonders mit Rundzellen. Scharf ausgeprägt war vor allem die perivaskuläre Zellanhäufung, vorwiegend in den oberen Teilen der Cutis, wo es zur Verbreitung der Infiltrate bis in die Papillen kam. Außerdem beobachtete Neumann Erweiterungen der Gefäße.

Einige Jahre später erschien eine Arbeit von Catrin<sup>5)</sup>, der einen Fall von „rougeole bouttoneuse“ untersuchte. Neben den Erscheinungen der Zellinfiltration um die Gefäße, Haarbälge und Schweißdrüsen beobachtete er auch tiefgreifende Epithelveränderungen in Form einer eigentümlichen Nekrose, die Catrin als kolloidale Entartung charakterisieren will. Es entstanden in dem Protoplasma tiefliegender Zellen glänzende, stark lichtbrechende und scharf acidophile Körnchen, den Kern halbmondartig oder kreisförmig umgebend. Sie färbten sich intensiv mit Carmin und Pikrocarmin, vergrößerten sich nach und nach und wurden nun unter Sprengung des Außenplasmas der Epithelzellen

<sup>1)</sup> Die Hautkrankheiten, Berlin 1851.

<sup>2)</sup> Hebras Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten 1.

<sup>3)</sup> Lehrbuch der Hautkrankheiten, 2. Aufl.

<sup>4)</sup> Medizinische Jahrbücher 1882.

<sup>5)</sup> Arch. de med. expériment. 1891.

frei. Dabei verschmolzen sie auch zu größeren Schollen, die in beträchtlicher Anzahl im Zentrum der Papeln und spärlicher an der Peripherie derselben zu finden waren. In ihrer Umgebung klafften die Lymphspalten des Epithels, und es traten Fissuren in der Stachelschicht auf, die später mit Fibringerinnseln und Leukocyten ausgefüllt wurden. Zum Schluß kam es im Stratum spinosum zur Bildung einer bandartigen, nekrotischen Zone, die sich aus acidophilen Kolloidmassen und entarteten Epithelien, Fibrinmassen, Leukocyten und Erythrocyten zusammensetzte. Diese eigentümliche Hautalteration bezeichnet Catrin als „tiefe Phlyctaene“. Neben diesen Epithelveränderungen beobachtete Catrin auch scharf ausgebildete Infiltrationen um die Gefäße, Follikeln und Knäueldrüsen.

In Orths Lehrbuch, das 3 Jahre später als Catrins Arbeit erschienen ist, kehrt Unna<sup>1)</sup> zu den früheren Ansichten über das Wesen des Masernexanthems zurück, das er als Äußerung eines sehr scharf ausgeprägten Ödems, das sich hauptsächlich in den tieferen Schichten der Cutis um die Knäueldrüsen und Follikeln, sowie auch um die Hautmuskeln und Scheiden der größeren Gefäße lokalisiert. Hier erscheinen die Lymphgefäße und Lymphspalten hochgradig erweitert. Die Ödemerscheinungen beschränken sich hauptsächlich auf die tiefen Schichten des Coriums, und nur an einzelnen Stellen, hauptsächlich in der Umgebung der Haarfollikeln, lassen sie sich bis zum Papillarkörper aufsteigend nachweisen. Die Zellinfiltration fehlt nach den Beobachtungen von Unna fast gänzlich, und seiner Meinung nach ist sie nicht deutlicher ausgeprägt als bei den einfachen Stauungshyperämien und oft weniger scharf als bei den meisten derselben. In den Epithelien beschreibt Unna die Verdünnung und sogar das vollkommene Fehlen der Körnerschicht bei gleichzeitiger Verdickung der basalen Hornschicht. Bei der Abschuppung wird die superbasale Hornschicht von der basalen abgetrennt und bildet mit der oberen und mittleren Hornschicht freie Masernschuppen. Die Stachelschicht wird nicht verändert, und es gelang Unna nicht, in derselben Ödemerscheinungen zu beobachten, ebensowenig eine deutlich ausgeprägte Emigration. In der Epithelschicht fand er nur wenige Leukocyten. Mitosen treten erst im Stadium der Abschuppung auf.

1905 erschien eine Arbeit von Feldberg<sup>2)</sup>, der die Entwicklung des Prozesses wie folgt darstellt: Es entsteht zunächst in den tiefen Schichten des Coriums eine kongestive Hyperämie, die sich sehr langsam nach oben verbreitet. Das Ödem ist direkt vom Anfange des Prozesses an

<sup>1)</sup> Orths Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie. Ergänzungsband II: Die Pathologie der Hautkrankheiten, bearbeitet von Unna, Berlin 1894.

<sup>2)</sup> Feldberg, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der kindlichen Haut bei Masern und Scharlach. Inaug.-Dissert. Petersburg 1905.

sehr scharf ausgesprochen. Das Exsudat, das an Zellelementen äußerst arm ist, drängt die Bindegewebsfasern auseinander, ohne dieselben zu alterieren. Das elastische Gewebe erleidet auch keine Veränderungen. Bindegewebszellen und Gefäßendothelien zeigen mitunter Zeichen perinucleären Ödems. Auf der Höhe des Prozesses wird auch eine Infiltration des Coriums mit Rundzellen beobachtet; sie erreicht jedoch keine bedeutende Ausdehnung und beschränkt sich hauptsächlich auf das adventielle und perifollikuläre Gewebe. Die Schweißdrüsen und Haarbälge bleiben unverändert. Auf der Höhe des Prozesses ist auch ein unbedeutendes perinucleäres Ödem der unteren Schichten des Stratum Malpighi zu konstatieren. Die Schuppenbildung wurde hauptsächlich an Stellen mit dünnem Stratum corneum beobachtet. Sie vollzieht sich durch Spaltenbildung zwischen der Hornschicht und Stratum Malpighi unter Schwund von Stratum granulosum. Ebensolche zahlreiche Spalten bilden sich in der Hornschicht selbst, Mitosen wurden nur in den tiefen Schichten des Stratum Malpighi beobachtet, aber ihre Zahl überschritt die Normalverhältnisse im allgemeinen nicht. Unnasche Plasmazellen wurden nicht beobachtet.

Die Arbeit Gervalas<sup>1)</sup>, der einen Fall von Masern untersuchte, brachte uns keine neuen Befunde zur Histologie des Masernexanthems.

Die letzte Arbeit über Masernexanthem, die wir in der uns zugänglichen Literatur finden konnten, stammt von Ewing<sup>2)</sup>, der 9 Fälle von Masern (am 2., 3. und 4. Tag der Erkrankung, sowie Spätstadien) untersuchte. Das Hauptinteresse der Befunde Ewings liegt in den Epithelveränderungen. Infiltrationserscheinungen an den Haarbälgen und Hautdrüsen konnte er nicht in allen Fällen feststellen. Die Veränderungen der Epithelien deckten sich teils mit den von Catrin beschriebenen, teils äußerten sie sich als perinucleäre Vakuolisierung oder Zerfall der Zellen in kleine Klumpen. Alle diese Veränderungen identifiziert Ewing mit den Befunden von Catrin, obwohl er betonen muß, daß seine Vakuolen im Gegensatz zu Catrins Kolloidmassen keine ausgesprochene Acidophilie zeigten und auf den Präparaten als sehr blaß gefärbte Gebilde erschienen. Auf Grund seiner mikroskopischen Bilder, die nicht in allen Fällen identisch waren, spricht Ewing eine unseres Erachtens etwas kühne Vermutung aus, daß die Klinik vielleicht unter dem Namen der Masern verschiedene noch nicht gründlich studierte Erkrankungen vereinige.

\* \* \*

Mit den oben erwähnten Arbeiten erschöpfen sich unsere Kenntnisse über die Histologie des Masernexanthems. Jedenfalls konnten wir in

<sup>1)</sup> Allg. Wiener med. Zeitschr. 1906.

<sup>2)</sup> The journ. of infectious diseases 1909, V. 6.

der uns zugängigen Literatur keine weiteren Angaben zur Sache entdecken. Die Befunde von Fränkel<sup>1)</sup> und Dawidowsky<sup>2)</sup> bei Fleckfieber, die seitens mancher Autoren eine vielfache Bestätigung gefunden haben, zeigen indes, wie aussichtsvoll eine gründliche Untersuchung der akuten Exantheme erscheinen muß. Aus diesem Grunde hielt ich es für ganz zweckmäßig, die große Masernepidemie 1918 im Findelhause zu Moskau, wo ich damals als Prosektor tätig war, im Sinne einer neuen Bearbeitung der Frage über die Histologie des Masernexanthems zu benutzen. Leider müssen wir sagen, daß die allgemeinen Lebensverhältnisse in Rußland als sehr wenig günstig für die wissenschaftliche Arbeit gelten können. Anstatt ruhig zu arbeiten, wurde ich gezwungen, aus Moskau zu fliehen, und brachte das dort gesammelte Material nach Berlin, wo es mir gelungen ist, die Arbeit zu Ende zu bringen.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. O. Lubarsch meinen besten Dank auszusprechen sowohl für die Erlaubnis, in seinem Institut die in Moskau angefangene Arbeit weiter zu verfolgen, wie auch für den höchst liebenswürdigen und herzlichen Empfang, den ich bei ihm gefunden habe, und der nur von denen richtig eingeschätzt werden kann, die die Möglichkeit, in ihrer Heimat zu arbeiten, verloren haben.

Es schien mir wichtig, verschiedene Stadien des Ausschlages zu untersuchen, und da das Sektionsmaterial mir nur die späteren Stadien des Exanthems (höchstens vom 2. Tag nach dem Ausschlag) darbot, so war ich gezwungen, die frischesten Veränderungen an Biopsiematerial zu studieren. Im ganzen führte ich 3 Biopsien aus: eine am ersten und zwei am zweiten Tage nach Erscheinen des Kopliks. In allen 3 Fällen erwies sich die Haut makroskopisch als ganz normal ohne jegliche Spur von Ausschlag. Durch weitere klinische Beobachtung war es natürlich festgestellt worden, ob ich es wirklich bei Biopsien mit Masern zu tun hatte. Das Sektionsmaterial umfaßt im ganzen 16 Fälle, vom 2. bis zum 21. Tag nach dem Ausschlag. Ein Fall, von dem eine Biopsie am zweiten Tag nach dem Koplik gemacht wurde, kam am zweiten Tag nach dem Ausschlag zur Sektion.

Die entnommenen Hautstückchen wurden in 10 proz. Formalin fixiert, mit Gefriermikrotom in 10  $\mu$  dicke Schnitte zerlegt und mit Weigerts Eisenhämatoxilin gefärbt mit nachfolgender Differenzierung in 0,5 proz. salzsaurem Alkohol und Nachfärbung mit Eosin. Außerdem wurden später zu erwähnende Spezialfärbungen durchgeführt.

Die Befunde meiner Untersuchungen lassen sich etwa in folgender Weise darstellen.

Am ersten Tag nach Erscheinen des Kopliks erweist sich die Cutis

<sup>1)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1914.

<sup>2)</sup> Patholog. Gesellschaft zu Moskau 1915.

als normal. Es sind keine Spuren von Hyperämie, Ödem und Infiltration zu finden. Bei sorgfältiger Durchmusterung der Präparate kann man hier und da nur eine ganz leichte Alteration der Epithelschicht konstatieren. Dann sieht man in der Malpighischen Schicht vakuolisierte Kerne. Die Chromatinsubstanz verdichtet sich und lagert sich in Form dünner halbmondartiger Streifen um die Vakuolen der gequollenen Kerne (Abb. 1). Diese Epithelveränderungen treten viel schärfer am zweiten Tag nach Erscheinen des Kopliksymptoms hervor. Dabei verbreiten sie sich nicht regelmäßig über das ganze Präparat, sondern sind als

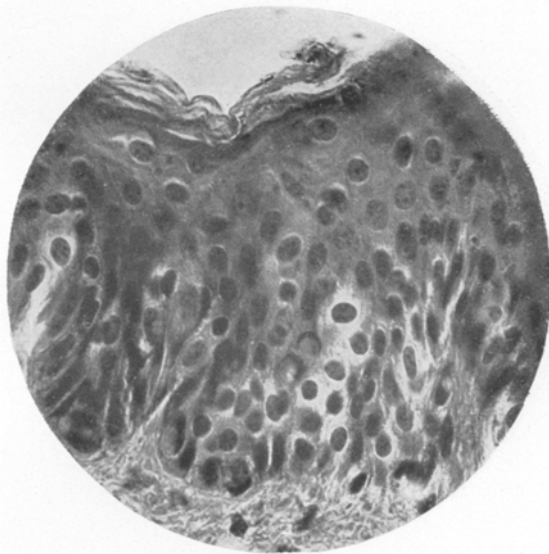


Abb. 1. Masernhaut, am ersten Tage des Kopliks excidiert. Im Zentrum zwei vakuolisierte Kerne. Sonst keine Veränderungen. Makroskopisch erwies sich die Haut als normal. Vergr. 450.

kleine Herde zu finden. Hier und da sieht man zwei, dreinebeneinanderliegende Zellen mit deutlich vakuolisierten Kernen. Sie liegen meist in der Malpighischen Schicht. Daneben treten auch noch tiefergreifende Epithelveränderungen auf, und zwar im Protoplasma der Zellen im Sinne einer vakuolären Degeneration. Auch sie treten herdförmig auf und lokalisieren sich hauptsächlich in der basalen Schicht des Stratum Malpighi. Der Zelleib quillt bedeutend auf, der Kern wird zur Seite abgedrückt und nimmt Halbmondform an (Abb. 2). Was die bindegewebige Schicht der Haut anbetrifft, so bleibt sie fast intakt. Hyperämie, Ödem, Infiltration sind nicht zu konstatieren (Abb. 3). Um die Gefäße kann man zwar sehr kleine Rundzellansammlungen finden, aber sie sind so unbedeutend (Abb. 3), daß man sie kaum als eine pathologische Erscheinung deuten darf.

Am Leichenmaterial vom zweiten Tage des Ausschlags an sind die Cutisveränderungen schon ganz deutlich ausgeprägt. Es erscheint mir aber unmöglich, diese Veränderungen von Tag zu Tag zu beschreiben, da sie, abgesehen von der Dauer des Prozesses, auch von der Schwere des Falles abhängig sind. Dementsprechend konnte ich in verschiedenen Fällen am selben Tage der Erkrankung ziemlich verschiedene Bilder konstatieren. Man kann den pathologischen Prozeß also nicht in scharf zu charakterisierende Phasen gliedern, sondern nur von der allmählichen Entwicklung desselben sprechen. Der Höhepunkt des Prozesses scheint

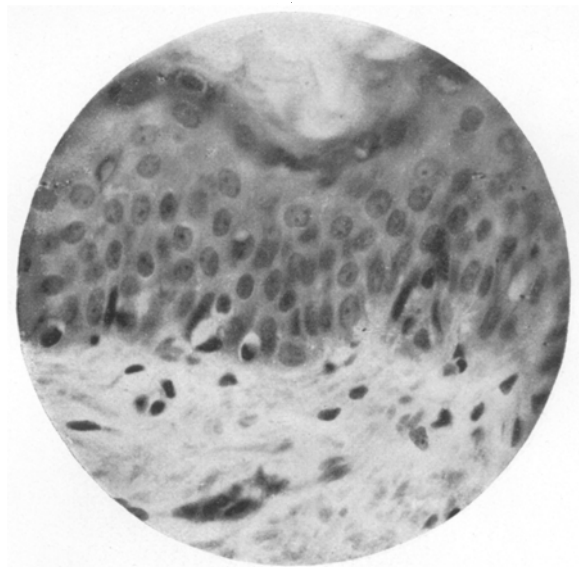


Abb. 2. Masernhaut am zweiten Tage des Kopliks (Biopsie). Makroskopisch erwies sich die Haut als normal. Links vom Zentrum zwei Zellen in der unteren Schicht des Rete Malpighi im Zustande deutlicher Vakuovisierung. Etwas höher ein vakuolisierter Kern. Vergr. 450.

uns zwischen dem zweiten und vierten Tage nach Beginn des Ausschlags zu liegen, wonach alle Erscheinungen nach und nach an Intensität abnehmen. Starke venöse Hyperämie konnten wir niemals konstatieren. Ein Ödem wird deutlich nur in tiefsten Cutisschichten ausgebildet an der Grenze des Fettgewebes, und zwar nur um Haarbälge, Drüsenknäuel und Muskeln. Zur erheblichen Zerkaserung des Bindegewebes und Quellung seiner Fasern kommt es nie. Diese Ödemerscheinungen beschränken sich, wie gesagt, auf die untersten Schichten der Cutis; das Fasergerüst des Coriums bleibt immer intakt. Von einer Ödematisierung desselben kann nur insofern gesprochen werden, als seine Lymphgefäße mitunter eine bedeutende Erweiterung erfahren (Abb. 4).

Die Infiltration ist in schweren Fällen schon am zweiten Tage ganz deutlich ausgebildet. Zu einer diffusen Infiltration kommt es niemals,

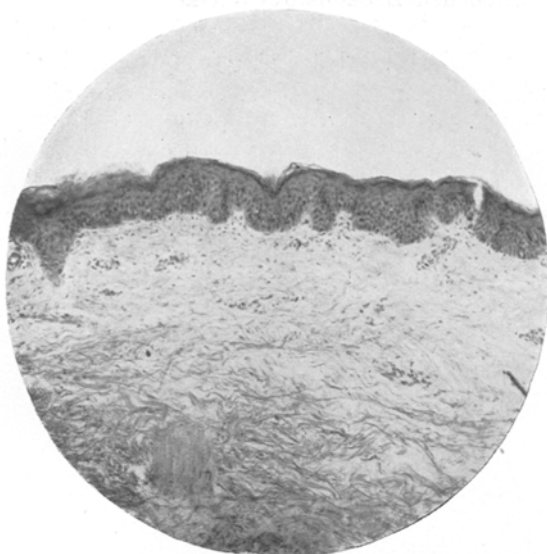


Abb. 3. Derselbe Schnitt. Das Corium erscheint normal. Vergr. 80.



Abb. 4. Derselbe Fall am zweiten Tage des Ausschlags. (Sektion). Rundzellige Infiltrate um die Haarbälge und Hautmuskeln. Erweiterung der Lymphgefäße. Infiltration des Coriums. Vergr. 60.

und die umschriebenen Zellanhäufungen können wir in drei Gruppen verteilen: erstens die tieferliegenden Infiltrate um die Haarbälge, Hautmuskeln und Drüsenschläuche, die manchmal ziemlich scharf zum Ausdruck kommen (Abb. 4), aber nicht in allen Fällen konstatiert werden. Zweitens die Infiltrate um die Gefäße. Diese liegen etwas oberflächlicher und sehen wie gewöhnliche adventitielle Zellanhäufungen aus: schmale, zellige Bänder, die sich öfters verzweigen und in die Papillarkörper des Coriums hineinragen (Abb. 5). Drittens kann man kleine Zellherde unterhalb des Epithels unterscheiden, hauptsächlich in den Papillen (Abb. 4 und 5). Cytologisch besteht die erste

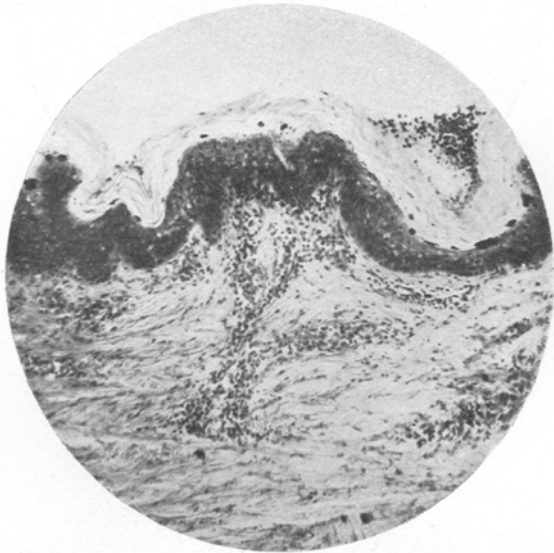


Abb. 5. Derselbe Fall. Perivaskuläres Infiltrat und kleinere subepithetiale Infiltrate. Vergr. 100.

Gruppe hauptsächlich aus gewöhnlichen Rundzellen. Die Morphologie der Zellen der zweiten Gruppe scheint etwas komplizierter zu sein. Hier trafen wir immer neben den Rundzellen, die die Hauptmasse solcher Infiltrate bilden, auch zahlreiche epitheloide Zellen mit großen blassen Kernen und neutrophile Leukocyten. Bei der Färbung nach Giemsa wurden auch sehr spärliche basophile Plasmazellen nachgewiesen. Sie kommen aber ziemlich selten vor, viel spärlicher als in Fällen von frischen Fleckfieberexanthemen. Die Zahl der neutrophilen Leukocyten ist in den ersten Tagen des Ausschlags bedeutend und wird während des Verlaufs des Prozesses nach und nach immer kleiner. Die epitheloiden Zellen, umgekehrt, vermehren sich mit Zunahme des Alters des Ausschlags. Außerdem sah ich sehr oft Zellen, die der Größe der neutrophilen entsprechen und deren Kerne ganz eigentümlich



gebaut sind. Sie sind sehr reich an Chromatin, färben sich sehr intensiv und gleichmäßig und haben meistens eine linsenartige Form. Neben diesem großen linsenförmigen Hauptkern liegt gewöhnlich ein kleines intensiv gefärbtes Chromatinklumpchen. Öfters sieht man solche Zellen mit zwei aneinanderliegenden linsenförmigen Kernen und einem Chromatinklumpchen, seltener mit dreien (Abb. 6). Diese Zellen kommen auf der Höhe des Prozesses, also zwischen dem zweiten und vierten Tag, ziemlich oft vor, und wir konnten sie in den meisten unserer Fälle feststellen. Am häufigsten sieht man Zellen mit Paarkernen. Die Natur

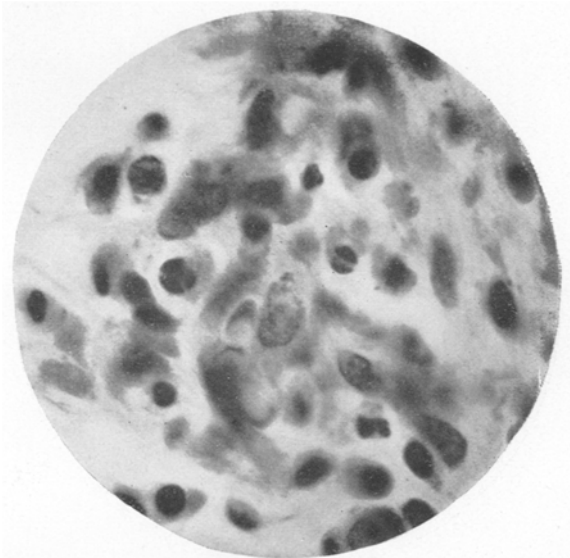


Abb. 6. Derselbe Schnitt. Perivaskuläres Infiltrat. Rundzellen, epitheloide Zellen und neutrophile Leukocyten. Etwas rechts und höher vom Zentrum eine Zelle mit linsenförmigem Paarkern und einem Klumpchen von Chromatin dazwischen. Etwas höher eine Zelle mit einem ähnlichen einzelnen Kern und einem Chromatinklumpchen. Links vom Zentrum eine Zelle mit drei ähnlichen Kernen. Vergr. 750.

dieser eigentümlichen Gebilde konnte ich nicht ganz aufklären. Sie scheinen charakteristisch für Maserninfiltrate zu sein, da ich sie vormalig bei anderen Hauterkrankungen nicht konstatieren konnte, wenigstens in leicht bemerkbarer Anzahl. Von welchen Elementen diese Zellen stammen, kann man nicht mit Bestimmtheit sagen. Doch ist es mir m. E. nach gelungen, Übergänge von diesen Zellen zu den neutrophilen Leukocyten zu beobachten, so daß ich geneigt bin, dieselben als eigentümliche Umwandlungsformen von Leukocyten anzuerkennen.

Was die subepithelialen Infiltrate betrifft, so ist ihre Entstehung in gewissem Grade mit den Veränderungen des Epithels verbunden, und sie werden dementsprechend etwas später geschildert.

Die Veränderungen der Epithelzellen sind am zweiten Tag des Ausschlags ganz deutlich ausgeprägt. Sie beschränken sich dann auf die unteren Schichten des Stratum Malpighi. Die Zellen quellen auf, werden blasser und bekommen Vakuolen. Der Kern wird zur Seite gedrückt und bekommt eine Halbmondform. Sein Chromatin wird dicht, und der Kern färbt sich intensiver als in der Norm (Pyknose). Daneben treten eigentümliche Abstoßungserscheinungen solcher degenerierter Epithelzellen auf. Sie senken sich nach unten, ihre Konturen überschreiten die untere Grenze des Stratum Malpighi, und solche vakuolär

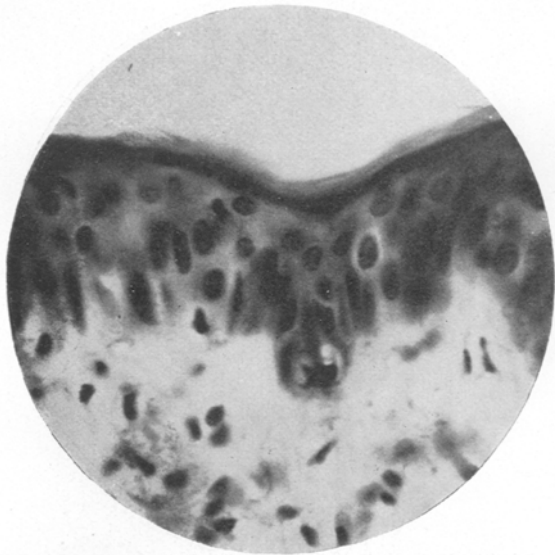


Abb. 7. Masernhaut am zweiten Tag nach dem Ausschlage. Anfangsstadium der Abstoßung der Epithelzellen. Zwei degenerierte Zellen senken sich in das Corium. Vergr. 450.

degenerierten Zellen ragen in das Corium hinein (Abb. 7 und 8). Sie stoßen sich mehr und mehr von ihrem Mutterboden ab und liegen zum Schluß als freie, kugelartige, blasse Gebilde im Corium unmittelbar unter dem Epithel. Einige Zeit lang erhalten sie noch ihre Halbmondkerne, aber zum Schluß verschwinden dieselben vollständig, und dann haben wir es mit einfachen blassen Kugeln zu tun, die in größeren oder kleineren Anhäufungen, je nach der Schwere des Prozesses, unter dem Epithel liegen. Manchmal findet man sie reihenweise zu 3—5 (Abb. 9), manchmal auch bilden sie längere kettenartige Verbände (Abb. 10) oder Häufchen (Abb. 11). In schweren Fällen ist diese Epithelabstoßung sehr erheblich, und der Prozeß erinnert dann an eine richtige katarrhalische Epithelablösung, die aber nicht nach der Oberfläche,

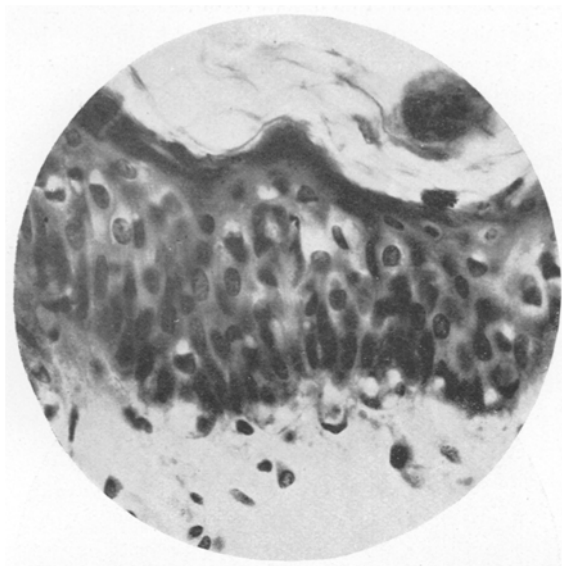


Abb. 8. Derselbe Fall. Weiter fortgeschrittene verschiedene Stadien der Abstoßung der Epithelzellen. Vergr. 450.

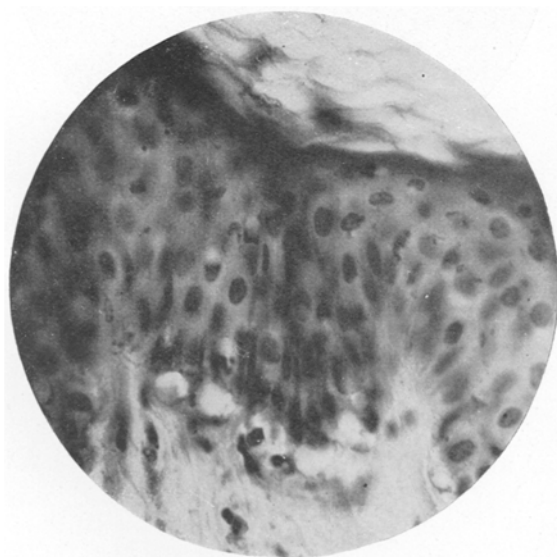


Abb. 9. Derselbe Fall. Vollendete Abstoßung der Epithelzellen. Unter dem Epithel liegen fünf blasse Kugeln. In der zweiten von links sind noch Reste eines Halbmondkernes zu bemerken. Vergr. 450.

sondern nach der Tiefe zu vor sich geht (Abb. 12). Diese Epithelaffektion tritt nicht gleichmäßig in der ganzen Haut auf, sondern hat einen deutlich ausgesprochenen Herdcharakter. Neben sehr schwer erkrankten Epidermabschnitten findet man immer normale Stellen. Im Anfange des Prozesses beschränken sich diese Veränderungen auf die basalen Schichten des Stratum Malpighi. Im weiteren Verlauf aber werden auch die oberflächlicher gelegenen Zellen bis zum Stratum spinosum an den Vorgängen beteiligt.

Bei Färbung der Präparate mit Sudan und Mucicarmin konnten wir in den vakuolisierten Epithelien weder Fett noch Schleim nachweisen.

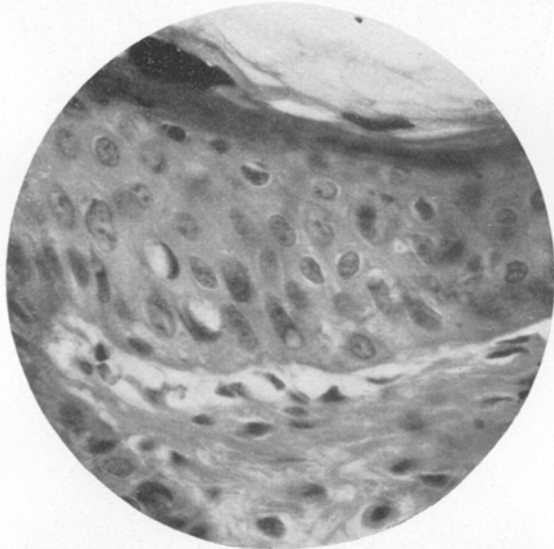


Abb. 10. Masernhaut am vierten Tage nach dem Ausschlag. Zwei hochgradig degenerierte Epithelzellen mit großen Vakuolen und Halbmondkernen. Unter dem Epithel eine Reihe von abgestoßenen Epithelzellen mit teilweise noch erhaltenen Halbmondkernen. Vergr. 450.

Im Anfange des Prozesses findet man die oben beschriebenen eigentümlichen blassen Kugeln, die von den degenerierten und nach unten in das Corium abgestoßenen Epithelzellen stammen, nur unmittelbar unter dem Epithel. Im weiteren Verlauf sind sie auch tiefer im Corium nachzuweisen. Nach dem vierten Tage treten Erscheinungen ihrer Resorption auf. In die Kugeln wandern polynucleäre Leucocyten hinein (Abb. 13), und manche Kugeln werden durch Zellen blockiert, wobei es zur Bildung echter Riesenzellen mit in ihnen eingeschlossenen Kugeln kommt (Abb. 14). Anhäufungen von Kugeln werden von Rundzellen umgeben (Abb. 15), und es entstehen somit die oben erwähnten subepithelialen Infiltrate. Je größer die Anhäufungen von Kugeln sind, desto umfangreicher werden diese Infiltrate. Später kommt es zu bedeutenden Schrumpfungerscheinungen der Kugeln, und dann sieht

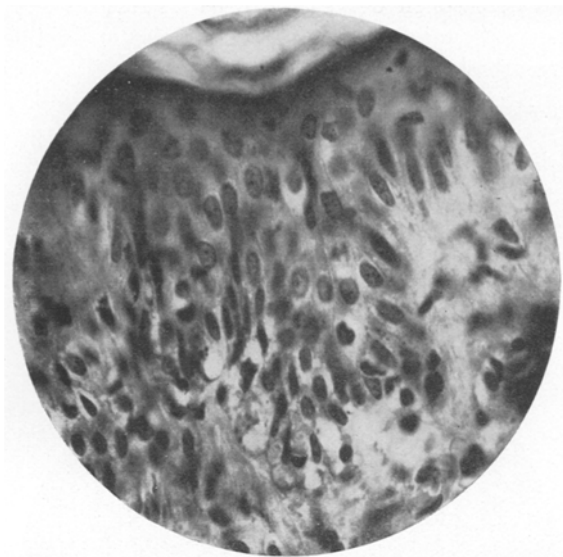


Abb. 11. Masernhaut am dritten Tage nach dem Ausschlag. Abstoßungserscheinungen. Unter dem Epithel ein Häufchen von blassen Kugeln ohne Kerne. Vergr. 450.

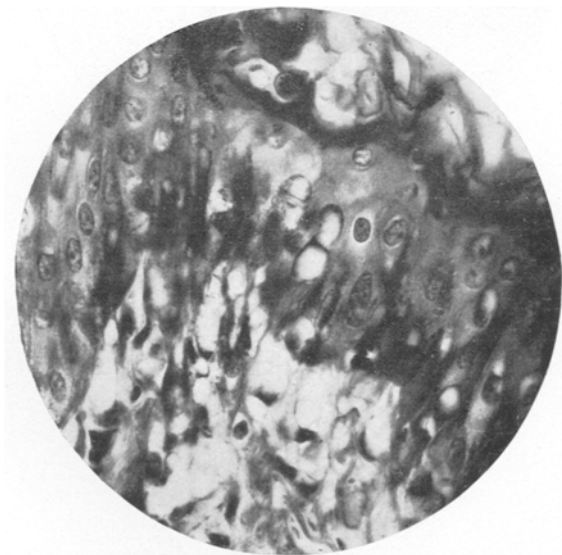


Abb. 12. Masernhaut am vierten Tage nach dem Ausschlag. Hochgradige Degeneration des Epithels. Sehr ausgesprochene Abstoßungserscheinungen. Vergr. 450.

man zwischen den Zellen der subepithelialen Infiltrate Anhäufungen verschiedener Größe unregelmäßig-rundlicher blasser Gebilde (Abb. 16). Zum Schluß resorbiert sich alles weitgehend, und drei Wochen nach dem Ausbruch des Ausschlags ist das Corium schon vollständig restituiert. Es bleiben nur Spuren subepithelialer Infiltrate in Form ganz unbedeutender Zellanhäufungen in den oberen Schichten des Coriums und manchmal erweiterte Lymphgefäße als das einzige Zeichen der Prozesse, die sich vor kurzem im Corium abgespielt haben.

Etwas anders sind die Verhältnisse im Epithel, dessen schwere Schädigung nicht so rasch repariert werden kann. Hier sieht man noch

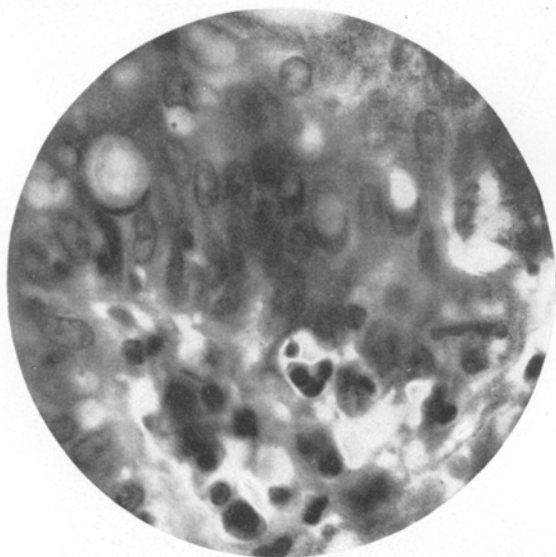


Abb. 13. Masernhaut am fünften Tage nach dem Ausschlag. Hochgradige Degeneration des Epithels. Blasser Kugeln unter demselben. In der zentral gelegenen Kugel ein Leukocyt. Vergr. 750.

nach drei Wochen bei makroskopisch vollständig normaler Haut herdwiese umgrenzte von der Norm abweichende Bezirke. Hier ist das Epithel auf Kosten der unteren Schichten wesentlich verdünnt, und es kommt sogar bis zum völligen Schwund des Stratum Malpighi (Abb. 17 und 18). Diese Epitheldefekte, die in der sonst ganz normalen Epidermis zerstreut sind, fallen bei der Durchmusterung der Präparate sehr scharf ins Auge.

Was die Schuppenbildung betrifft, so konnten wir in dieser Richtung nichts Neues im Vergleich mit den schon vielfach von manchen Autoren dargestellten Vorgängen konstatieren. Der Prozeß der Schuppenbildung ist am zweiten Tage schon ganz deutlich und ist mikroskopisch wahrnehmbar bis zur dritten Woche bei makroskopisch schon vollständig normal erscheinender Haut.

\*

\*

\*

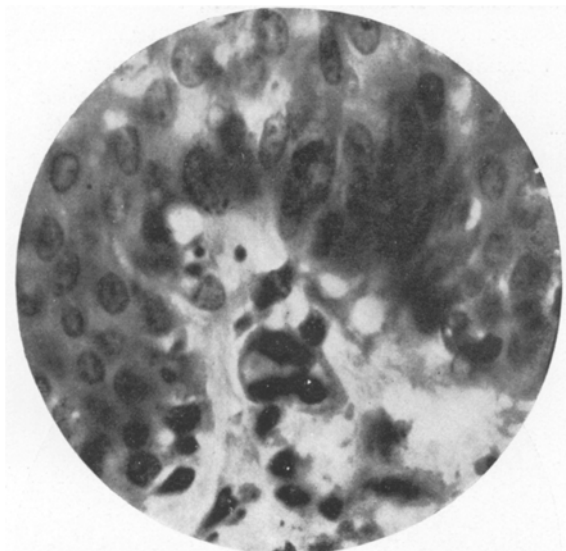


Abb. 14. Derselbe Fall. Blasse Kugeln unter dem Epithel. Im Zentrum eine mehrkernige Riesenzelle mit einer phagocytierten blassen Kugel. Vergr. 750.

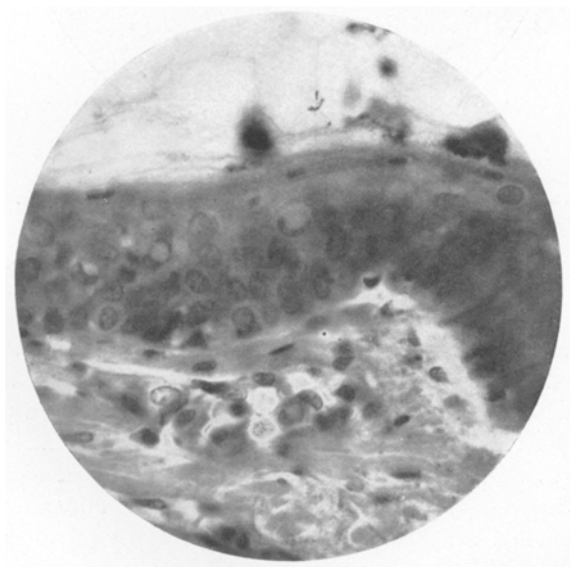


Abb. 15. Derselbe Fall. Infiltratbildung um ein Häufchen von blassen Kugeln. Vergr. 450.

Wollen wir unsere Befunde beurteilen, so müssen wir annehmen, daß es bei Masernhautveränderungen zu einer primären Epithelaffektion kommt: die Veränderungen der Epithelien konnten wir in ganz frischen Fällen feststellen, wo die Haut makroskopisch sich als noch ganz unverändert erwies und mikroskopisch keine Zeichen von Coriumaffektion (Hyperämie, Ödem, Infiltration) zeigte (Abb. 1 und 2). Diese Veränderungen bestehen in einer eigentümlichen Vakuolisierung der Epithelien. Im Laufe der Zeit kommt es zu schwereren Veränderungen der Epithelien. Die entarteten Zellen werden nach unten in das Corium

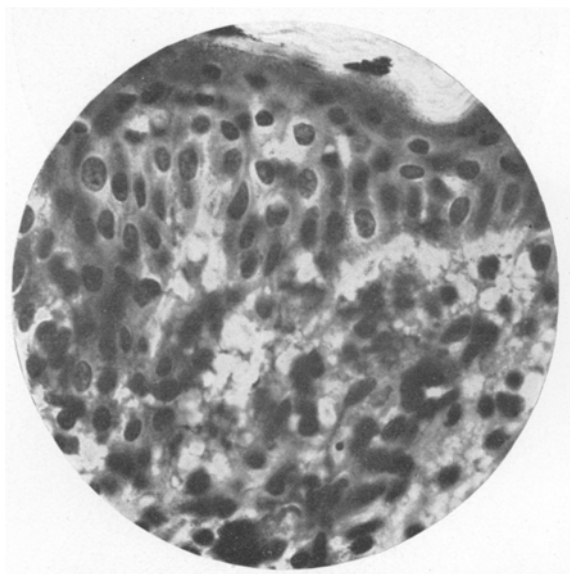


Abb. 16. Derselbe Fall. Subepitheliales Infiltrat. Zwischen den Zellen sieht man eine Menge teilweise geschrumpfter blasser Kugeln verschiedener Größe. Vergr. 450.

abgestoßen (Abb. 7 und 8), wo die Degeneration weiter fortschreitet und wo es zur Bildung von Anhäufungen kernloser blasser Kugeln kommt, die aus abgestoßenen Epithelzellen stammen (Abb. 9—11). Diese Veränderungen treten meist herdförmig auf und spielen sich hauptsächlich in den tiefsten Schichten des Rete Malpighi ab. Infolge dieser Epithelabschuppungen entstehen partielle Defekte in der Epidermis, die nach Abheilung des Exanthems noch einige Zeit zu konstatieren sind (Abb. 17—18). Die Abstoßungsvorgänge spielen sich mit verschiedener Intensität ab. Manchmal sieht man unter dem Epithel kleinere Häufchen von blassen Kugeln (Abb. 11), oder aber es werden von diesen einschichtige Reihen gebildet (Abb. 9 und 10), manchmal kommt es zu sehr ausgesprochenen Abstoßungserscheinungen (Abb. 12). Im weiteren Verlaufe des Prozesses werden diese Kugeln unter Bildung



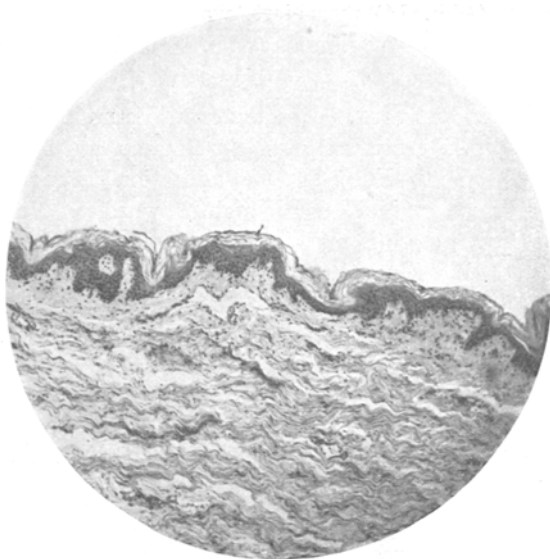


Abb. 17. Masernhaut am 21. Tag nach dem Ausschlag. Vollständig ausgeheilte Fall. Deutlich erkennbare herdförmige Verdünnungen der Epidermis. Schuppenbildung. Erweiterung der Lymphgefäße. Reste von Zellinfiltraten. Vergr. 60.

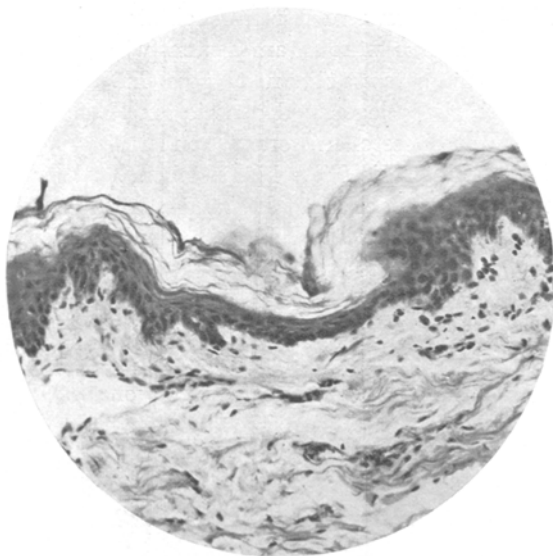


Abb. 18. Dieselbe Stelle bei stärkerer Vergrößerung. Eine umschriebene Epithelverdünnung Stratum Malpighi fehlt in derselben fast gänzlich. Vergr. 180.

von Riesenzellen (Abb. 14) resorbiert, wobei es zur Entstehung sub-epithelial gelegener Infiltrate kommt (Abb. 15 und 16).

\*                      \*

Vergleichen wir die von uns gefundenen Veränderungen mit den Angaben, die in der Literatur niedergelegt sind, so müssen wir zugeben, daß Epithelaffektionen in Form von Vakuolisierung (bzw. perinukleärem Ödem) auch früher bei Masern beobachtet wurden. Vorübergehend deutet darauf Feldberg (l. c.) hin und eingehender ist der Prozeß bei Catrin (l. c.) und Ewing (l. c.) beschrieben. Catrins Befunde konnte ich in keinem Falle bestätigen. Es scheint mir, daß die von mir beobachteten Veränderungen denen Ewings näher stehen. Nur verstehe ich nicht recht, warum Ewing die von ihm beschriebene Vakuolisierung mit Catrins Kolloidumwandlung identifiziert: Die Abbildungen der beiden Autoren sehen ja ziemlich verschieden aus. Wenn wir aber zugeben, daß wir das Anfangsstadium der Affektion — die Vakuolisierung der Zellen der Malpighischen Schicht — ganz analog der Schilderung und Abbildung von Ewing beobachtet haben, so ist doch der weitere Verlauf des Prozesses der Aufmerksamkeit dieses Forschers entgangen, und von der Abstoßung der degenerierten Zellen in das Corium, von der Bildung von Anhäufungen in denselben in Gestalt blasser Kugeln und von deren Resorptionerscheinungen mit Riesenzellen- und Infiltratbildung ist in der Arbeit von Ewing keine Rede.

Wollen wir den ganzen von mir beobachteten Vorgang mit einem Wort zusammenfassen, so wäre es am besten, wie es mir scheint, denselben als einen desquamativen tiefen Hautkatarrh zu bezeichnen. Daß die tief gelegenen degenerierten Zellen nicht nach der Oberfläche der Haut abgestoßen werden, sondern im Gegensatz zu den Schleimhautkatarrhen in die Tiefe hineinsinken, läßt sich wohl durch die feste Hornbekleidung der Haut begründen, die der Abstoßung der tiefen, in unseren Fällen vor allen anderen befallenen Epithelien nach der Oberfläche ein mächtiges Hindernis in den Weg stellt.

Um diesen eigentümlichen Hautkatarrh, der bisher der Aufmerksamkeit der Forscher, die die Veränderungen der Haut bei Masern zu beschreiben suchten, entgangen ist, als charakteristisch für Masern ansehen zu dürfen, müssen wir uns natürlich davon überzeugen, daß der gleiche Prozeß bei anderen akuten Exanthemen nicht gefunden wird. Zur Kontrolle haben wir untersucht 8 Fälle von Fleckfieberexanthemen, die in Moskau an Kranken excidiert wurden, 5 Fälle von Scharlachexanthemen<sup>1)</sup>, 1 Fall von Syphilisexanthem und 1 Fall einer schweren

<sup>1)</sup> Für die Überlassung dieses Materials spreche ich meinen herzlichsten Dank dem Vorsteher der parasitologischen Abteilung des Pathologischen Instituts, Herrn Dr. Kuczynski, sowie für sein lebenswürdiges Entgegenkommen bei meiner Arbeit im Institut aus.

Hautaffektion hämorrhagischen Charakters bei Typhus abdominalis (beide letzten Fälle stammen aus dem Institutsmuseum).

In den Fällen von Fleckfieber konnten wir absolut keine Epithelveränderungen nachweisen. Was die Veränderungen im allgemeinen betrifft, so decken sich unsere Befunde fast gänzlich mit denen von Fränkel (l. c.), Dawidowsky (l. c.), Ceelen<sup>1)</sup>, Kuczynski<sup>2)</sup>, Herzog<sup>3)</sup> und anderen Autoren, die sich mit der Frage beschäftigt haben. Wir sagen deswegen „fast“, weil wir bei Färbung nach Giemsa in frischen Fleckfieberfällen (am 5. bis 7. Tage) als Regel ohne Ausnahme eine sehr bedeutende Menge von Unnaschen Plasmazellen in den perivaskulären Infiltraten konstatieren konnten. Diese Zellen bekleiden die Gefäßwand in Form dichter Züge, sie erreichen eine so bedeutende Größe und ihre basophilen feinen Granulationen nehmen so glänzend Farbe an, daß das Bild von ganz frischen Fleckfieberexanthemen an Giemsa-Präparaten besonders charakteristisch auszusehen pflegt, Verhältnisse, die nicht bei allen oben genannten Autoren genügend ausführlich und nachdrücklich genug besprochen sind.

Ebenso normal fanden wir die Epidermis im Falle des Syphilis-exanthems.

Beim Abdominaltyphus und zwei Excisionen von Scharlach konnten wir bei sehr sorgfältiger Durchmusterung hier und da vakuolisierte Epithelien finden. Aber diese Affektion war so gering, daß sie von uns nur deshalb bemerkt wurde, weil wir darauf besonders achteten. Bei weniger sorgfältiger Durchmusterung wären uns diese degenerierten Epithelien weiter nicht aufgefallen, da die nur vereinzelt alterierten Zellen die Aufmerksamkeit nur schwer erregen. Ein paar Male ist es uns sogar gelungen, die Abstoßung einzelner Epithelien in das Corium festzustellen.

Dennoch scheint es uns, daß diese seltenen Befunde nicht gegen die Anerkennung der oben beschriebenen Epithelveränderungen als für Masern charakteristische anzusprechen sind. Wenn wir z. B. die Langhansschen Zellen als pathognomonisch für Tuberkulose bezeichnen, meint keiner damit, daß ebensolche Zellen bei keinem anderen Prozesse gebildet werden. Ebenso wenn wir sagen, daß der akute desquamative Darmkatarrh die charakteristische anatomische Äußerung der Cholera asiatica darstellt, denkt niemand daran, daß Veränderungen, die diesen Vorgang charakterisieren, bei keinen Erkrankungen außer Cholera asiatica konstatiert werden dürfen, und jedem ist es sehr gut bekannt, daß Degenerationen und Abstoßungen von Darmepithelien bei manchen Affektionen und sogar im normalen Darm gefunden werden. Wenn

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1916.

<sup>2)</sup> Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1918.

<sup>3)</sup> Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1918.

wir weiterhin in verschiedenen Fällen akuter Exantheme vereinzelte degenerierte und sogar in das Corium abgestoßene Epithelzellen finden konnten (Vorgänge, die man höchstwahrscheinlich, wenn man dazu genug Geduld und Lust hat, auch in normaler Haut nachweisen kann), so ist es doch noch ein großer Schritt, der von diesen Befunden zu einem sehr scharf ausgebildeten desquamativen Hautkatarrh mit nachfolgenden deutlich wahrnehmbaren Resorptionserscheinungen der Desquamationsprodukte in Form von Riesenzellen und Infiltratbildung und daraus hervorgehenden scharf ausgesprochenen Epithelverlusten führt.

\*            \*            \*

Diesen Ausführungen entsprechend halten wir es für möglich, daß das Masernvirus in der Haut prinzipiell dieselben Veränderungen hervorruft wie in den Schleimhäuten. Nur wegen der Verschiedenheiten des normalen Baues beider Organe bekommen diese prinzipiell ähnlichen Vorgänge einen verschiedenen morphologischen Ausdruck. Während es in den Schleimhäuten infolge von Degeneration und Desquamation der Epithelien zur Entstehung eines gut bekannten Bildes der katarrhalischen Exsudation kommt, liegen in der Haut die Verhältnisse etwas anders. Die mächtige Hornschicht bildet ein Hindernis für Abstoßung der degenerierten Epithelzellen nach der Oberfläche hin, und sie werden nach unten in der Richtung des geringsten Widerstandes in das Corium abgestoßen, wo sie weiterhin eine Resorption durch die Freßzellen erfahren. Alle diese Vorgänge in Verbindung mit den anderen entzündlichen Symptomen (Zirkulationsstörungen, Infiltrationen) führen zur Bildung eines Exanthems, das morphologisch nichts mit den bei Masern entstehenden Schleimhautkatarrhen zu tun zu haben scheint, aber genetisch ganz analog aufzufassen ist.

Was endlich die Zellenexsudationsvorgänge betrifft, so sind dieselben natürlich nicht durchweg als Resorptionserscheinungen zu deuten. Als Resorptionsfiltrate darf man nur die oberflächlich subepithelial gelegenen Zellanhäufungen anerkennen. Die tieferen perivaskulären Infiltrate, sowie auch die Infiltrate um die Haarbälge und Schweißdrüsen entstehen selbständig und parallel mit den Epithelveränderungen (obwohl später als letztere) infolge der Wirkung des Masernvirus. Die perivaskulären Infiltrate fanden wir in unseren Fällen regelmäßig und sehen sie als eine charakteristische Erscheinung für Masern an. Die Infiltrate um die Haarbälge und Hautdrüsen beobachteten wir nicht immer. Es scheint uns fraglich zu sein, ob diese Infiltrate wirklich etwas mit Masern zu tun haben und ob sie nicht als ein zufälliger Befund angesehen werden müssen.

Als es uns klar wurde, daß die primäre Hautaffektion bei Masern sich in der Epidermis abspielt, und als wir die Veränderungen derselben

in der noch anscheinend ganz normalen Haut konstatieren konnten, erschien es uns sehr verlockend, das Masernvirus, das vielleicht in den degenerierten Epithelzellen sich befinden mag, mikroskopisch nachzuweisen zu versuchen. Zu diesem Zwecke schienen uns die Stückchen besonders geeignet zu sein, die bei Kranken vor dem Ausschlag excidiert wurden. Aber leider blieben alle unsere Bemühungen in dieser Richtung ganz erfolglos. Färbung nach Giemsa, Ziehl, Gasis, sowie auch Silberimprägnation, kurz alle bakterioskopischen Methoden versagten, und es gelang uns an unserem Material nicht, bakteriologische Befunde zu machen.

---