

(Aus dem pathologischen Institute der medizinischen Akademie zu Osaka [Direktor: Prof. A. Sata] und dem Leprosorium in Sotoshima bei Osaka, Japan [Direktor: Prof. T. Sugai].)

## Eine histologische Untersuchung über das Leprom mittels Vitalfärbung.

Von

Dr. M. Chuma und Dr. K. Gujo.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juli 1922.)

Die histologische Untersuchung des Lepragewebes datiert schon aus der Zeit vor der Entdeckung der Leprabacillen *Hansens*, es sei nur erinnert an die einschlägigen Veröffentlichungen von *Danielson* und *Boeck*, *Köbner*, *Carter*, *Simon*, *Ordóñez* u. a.

Eine klare und grundlegende Kenntnis der leprösen Gewebsveränderung haben wir jedoch in erster Linie *Virchow* zu verdanken, der mit aller Klarheit die Granulomnatur des leprösen Gewebes betonte und auch auf eigentümliche Zellen, die sog. Leprazellen, aufmerksam machte, welche heute noch als „*Virchowsche Zellen*“ bezeichnet werden.

Die Entdeckung der Leprabacillen führte zu einem großen Aufschwung der Lepraforschung, auch auf dem Gebiete der Leprahistologie, sowohl bei der Hautlepra als auch bei der visceralen Lepra, indem diese Entdeckung verschiedene weitere Fragestellungen mit sich brachte.

So haben wir heute eine ungeheure Menge von Untersuchungen über die Histologie der Lepra, dank den Bemühungen zahlreicher Forscher, unter denen wir *Neisser*, *Baumgarten*, *Babes*, *Unna*, *Schäffer*, *Philipson*, *Guard*, *Bergengrün*, *Dehio*, *Klingmüller*, *Dohi*, *Sakurane*, *Mitsuda* u. a. nennen möchten.

Eine völlige Einigung in der Deutung der Befunde ist jedoch noch nicht in allen Punkten erzielt worden.

Wir wollen hier nicht die so viel umstrittenen Fragen nach dem Vorkommen der Riesenzellen vom *Langhansschen* Typus im leprösen Gewebe und ihrer Histogenese, nach dem Wesen der Lepraglobi und der extra- oder intracellulären Lagerung der Leprabacillen berücksichtigen, sondern wollen nur eine kurze Darstellung der Histogenese der leprösen Epitheloidzellen vorausschicken, soweit sie nämlich mit unseren Untersuchungen in Verbindung steht. Abgesehen vom

Reticulum, welches im leprösen Gewebe sich entwickelt, können wir heute zwei verschiedene zellige Elemente in ihm unterscheiden, die leprösen Epitheloidzellen einerseits und die leukocyitären Zellen andererseits.

Die letztgenannten Zellen, unter denen Lymphocyten und Plasmazellen überwiegen, soweit noch kein sekundärer Zerfall in Betracht kommt, sind nur in geringer Zahl anzutreffen, während die Epitheloidzellen, welche sehr variabel in ihrer Größe und Gestalt sein können, die Hauptmasse der leprösen Infiltration ausmachen, indem sie in ihrer weiteren Entwicklung mehr und mehr schaumiges Protoplasma aufweisen oder weiter zu den von Vakuolen durchsetzten Leprazellen sich umzuwandeln vermögen.

Die mehrkernigen Riesenzellen, welche nicht selten im leprösen Gewebe angetroffen werden können und meist den myeloplaxen Typus aufweisen, gehen wohl auch aus den Epitheloidzellen hervor.

Die Frage nach dem Ursprung dieser Epitheloidzellen ist jedoch noch immer nicht so eindeutig gelöst, wie dies nach dem Ergebnis der Vitalfärbung für den Ursprung dieser Zellen im *Tuberkel* zutrifft. *Virchow* ließ die Epitheloidzellen ohne weiteres aus Bindegewebszellen hervorgehen. Er sagt: „Kaum irgendwo habe ich die fortschreitende Entwicklung von einfachen spindel- und sternförmigen Bindegewebszellen durch die Stadien der Kern- und Zellteilung so ausgezeichnet gesehen.“

*Baumgarten* nimmt auch an, daß sie durch Wucherung der fixen Bindegewebszellen hervorgehen.

*Babes*, der berühmte Lepraforscher, erkennt ebenfalls an, daß die Granulationszellen der leprösen Neubildung zum guten Teil aus den fixen Gewebeelementen hervorgehen.

Bei der Untersuchung eines leprösen Auges konnte *Philipson* die Entstehungsweise der Epitheloidzellen besonders schön im Skleralgewebe verfolgen, und er schrieb ihren Ursprung auch den fixen Bindegewebszellen zu.

*Unna*, der die Plasmazellen aus den Bindegewebszellen ableitet, will diese Plasmazellen als Grundlage der leprösen Infiltration ansehen; er nimmt ihre Entstehung aus den Endothelzellen der Blutcapillaren, besonders aber den Adventitiazellen an.

Im Gegensatz zu den oben zitierten Anschauungen, wonach die leprösen Epitheloidzellen bzw. die Leprazellen *Virchows* histiogen aus den *fixen Gewebeelementen* (Bindegewebszellen, Capillarendothelien, Adventitiazellen) entstehen sollen, fehlt es auch nicht an Stimmen, welche die genannten Zellen von den *hämatogenen Wanderzellen* ableiten wollen.

In diesem Sinne haben sich *Neißer*, *Marchoux* u. a. geäußert. Neuerdings hat man die vitale Farbstoffspeicherung vielfach zum Zweck der

Zelldifferenzierung herangezogen, speziell beim Studium der Histogenese des Tuberkels.

Dank dieser Methode kann man sehr leicht die Histiocyten (*Aschoff-Kiyono*) oder Pyrrolzellen (*Goldman*), welchen bisher sehr verschiedene Namen beigelegt wurden, und die als Wanderzellen aufgefaßt worden sind, von den Bindegewebszellen unterscheiden, da sie sehr schön den Farbstoff in ihrem Protoplasma aufzuspeichern vermögen und zwar in granulärer Form.

Die Reticulo-Endothelien der hämatopoetischen Organe und die Sternzellen der Leber, welche auch durch das Vermögen der Farbstoffspeicherung ausgezeichnet sind, sollen nach *Aschoff* und *Kiyono* als die Mutterzellen der Histiocyten anzusehen sein, weshalb sie von diesen Autoren als die Histioblasten bezeichnet worden sind.

Wenn man nun die Arbeiten durchsieht, welche sich mit der Histogenese des Tuberkels mittels dieser Methode beschäftigt haben, so fällt sofort auf, daß die meisten Autoren, wie z. B. *Goldman*, *Oppenheimer*, *Joest* und *Emschhof*, *Kiyono* u. a., diese histocytären Zellen — die Histiocyten im Bindegewebe und die Histioblasten — als die wichtigsten Bildungszellen für die tuberkulösen Epitheloidzellen bzw. die Riesenzellen ansehen wollen.

Nicht nur beim Aufbau des Tuberkels, sondern auch bei der tuberkulösen Entzündung scheinen die Histiocyten eine große Rolle zu spielen. So schreibt *Mandelbaum* die Bildung jener großen mononucleären Exsudatzellen, welche in der Cerebrospinalflüssigkeit bei tuberkulöser Meningitis vorkommen, den Pyrrolzellen — den Histiocyten — zu.

Besonders interessant erscheint uns noch die Untersuchung von *Murata* und *Sakamoto*, die die experimentelle tuberkulöse Pneumonie mittels der vitalen Carminspeicherung untersucht haben.

Sie konnten beim Kaninchen durch eine direkte Einspritzung von Lithioncarmin in die Trachea, nicht aber durch übliche intravenöse Injektion, den Nachweis dafür erbringen, daß die großen mononucleären Exsudatzellen der tuberkulösen Pneumonie, welche seit *Buhl* mit Ausnahme der *Orth*schen Schule ohne weiteres als abgestoßene und aufgequollene Alveolarepithelien angesehen worden sind, nichts anderes als Histiocyten sind, welche von den in den Alveolarsepten befindlichen Histiocyten stammen.

Wenn man nun die oben erwähnten Tatsachen berücksichtigt, so kann man wohl getrost behaupten, daß das tuberkulöse Virus mit Vorliebe die histiocytären Zellen zur Anlockung und weiter zur Wucherung anregt.

Wer nun eine nahe Verwandtschaft des tuberkulösen und leprösen Virus einerseits, des Tuberkels und Leproms andererseits anerkennt, wird sofort zu der Frage gedrängt: *Welche Rolle spielen die Histiocyten beim Aufbau des Leproms?*

Kürzlich hat sich *Mitsuda*, fußend auf seinen ausführlichen histologischen Untersuchungen, dahin geäußert, daß die Leprazellen *Virchows* zum guten Teil auf die histiocytären Zellen zurückzuführen seien.

Im vorigen Sommer hatten auch wir Gelegenheit, experimentelle Untersuchungen an Leprakranken anzustellen, und zwar, indem wir eine direkte Einspritzung von Carminlösung bzw. Tusche in den Lepraknoten vornahmen. Über ihr Ergebnis sei uns hier eine kurze Mitteilung gestattet.

#### *Untersuchungsmethode.*

Die Leprakranken, welche uns zur Verfügung standen, stammen sämtlich aus dem Leprosorium in Sotoshima bei Osaka.

Sie bekamen meist wiederholt eine direkte Sodacarmin- bzw. Tuscheinjektion in den Lepraknoten an den oberen Extremitäten.

Die Sodacarminlösung wurde nach der Vorschrift von Prof. *Murata* in folgender Weise hergestellt: 4 g reines Carmin in Stücken (*Merck*) wurde in 100 ccm kalter gesättigter wäßriger Natriumbicarbonatlösung gelöst, bis zum Sieden gekocht und nach der Abkühlung filtriert.

Vor dem Gebrauch wurde diese Lösung mit physiologischer Kochsalzlösung fünf- bzw. zehnfach verdünnt, und nach der Sterilisation wurde diese verdünnte Lösung jedesmal in der Menge von 1 ccm mittels der *Pravazschen* Spritze direkt in den Knoten eingespritzt.

Bei dem außerdem angewandten Tuscheverfahren wurde das Tuschestäbchen mit physiologischer Kochsalzlösung auf einem Tuschereibestein aufgerieben und so eine mäßig dicke Lösung hergestellt.

Nach mehrmaliger Filtration der Lösung durch Watte wurde diese Lösung sterilisiert und wie die Sodacarminlösung in der Menge von 1 ccm in den Knoten eingespritzt.

An dem der letzten Injektion folgenden Tage wurde der Knoten herausgenommen, meistens in 10%iger Formalinlösung, teils in absolutem Alkohol fixiert, und es wurden, wie üblich, Paraffinschnitte angefertigt.

Als Färbung benutzten wir einfache Hämatoxylinfärbung, Hämatoxylin-Eosinfärbung, Hämatoxylin-*Van Gieson*-Färbung und Bacillenfärbung mit *Ziehl-Neelsen*scher Lösung mit Methylenblauachfärbung.

Ferner haben wir nicht versäumt, als Kontrolle solche Lepraknoten einer Untersuchung zu unterziehen, bei welchen die genannten Injektionen nicht vorgenommen waren.

#### *Fälle mit Sodacarmininjektion.*

Wir haben vier Fälle mit Sodacarminlösung behandelt, teils fünf- bzw. zehnfach verdünnte Lösung eingespritzt.

Die Zahl der Injektionen schwankte dabei zwischen 10 und 42.

Fall I. — Ein bohngroßer Knoten aus dem rechten Vorderarm vom Patienten K., 40 Jahre alt, Fo malinfixierung.

Dieser Knoten bekam zehnmal Sodacarmininjektion, und zwar von zehnfach verdünnter Lösung.

Makroskopisch erwies sich der Knoten als fast farblos im Durchschnitte, und bei der mikroskopischen Untersuchung konnten wir uns auch nicht von der Vitalfärbung der Epitheloidzellen überzeugen, so daß wir hier auf eine eingehende Beschreibung des Falles verzichten möchten.

Fall II. — Ein daumengroßer Knoten aus dem linken Vorderarme vom Patienten M., 25 Jahre alt. Formalinfixierung.

Diesem Knoten wurde 15 mal eine fünffach verdünnte Sodacarminlösung eingespritzt.

Makroskopisch stellte er sich als ein mehr weicher Knoten mit einer seichten Ulceration an seiner Oberfläche dar, der im Durchschnitte von rötlichen Zügen durchzogen war.

Mikroskopisch wies der Knoten eine diffuse, von verschiedenen gestalteten Zellen zusammengesetzte Infiltration auf, in der aber das Bindegewebe meist in Zügen nach verschiedenen Richtungen hindurchging.

Diese Infiltration war dadurch ausgezeichnet, daß in ihr von Vakuolen durchsetzte Leprazellen und diejenigen Epitheloidzellen in ausgeprägterem Maße sich entwickelt hatten, welche durchaus schaumiges Protoplasma aufweisen.

Daneben traf man auch hier und dort kleine lymphocytäre Infiltration an. Im Grunde der Ulceration sah man ferner eine dichte Infiltration von polynucleären Leukocyten, welche auch in anderen Stellen der Infiltration bald in Haufen, bald vereinzelt zu finden waren.

Nur selten sah man Riesenzellen vom myelopaxen Typus.

In den verschiedenen Stellen der Schnitte, welche nur einfach mit Hämatoxylin gefärbt waren, traf man, schon bei schwacher Vergrößerung, rot tingierte Herde, meist in Zügen.

Bei starker Vergrößerung erkannte man ohne weiteres, daß diese rote Tingierung der Herde auf dem massenhaften Auftreten von mit Carmin beladenen Zellen beruhte.

Diese mit Carmin beladenen Zellen gehören zum guten Teil zu den schaumigen Protoplasma aufweisenden Epitheloidzellen und den von Vakuolen durchsetzten Leprazellen, indem die letzteren dabei manchmal eine erhebliche Größe angenommen haben.

Das Carmin war in den genannten Zellen meist in sehr reichlicher Menge, und zwar in feinen Granulis abgelagert.

Die Carmingranula waren dabei diffus im Protoplasma verteilt, soweit es sich um die kleinen Epitheloidzellen handelt, während sie in den Leprazellen, immer die Vakuolen frei lassend, an der Peripherie

der Zellen und zwischen den Vakuolen verteilt waren, wenn auch im letzteren Falle die Zahl der Carmingranula spärlicher war.

Wenn man nun die Präparate mit *Ziehl-Neelsenscher* Lösung färbte und auf Leprabacillen untersuchte, so ergab sich sofort, daß die genannten Zellen neben dem Carmin auch bacillenhaltig waren, obwohl die Carmingranula dabei einen schmutzigen Farbton annehmend etwas an Zahl abnehmen, was auf die Säurewirkung zurückzuführen ist.

Fall III. — Ein pflaumengroßer Knoten aus dem linken Vorderarme vom Patienten J., 27 Jahre alt. Formalinfixierung.

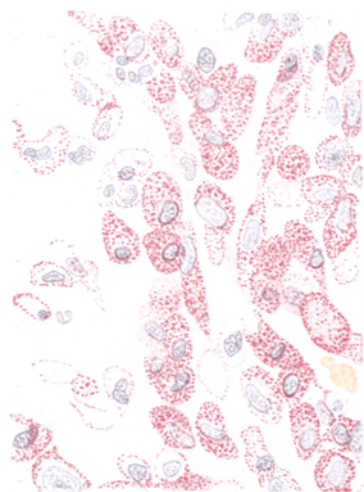


Abb. 1. Carminspeicherung von Epithelioidzellen im Falle II. Hämatoxylinfärbung, Leitz, Ok. 2, Objektiv i. 12. Ölimmersion.

Diesem Knoten wurde 30 mal eine zehnfach verdünnte Sodacarminlösung eingespritzt.

Schon makroskopisch wies der Knoten im Durchschnitte eine diffus rötliche Tönung auf.

Mikroskopisch erwies er sich als ein mehr oder weniger von Bindegewebszügen durchsetzte Infiltration, die der Hauptsache nach aus spindelförmigen, zum Teil aber deutlich schaumig aussehenden verschiedenen gestalteten Epithelioidzellen bestand, neben ihnen waren auch Leprazellen vorhanden.

Lymphocyten, Plasmazellen und polynucleäre Leukocyten waren in

der Infiltration in mäßiger Menge anzutreffen.

Ferner waren Lepraglobi verschiedener Größe an einer Stelle reichlich vorhanden.

Bei schwacher Vergrößerung der einfach mit Hämatoxylin gefärbten Präparate konnte man weiter einen ausgedehnten nekrotischen Herd konstatieren, der durch seine diffus rötliche Färbung aufgefallen war.

Gerade in der Umgebung dieses nekrotischen Herdes, wo eine leukocytäre Infiltration mäßig ausgesprochen war, traf man besonders reichlich mit Carmin beladene Epithelioidzellen und Leprazellen.

Nicht nur an der genannten Stelle, sondern auch bis in weit von diesen entfernte Stellen konnte man Carmin speichernde Zellen bald in Haufen, bald vereinzelt auffinden. Sie entsprachen meistens den schaumigen Epithelioidzellen oder den Leprazellen.

Die Carmingranula waren in den genannten Zellen sehr schön im Protoplasma derselben verteilt, und zwar dort, wo das Protoplasma von dem Schaum bzw. den Vakuolen frei gelassen war.

Bei der Bacillenfärbung konnten auch Leprabacillen in den carmin-speichernden Zellen nachgewiesen werden.

Fall IV. — Ein daumengroßer Knoten aus dem rechten Vorderarme vom Patienten F., 21 Jahre alt. Formalinfixierung.

Dieser Knoten bekam 42 mal Sodacarmininjektion, und zwar von zehnfach verdünnter Lösung derselben.

Makroskopisch zeigte er eine bunte rötliche Färbung im Durchschnitte. Mikroskopisch wies die Infiltration infolge der Bindegewebsdurchwachsung mehr eine alveoläre Struktur auf.

Die zelligen Elemente dieser Infiltration bestanden dabei aus zum guten Teil langgezogenen Epitheloidzellen, zum Teil aber aus verschiedenen gestalteten schaumigen Epitheloidzellen und Leprazellen.

Lymphocyten und Plasmazellen waren nur in geringer Menge vorhanden. Ferner traf man hier und da in der Infiltration auf Riesenzellen vom myeloplaxen und auch *Langhansschen* Typus.

Eine Stelle fiel auf durch eine dichte Ansammlung von polynucleären Leukocyten. Diese ist auf einen sekundären Zerfall zurückzuführen.

Was nun die carminspeichernden Zellen betrifft, so waren sie meist reichlich in Haufen dort vorhanden, wo schon in den einfach mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten bei schwacher Vergrößerung rötliche Stellen sichtbar waren. Bei genauer Besichtigung stellte sich heraus, daß die polymorphen oder rundlichen Epitheloidzellen mit oder ohne schaumiger Beschaffenheit nebst den *Virchowschen* Leprazellen dabei besonders schön das Carmin in feineren Granulis im Protoplasma aufgespeichert hatten, und zwar genau in der Weise, wie wir es schon in den obigen Fällen angegeben haben.

Im Protoplasma einiger Riesenzellen von myeloplaxem Typus konnten wir ferner gleichfalls feine Carmingranula, wenn auch in geringerer Menge, nachweisen.

Durch die Bacillenfärbung konnten wir auch das gleichzeitige Vorkommen von Carmingranula und Leprabacillen in den genannten Zellen gut demonstrieren.

#### *Fälle mit Tuscheinjektion.*

In diesen Versuchen haben wir Tusche injiziert, und zwar im ganzen in 4 Fällen. In 2 Fällen wurde 1 malige, in 2 Fällen 2 bzw. 6 malige Injektion angewandt.

Fall V. — Ein erbsengroßer Knoten aus dem rechten Vorderarm vom Patienten J., 35 Jahre alt. Formalinfixierung.

Makroskopisch sah er fast diffus dunkel im Durchschnitt aus. Mikroskopisch stellte er eine von einem ausgedehnten nekrotischen Herde eingenommene Infiltration dar, in dem sich die polynucleären Leukocyten massenhaft in der Umgebung des Herdes wie auch in dem genannten Herde selbst erkennen ließen.

Die polynucleären Leukocyten waren in dem nekrotischen Herde schon meist in Zerfall begriffen.

Gerade inmitten dieses nekrotischen Herdes und auch in der Umgebung desselben waren zahlreiche, meist rundliche Epitheloidzellen vertreten, welche die Kohlenpartikelchen deutlich aufgespeichert hatten.

Unabhängig von diesem Herde traf man Stellen, wo die Epitheloidzellen bzw. die Leprazellen bald in Gruppen, bald aber vereinzelt mehr oder minder mit Kohlenpartikelchen beladen waren.

Ja, es gab auch eine Stelle, an der die Epitheloidzellen, und zwar jede einzelne, sehr stark mit Kohle beladen waren.

Die Kohlengranula, welche sich im Protoplasma befanden, konnten nicht immer so schön wie bei den Sodacarminpräparaten voneinander unterschieden werden und speziell, wenn die Zellen sehr stark mit Kohle beladen waren, also der ganze Zelleib mit Kohle vollgestopft erschien.



Abb. 2. Kohlenspeicherung von leprabacillenhaltigen Leprazellen im Falle V, Hämatoxylin- und Carbolfuchsinfärbung, Leitz, Ok. 2, Objektiv i. 12. Ölimmersion.

Wenn es sich aber um Zellen handelte, welche nicht so stark mit Kohle beladen waren, so konnte man auch sehr schön die granuläre Anordnung der Kohlenpartikelchen wahrnehmen.

Die Verteilung der Granula in den Zellen wich hierbei kaum von dem Befunde ab, welchen wir bei der Sodacarmininjektion geschildert haben.

Auch in einigen Riesenzellen vom myeloplaxen Typus konnte eine deutliche Kohlenspeicherung nachgewiesen werden, und zwar in granulärer Form.

Durch die Carbol-Fuchsinfärbung konnten wir mit Leichtigkeit das gleichzeitige Vorkommen von Kohlengranula und Leprabacillen in den Epitheloidzellen und Leprazellen nachweisen, soweit diese Zellen nicht zu stark mit Kohle beladen waren.

Die polynucleären Leukocyten, welche in dem genannten nekrotischen Herde selbst oder an anderen Stellen nachzuweisen waren, hatten manchmal die Kohlenpartikelchen phagocytiert, ohne dabei jedoch Leprabacillen in ihrem Leibe erkennen zu lassen.

Die Lymphocyten und die Plasmazellen, welche sich bald in Gruppen, bald vereinzelt in der Infiltration befanden, waren weder kohlen- noch bacillenhaltig.

Fall VI. — Ein erbsengroßer Knoten aus dem rechten Handrücken vom Patienten Y., 27 Jahre alt. Formalinfixierung.



Dieser Knoten bekam nur einmal Tuscheinjektion.

Im Durchschnitte zeigte er eine bunte schwärzliche Färbung.

Mikroskopisch wies der Knoten eine reichlich von Bindegewebe durchzogene Infiltration auf, welche schon bei schwacher Vergrößerung als eine Anhäufung schwärzlicher Flecken aufgefallen war.

An den Stellen, wo sich keine oder schwache schwärzliche Färbung zeigte, ließ sich gut erkennen, daß die Infiltration zum guten Teil aus mehr länglichen, zum Teil aber polymorphen Epitheloidzellen zusammen-

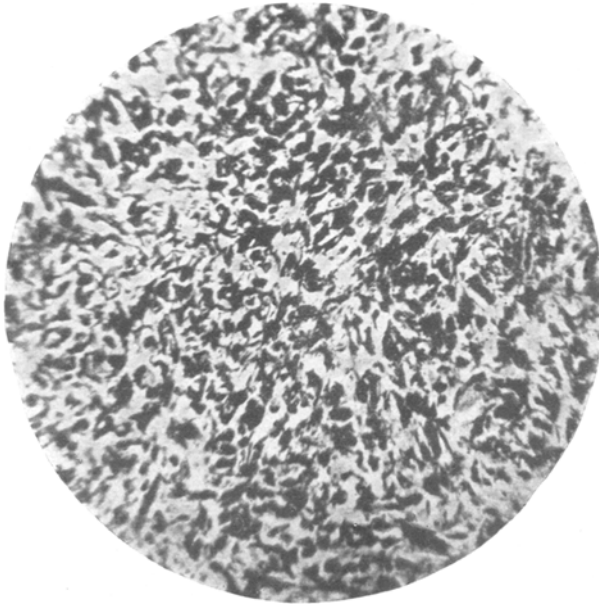


Abb. 8. Ausgesprochene Kohlenspeicherung der Epitheloidzellen im Falle VI.

gesetzt war, zu denen sich mehr oder weniger lymphocytäre Zellen gesellten.

Epitheloidzellen mit schaumigem Aussehen und Leprazellen waren jedoch in mäßiger Menge auch darunter.

Die Speicherung der Kohlenpartikelchen in den Zellen, von der die genannte schwärzliche Färbung der Präparate abhängig war, war an verschiedenen Stellen in verschiedenem Grade vorhanden und von verschiedener Ausdehnung.

So traf man bald Stellen, wo die Epitheloidzellen und Leprazellen sämtlich so stark mit Kohle beladen waren, daß man sie nur als schwarze Zellen erkannte, während an anderen Stellen diese Zellen nur zerstreute Kohlenspeicherung aufwiesen, und zwar schön in granulärer Form.

Wo diese Kohlenspeicherung in den Leprazellen stattgefunden hatte, lagen die Kohlengranula immer nur in denjenigen Protoplastenteilen, welche von den Vakuolen freigelassen waren.

Die Leprabacillen konnten durch die Carbol-Fuchsfärbung mit Leichtigkeit in den kohlenspeichernden Epitheloid- und Leprazellen nachgewiesen werden, soweit diese Zellen nicht zu stark mit Kohlenpartikelchen beladen waren. Dagegen konnte man weder Kohlenpartikelchen noch Leprabacillen in den Lymphocyten und Plasmazellen nachweisen.

Wir haben noch 2 weitere Fälle histologisch untersucht, bei denen Tuscheinjektion vorgenommen wurde, und zwar einen mit einmaliger Injektion und einen anderen mit sechsmaliger Injektion. Die Knoten wurden dabei in absolutem Alkohol fixiert.

In betreff der Kohlenpartikelchenspeicherung wich der Befund histologisch in keiner Weise von demjenigen ab, welchen wir in den oben genannten 2 Fällen geschildert haben, so daß hier eine Wiedergabe der histologischen Bilder überflüssig erscheint.

#### *Zusammenfassung.*

Der eine von uns, *Gujo*, hat einmal eine direkte Toluidinblauinjektion in den Lepraknoten vorgenommen, ohne jedoch dabei eine positive Vitalfärbung der leprösen Epitheloidzellen erzielen zu können.

Dieses negative Resultat dürfte darauf beruhen, daß die Farbstofflösung einerseits zu dünn war, andererseits aber die Injektion nicht richtig die Masse des Knotens traf.

Überhaupt diffundiert die Farbstofflösung sehr schwer in die lepröse Infiltration, wie dies auch bei unserer Carmininjektion der Fall war, wobei trotz so vielfach wiederholter Injektion eine starke diffuse Färbung des Knotens nicht so erzielt werden konnte, wie wir erwartet hatten.

Deswegen haben wir schon bei der Sodacarmininjektion bald abichtlich so zahlreiche Injektionen vorgenommen, um damit die gewünschte Vitalfärbung des Lepragewebes möglichst deutlich auftreten zu lassen.

Im Gegensatz zu der Farbstofflösung war die Tusche ziemlich gut diffundierbar. Wir konnten uns von einer Speicherung von Kohlenpartikelchen in den Zellen in einer mäßigen Stärke und Ausdehnung selbst nach einmaliger Injektion überzeugen.

Wodurch dieser merkwürdige Unterschied in betreff der Stärke der Diffundierbarkeit je nach der injizierten Flüssigkeit beruht, ist uns vorläufig ganz unklar.

Jedenfalls ist es, unseren Untersuchungen zufolge, sicher, daß das Leprom der Haut zum guten Teil aus denjenigen Zellen zusammengesetzt ist, welche mit Vorliebe die Farbstoffe in granulärer Form in sich auf-

zuspeichern vermögen, gleichgültig, ob es sich dabei um Carmin oder Kohlenpartikelchen handelt.

Besonders zwingend haben wir solchen Eindruck bei der Tuscheinjektion gewonnen, da wir manchmal Stellen trafen, wo fast alle Granulationszellen die Kohlenpartikelchen in sehr ausgeprägter Weise aufgespeichert hatten.

Es muß dabei natürlich zugegeben werden, daß sowohl bei der Soda-carmininjektion als auch bei der Tuscheinjektion gleichzeitig Stellen existieren, in denen sich gar keine Speicherung von Farbstoff erkennen läßt.

Man kann sich jedoch dabei auch überall von fließenden Übergängen der beiden Extreme überzeugen, die darin bestehen, daß die Granulationszellen in variabler Zahl den Farbstoff mehr oder minder aufgespeichert haben.

Diese verschiedene Ausprägung der vitalen Farbstoffspeicherung je nach der Stelle in einem und demselben Knoten, ja selbst in einem und demselben Schnitte, ist bei unserer Versuchsmethodik kaum zu vermeiden, da die Durchtränkung des Gewebes mit der injizierten Flüssigkeit gar nicht in diffuser Form erfolgen kann, wie dies von einer intravenösen Durchführung der Vitalfärbung erwartet werden darf, sondern nur eine partielle ist.

So kann eine schöne Speicherung der Farbstoffe nur dort erwartet werden, wo die injizierte Flüssigkeit gut diffundiert ist.

Das Ausbleiben der Farbstoffspeicherung in den Zellen an einer Stelle beweist somit nicht ohne weiteres das negative Verhalten derselben zur Farbstoffspeicherung, sondern vielmehr eher eine schlechte Durchtränkung mit der injizierten Flüssigkeit.

Was nun die farbstoffspeichernden Granulationszellen anbetrifft, so handelt es sich hierbei hauptsächlich um Epitheloidzellen und Leprazellen *Virchows*, in denen das Carmin bzw. die Kohlenpartikelchen immer in granulärer Form schön im Protoplasma verteilt sind, wobei die Schäume bzw. Vakuolen frei bleiben.

Daß diese Zellen mit Vorliebe Leprabacillen enthalten, was natürlich der phagocytären Eigenschaft derselben zu verdanken ist, ist wohl bekannt, und auch wir konnten uns in unseren Versuchen von dem gleichzeitigen Vorkommen der Leprabacillen und Farbstoffgranula in denselben sehr gut überzeugen.

Was für die histiocytären Zellen charakteristisch ist, nämlich das ausgesprochene Speichungsvermögen für gelöste und corpusculäre Stoffe und die ausgezeichnete phagocytäre Tätigkeit, kommt auch den leprösen Epitheloidzellen und Leprazellen *Virchows* zu. Das ist nach unseren Versuchen klar erwiesen.

*Goldman*, der als erster auf das Vorkommen von Pyrrolozellen, welche mit den Histiocyten ganz identisch sind, im lockeren Binde-

gewebe aufmerksam machte und weiter dieselben mit den Makrophagen *Metschnikoffs*, Klastmatocyten *Ranviers* usw. identifizierte, hat sich dahin geäußert, daß die Pyrrolzellen die einzigen Elemente des Bindegewebes darstellen, welche sich durch seine Farbstoffe vital färben lassen.

Heute wissen wir jedoch, dank den ausführlichen Untersuchungen von *Kiyono*, daß sich die Bindegewebszellen auch positiv bei der Vitalfärbung verhalten können, und zwar, wenn man die Vitalfärbung sehr hoch treibt. Es sind dann meist in den Fibroblasten spärliche feine Granula zu erkennen.

Aber auch, wenn man eine direkte Carmininjektion in das lockere Bindegewebe vornimmt, vermögen die ruhenden Bindegewebszellen mehr oder minder das Carmin in sich aufzuspeichern, wobei natürlich die Histiocyten sehr schön eine Carminspeicherung aufweisen.

Wir trafen stets auch in unseren Präparaten solche Bindegewebszellen, welche das Carmin bzw. die Kohlenpartikelchen aufgespeichert hatten, vielfach auch Leprabacillen enthaltend.

Der Grad des Speicherungsvermögens in denselben ist aber im Vergleich zu den Epitheloidzellen und Leprazellen recht gering.

Aus der obigen Schilderung dürfen wir mit Recht annehmen, daß die leprösen Epitheloidzellen und die Leprazellen *Virchows*, denen eine so ausgezeichnete farbstoffspeichernde und phagocytäre Eigenschaft zukommt, als Histiocyten anzusehen sind, indem dabei die letzteren nur eine weitere Entwicklungsstufe der ersteren darstellen.

Es erscheint uns hierbei auch angebracht, Präparate von anthrakotischen Drüsen zum Vergleich heranzuziehen, da sie manchmal histologisch ein durchaus übereinstimmendes Bild mit unseren mit Tusche injizierten Präparaten darbieten, und zwar in betreff der Zellformen und des Verhaltens der Kohlengranula.

Wir wissen, daß die Reticuloendothelien der Lymphdrüse und ihre Abkömmlinge, die Histioblasten und Histiocyten, eine wesentliche Rolle bei der Anthrakose derselben spielen, indem sie mit Vorliebe die Kohlenpartikelchen in sich aufspeichern.

Es darf somit nicht wundernehmen, daß die kohlenpeichernden leprösen Epitheloidzellen einerseits und die kohlenpeichernden histocytären Zellen der Lymphdrüse andererseits sich histologisch nicht voneinander unterscheiden lassen, zumal man eine gleiche Zellnatur der beiden bekanntlich annimmt.

Nun nimmt, den Untersuchungen der meisten Forscher zufolge, die lepröse Infiltration ihren Ursprung mit Vorliebe in der Umgebung der Gefäße, der Schweißdrüsen und Talgdrüsen, wo Histiocyten in reichlicher Menge in ruhendem Zustande vorhanden sind.

So ist leicht begreiflich, daß die lepröse Infiltration gerade die Tätigkeit der Histiocyten stark in Anspruch nimmt.

Ob aber alle Epitheloidzellen aus den Histiocyten allein hervorgehen, müssen wir doch dahingestellt sein lassen, um so mehr, als eine ausgezeichnete Vitalspeicherung in unseren Versuchen nur in denjenigen Zellen auftrat, welche mit der injizierten Flüssigkeit in guten Kontakt kommen konnten.

Die Frage, ob die übrigen Epitheloidzellen, welche dabei gar nicht oder nur schwach vital gefärbt waren, von den gleichen oder von anderen Gewebselementen abstammen, ist in unseren Versuchen kaum zu entscheiden. Diese Frage muß aber durch zukünftige experimentelle Untersuchungen endgültig gelöst werden können.

In dieser Hinsicht scheint uns die Mitteilung von *Kyrle* sehr aussichtsvoll, der beim Affen ein positives Impfresultat mit Lepragewebe erhalten hat.

Wenn man nun an solchen infizierten Affen vor bzw. nach der Impfung die Vitalfärbung durchführt und die Leprome histologisch untersucht, so könnte man die ersten Anfänge der leprösen Infiltration verfolgen und dann Aufschluß darüber gewinnen, ob neben den Histiocyten auch noch die fixen Zellen und speziell die Bindegewebszellen zur Entstehung des Leproms beitragen.

Wir wollen ferner nicht unerwähnt lassen, daß die Riesenzellen von myeloplaxem Typus im leprösen Gewebe auch histiocytärer Natur sein können, wie dies *Kiyono* und andere für die tuberkulösen und Fremdkörperriesenzellen annimmt. Dafür spricht die schöne Speicherung der Farbstoffe und speziell der Kohlenpartikelchen in denselben in unseren Versuchen. Allerdings bleibt es unklar, ob sie syncytial oder plasmoidal entstanden sind.

Jedenfalls sind wir der Meinung, daß *die Histiocyten eine wesentliche Rolle beim Aufbau der leprösen Infiltration spielen*, wie dies im besonderen für die tuberkulöse Neubildung bereits nachgewiesen worden ist.

Zum Schluß sei es uns gestattet, Herrn Prof. *Sata* für sein stets liebenswürdiges Entgegenkommen und Herrn Prof. *Murata* für seine liebenswürdige Leitung und allseitige Unterstützung bei dieser Arbeit verbindlichst zu danken.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Babes*, Untersuchungen über den Leprabacillus und über die Histologie der Lepra. Berlin 1898. — <sup>2)</sup> *Baumgarten*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. Bd. I. 1912.<sup>1</sup> — <sup>3)</sup> *Dohi*, Mitteilungen und Verhandlungen der Leprakonferenz zu Berlin 1897. — <sup>4)</sup> *Goldman*, Beitr. z. klin. Chirurg. **64**. 1909. — <sup>5)</sup> *Goldman*, Neue Untersuchungen über die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus. Tübingen 1914. — <sup>6)</sup> *Jadassohn*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. V. 2. Aufl. 1913. — <sup>7)</sup> *Joest* und *Emschof*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **120**. 1912. — <sup>8)</sup> *Kiyono*, Die vitale Carminspeicherung. Jena 1914. — <sup>9)</sup> *Kiyono*, Der heutige Stand der Forschung im ge-

biete der Vitalfärbung (japanisch). Kiyoto 1921. — <sup>10)</sup> *Kyrle*, Frankf. Zeitsch. f. Pathol. **19**. 1916. — <sup>11)</sup> *Murata* und *Sakamoto*, Verhandl. d. japan. pathol. Ges. **7**. 1916. — <sup>12)</sup> *Lubarsch-Ostertag*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. I. 1895; Jg. VI. 1899 u. Jg. VII. 1901. — <sup>13)</sup> *Mandelbaum*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 22. — <sup>14)</sup> *Muracek*, Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. III. Wien 1904. — <sup>15)</sup> *Mitsuda*, Tokioer med. Wochenschr. 1920, Nr. 2060, 2067 u. 2068. — <sup>16)</sup> *Neisser*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **84**. 1884. — <sup>17)</sup> *Oppenheimer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**. 1908. — <sup>18)</sup> *Philipson*, Deutschmanns Beitr. z. Augenheilk. **2**. 1893. — <sup>19)</sup> *Unna*, Die Histologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. — <sup>20)</sup> *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1865.

---