

jüngeren Töchter nicht mehr im stande war, eine normale Keimzelle abzugeben. Daß in ganz vereinzelten, seltenen Fällen auch das Umgekehrte eintritt, daß die ältere Tochter nicht zum Stillen befähigt ist, wohl aber die jüngere, kann nicht auffallen.

---

## VIII.

### Der Ursprung der Plasmazellen.

(Aus dem Dermatologicum zu Hamburg).

Von

Dr. Leo Ehrlich,

Spezialarzt für Hautkrankheiten zu St. Petersburg.

(Hierzu Tafel VI und VII.)

---

Das Bindegewebe der Haut ist ungemein reich an zelligen Elementen mannigfaltiger Gestalt. Während in der gesunden Haut die ruhende Spindelzelle an Protoplasma arm ist und einen kleinen chromatinarmen Kern enthält, ein typisches Beispiel einer protoplasmaarmen Bindegewebsszelle, so wird bei Entzündungsprozessen der Haut die Natur dieser Zellelemente, sowie ihr Verhältnis zueinander und zu den sie umgebenden übrigen Bindegewebsteilen der Haut stark verändert.

Spielt sich der Entzündungsprocess stürmisch ab, unter unmittelbarer Einwirkung des Entzündungserregers, so entspinnst sich in dem Bindegewebe ein allgemein bei Entzündungsreaktionen üblicher Proceß, der eine Reihe progressiver und regressiver Metamorphosen mit sich bringt; verläßt nun der Entzündungserreger die Haut nicht, oder wiederholt sich die Entzündung periodisch, unter der Wirkung der Bakterien und deren Lebensprodukte, was bei chronischen infektiösen Krankheiten der Fall ist, dann tritt in erster Reihe an den Stellen, wo die größte Tätigkeit des infektiösen Virus vorhanden ist, eine in die Augen fallende Änderung der fixen Bindegewebsszellen hervor, welche in der Hypertrophie und der Hyperplasie der Zellelemente Ausdruck findet.

v. Recklinghausen<sup>1</sup> sagt schon 1863 in seiner Arbeit: „Über Eiter- und Bindegewebskörperchen“, daß in dem Binde-

gewebe der jungen Kaninchen große, runde, spindel- oder spinnenartige, grobkörnige Zellen vorkommen. Später werden von Kühne<sup>2</sup> die Zellen beschrieben, die denen v. Recklinghausens sehr ähnlich sind und als grobkörnige Zellen mit bläschenförmigem Kern und glänzendem Kernkörperchen gekennzeichnet.

Ein paar Jahre später beschreibt Cohnheim<sup>3</sup> verschiedene zellige Elemente des Bindegewebes und verweilt besonders bei zwei Arten von protoplasmareichen Zellen mit teils fein-, teils grobkörnigem Protoplasma. Demnächst beschrieben auch Boll, Rollet, Biesiadeki und Klein, und zwar jeder unabhängig sehr große und protoplasmareiche Bindegewebszellen.

Jedoch war Waldeyer<sup>4</sup> der erste, welcher eine ausführliche Beschreibung solcher protoplasmareichen Bindegewebszellen gab.

Als Waldeyer 1875 die Zwischensubstanz des Hodens, die Zellen der Steißdrüse, der Nebenniere u. s. f. untersuchte, fielen ihm ebenfalls besondere runde, große, protoplasmareiche Bindegewebszellen auf, und er nannte sie, abweichend von den übrigen Bindegewebszellen, „Plasmazellen“.

Als nun Ehrlich 1877 bei erstmaliger Anwendung der Anilinfarbstoffe eine besondere Art protoplasmareicher, feingranulierter Zellen entdeckte, die er „Mastzellen“ nannte, und Westphal und Bäumer deren bindegeweblichen Ursprung bestätigten, da wurden die Forscher geneigt, diese Zellen mit der von Waldeyer entdeckten Gruppe der Plasmazellen zu identifizieren, was bei dem damaligen Zustande der mikroskopischen Technik und dem Mangel spezifischer Färbungsmethoden für das Protoplasma sehr nahe lag.

In diesem Zustande befand sich die Frage, als Unna,<sup>5</sup> der schon längere Zeit an Methoden zur besseren Darstellung der protoplasmatischen Teile des Gewebes arbeitete, seine Arbeit „Über Plasmazellen, insbesondere beim Lupus“ (1891) herausgab.

In dieser ersten Arbeit, in der Unna nicht die normale, sondern die pathologisch veränderte Haut untersuchte, überträgt er den Ausdruck „Plasmazellen“ auf die protoplasmareichen, eigenartig gestalteten Zellen des Bindegewebes der Haut, die unter der Wirkung eines chronischen infektiösen

Prozesses der Haut entstehen und gibt diesen Zellen, dank einer neuen Färbemethode, eine derartig präzise Beschreibung, daß etwaige Verwechslungen derselben mit den ebenfalls gut charakterisierten Mastzellen von Ehrlich von jener Zeit an ausgeschlossen waren. Er lehrte uns, diese beiden Arten von Zellen mittels ein und derselben Färbemethode auf ein und demselben Präparate sicher zu unterscheiden, indem die wenigen Mastzellen eine kirschrote, die zahlreichen Plasmazellen eine dunkelblaue Färbung annehmen.

Als nun weiter die für die Naturforscherversammlung in Nürnberg 1892 verfaßte Arbeit „Über die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut, der Granulome und anderer Hautkrankheiten“ 1893 in der Berliner klinischen Wochenschrift gleichsam als vorläufige Mitteilung aus Unnas größerem Werke — „Histopathologie der Haut“ — publiziert wurde, und als 1894 diese selbst erschien, blieb der Ausdruck „Plasmazellen“ schließlich an dem von Unna 1891 gezeichneten Typus haften. Auch besteht noch heute, nach Verlauf von über 10 Jahren und trotz der Menge von Arbeiten, welche inzwischen diesem Thema gewidmet worden sind, die Morphologie der Plasmazellen, wie sie von Unna ursprünglich festgestellt worden ist, unverändert zu Recht.<sup>1)</sup>

Das oben erwähnte Werk Unnas (Die Histopathologie der Haut) beruht auf langjährigem genauem Studium eines großen Materials; es beleuchtet viele Fragen über die Pathologie der Hautkrankheiten von einer ganz neuen Seite und hat u. a. in die Pathologie den neuen Ausdruck „Plasmom“ für

<sup>1)</sup> In der „Encyklopädie der mikroskopischen Technik“ (Herausgeber Dr. R. Krause in Halensee bei Berlin) führt Unna seine aus den Jahren 1892—1893 (Über die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut u. s. f.) stammende Definition der Plasmazellen wörtlich folgendermaßen an: „Die Plasmazellen sind im großen und ganzen als einseitig hypertrophische Bindegewebszellen zu definieren, in denen der körnige Bestandteil des Protoplasmas proximal vermehrt ist. Mit dieser Vermehrung geht eine Abrundung der Form Hand in Hand; die Ausläufer des Spongioplasmas werden eingezogen, es entstehen rundliche, ovale oder komprimierte Herde: kubische Gestalten“ . . .

die Plasmazellen-haltigen, reaktiven, entzündlichen Neubildungen von infektiösem Charakter eingeführt.

Insofern bei allen bis dahin unter dem Sammelnamen: „Granuloma“ zusammengefaßten entzündlichen Neubildungen (Tuberkulose, Syphilis, Rhinoscleroma, Lepra, Wundgranulationen etc.) Plasmazellen eine mehr oder weniger große Rolle spielen, könnte es den Anschein haben, als ob mit der besseren Färbemethode nur ein neuer Ausdruck für die alten Granulome gefunden sei. Dieses ist aber durchaus unrichtig. Unna zeigte schon in der oben citierten vorläufigen Mitteilung (1892—93), daß ein Plasmom eigener Art und besonderen Schicksals bei vielen Affektionen vorkommt, die nach den bisherigen Einteilungen durchaus nicht als „Granulom“ aufgefaßt werden, z. B. Akne, Sykrosis, Trichophytie, Ulcus molle, Ulcus serpiginosum, Ulcus rodens, Rhinophyma u. s. s.). Der Ausdruck „Granulom“ war eine kurze Bezeichnung für eine Klasse von Geschwülsten, die unter sich gewisse Analogien und gegenüber den malignen Geschwülsten (Krebs, Sarcom) gewisse Unterschiede darbieten, ohne daß für sie alle eine bestimmte tinktorielle Reaktion maßgebend war; man bezeichnete mit dem Worte „Granulom“ diese Affektionen selbst, nicht bestimmte histologische Anteile derselben.

Im Gegensatze dazu bedeutet „Plasmom“ nur gewisse, tinktoriell scharf definierte Gewebsanteile vieler Affektionen, aber nicht diese selbst und greift in Bezug auf die Anzahl der Affektionen, bei denen ein Plasmom vorkommt, weit über den Rahmen der früheren Granulome hinaus.

Die Fülle von neuen Tatsachen, welche Unna mittelst seiner neuen protoplasmatischen Färbungen kennen lehrte, fanden bis auf geringfügige Detailfragen von allen seinen Nacharbeitern Bestätigung. Eine grundsätzliche Polemik erhob sich nur darüber, daß Unna die Plasmazellen ohne weiteres von präexistierenden Bindegewebszellen ableitete und sich damit auf den älteren Standpunkt von Virchow stellte.

Da nun inzwischen unter den Pathologen die Anschauung eine weite Verbreitung gefunden hatte, daß bei den infektiösen Neubildungen den Leukocyten eine hervorragende Bedeutung zukäme, so mußte die Darstellung von Unna natürlicherweise

an diesem Punkte auf lebhaften Widerspruch stoßen; war die Unnasche Anschauung richtig, so war eine Umänderung in gangbaren Ansichten über die Genese der entzündlichen Neubildungen im Allgemeinen und der bisher als „rundzellige“ oder „kleinzellige“ Infiltration beschriebenen Gewebsveränderungen die notwendige Folge.

In der ziemlich großen Literatur, welche die Frage der Plasmazellen in den letzten Jahren hervorgerufen hat, scheiden sich demgemäß die Autoren in zwei Lager, je nachdem sie eine hämatogene oder histogene Genese der Plasmazellen oder beide nebeneinander annahmen.

Die guten Methoden zur Darstellung der Plasmazellen sind dieselben, welche heutzutage zum Studium des Protoplasma überhaupt dienen, wie denn Entdeckung und Erforschung dieser Zellen eng verbunden ist mit der Periode der mikroskopischen Technik (seit 1891), welche im Gegensatz zu den früher allgemein und jetzt noch allzuoft allein bevorzugten Kernfärbungen die Hauptrolle auf eine gute Protoplasmafärbung neben der Kernfärbung legt.

Um die verschiedenen im Protoplasma vorhandenen Substanzen neben dem Kern klar hervortreten zu lassen, kann man verschiedene Wege einschlagen, die alle versucht worden sind.

Man kann erstens durch geeignete Fixierungsmittel die tinctorielle Präponderanz der sauren Kernsubstanz dem Protoplasma gegenüber herabsetzen, und zwar durch basische Metalloxyde (z. B. Osmium, Eisenverbindungen) und dann die Metallverbindung des Protoplasmas zu färben versuchen (z. B. durch Hämatein).

Auf diesem Wege können die eiweißartigen verschiedenen Componenten des Protoplasmas, vor allem die Nukleoproteide, auf welche in der Pathologie das Meiste ankommt, nicht differenziert und dem Studium zugänglich gemacht werden.

Ein zweiter Weg ist viel erfolgreicher. Man fixiert Protoplasma und Kern in möglichst konservativer Art, nämlich durch Alkohol absolutus und färbt mittelst solcher Farbmischungen, deren Componenten zu den Substanzen des Protoplasmas und Kernes verschiedene Affinität haben. Hierhin gehört in erster Linie die Pyronin-Methylgrün-Mischung von

Pappenheim, in welcher das Pyronin das Granoplasma und Kernkörperchen, das Methylgrün das Nuclein des Kernes spezifisch in Kontrastfarbe darstellen. Nach neueren Untersuchungen von Unna gehört auch die pol. Methylenblaulösung hierhin, indem das darin befindliche Azur Granoplasma und Nuclein, das Methylenviolett das Spongiplasma anfärbt.

Endlich kann man noch auf einem dritten Wege zum Ziel gelangen, indem man ein mit reichen Affinitäten behaftetes Färbemittel zu einer Färbung des Protoplasmas und Kernes benutzt und dann durch ein geeignetes Entfärbungsmittel, welches zu den Substanzen verschiedene Verwandschaft hat, dieselben differenziert; hierhin gehören die von Unna zuerst für die Darstellung des Protoplasmas vorgeschlagenen Methoden, nämlich die Färbung in polychromer Methylenblaulösung und nachfolgende Differenzierung durch Glycerinäther, neutrale Orceinlösung oder Anilin-Alaunmischung.

Die in der folgenden Arbeit benutzten Methoden bewegen sich auf den beiden letzten der genannten Wege und sind einfache Modifikationen der von Unna und Pappenheim angegebenen Methoden. Diese leichten Modifikationen haben sich mir praktisch bewährt, nachdem ich mich zunächst genau an die Vorschriften der genannten Autoren hielt und mit denselben auch gute Präparate erzielte. Sie verändern den Charakter dieser Grundmethoden nicht und sind sogar aus einem Studium des Wesens dieser Methoden hervorgegangen. Ich bemerke dieses von vornherein, da in der Literatur über Plasmazellen eine erstaunliche Menge von unbrauchbaren Methoden empfohlen worden sind, welche das Wesen der Protoplasmafärbung von Grund aus alterieren. Dahin gehören die vielfachen Angaben, daß die protoplasmatischen Substanzen sich mittelst obiger Färbungen auch an solchen Geweben differenzieren lassen, die in Sublimat, Formalin und Chromsalzen fixiert waren. Wer nur einmal ein und dasselbe Gewebe geteilt und nach Behandlung mit diesen Fixationsmitteln auf Protoplasma gefärbt hat, wird eine solche Behauptung unverständlich finden. Ebenso unbegreiflich ist die Behauptung, daß eine Entfärbung mit 70 p. C. Alkohol der Entfärbung mit obengenannten milden Entfärbungsmitteln im Resultate gleichkommen soll.

Bei jeder Plasmazellenfärbung soll man da, wo es nur irgendwie möglich ist, das Gewebe frisch in absolutem Alkohol bringen. Es schadet der Färbung nicht und ist als praktisch zu empfehlen. die zu excidierende Stelle mit Chloräthyl zu vereisen, worauf sie mit einem Rasiermesser flach abgetragen und nach kurzer Abwaschung des Stückchens in Wasser, um möglicherweise vorhandenes Blut zu entfernen, sofort in absoluten Alkohol übertragen wird. Hierauf folgt eine Einbettung erst in dünner,

dann in dicker Celloidinlösung, mit dieser wird das Stückchen sodann auf einem Block befestigt und in 80 p. c. Alkohol aufbewahrt.

Diese letzte Procedur der Vorbereitung des Materials beansprucht unsere ganze Aufmerksamkeit, ganz besonders wegen der darauf folgenden Färbemethoden. Es ist ja bekannt, daß schon die kleinste Spur von Gerbsäure bedeutend auf die Präparate wirkt, da diese Beize die feinen Differenzen derjenigen eiweißartigen Gewebsbestandteile (Granoplasma), auf die es uns hauptsächlich ankommt, vollkommen verwischt. Es wäre somit ein großer Fehler, auf Kork oder Holzblock ohne weitere Vorsichtsmaßregeln konservieren zu wollen.

Unna rät zu diesem Zwecke, d. h. um die Gerbsäure aus den Blöcken zu entfernen, dieselben mehrere Stunden in 2 p. c. Sodalösung auskochen zu lassen. Nach meiner persönlichen Erfahrung halte ich es für nützlich, solche Blöcke mit oder sogar ohne vorherige Auskochung dauernd in Alkohol zu halten, bis eine frische Portion Alkohol mit Eisenchlorid gar keine, oder nur eine minimale Reaktion auf Tannin erzeugt. Solche tanninfreien Blöcke hält man am besten in Alkohol vorrätig bis zum Gebrauche. Einer solchen Vorbereitung bedürfen nicht die Blöcke aus Stabilit; allerdings sind sie erheblich teurer.

Die Vorbereitung des Materials für diese Untersuchungszwecke gestaltet sich also folgendermaßen:

1. Excision (flache Abtragung mit Rasiermesser), kurze Abspülung in Wasser.
2. Sofortige Übertragung in absoluten Alkohol auf 24—48 St., je nach der Dicke des Stückes.
2. Dünne Celloidinlösung 12—48 St.
4. Dicke Celloidinlösung 12—48 St. und nachfolgende Befestigung in dicker Celloidinlösung auf Stabilitblöcke oder tanninfreie Holzblöcke.
7. Austrocknen des befestigten Stückes in der Luft unter der Glocke 30 bis 40 Min.
6. Conservierung in 80 p. c. Alkohol.

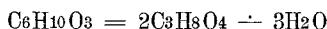
Wenn das Objekt nach der obigen Art und Weise behandelt wird, kann man sich darauf verlassen, daß die später anzuwendenden specifischen Färbemethoden die Resultate liefern werden, welche wir von denselben erwarten dürfen.

Nachdem das Material, wie oben beschrieben, vorbereitet ist, fertigt man die Schnitte an, wenn möglich nicht dicker als  $10\text{ }\mu$ , aus den Schnitten wird das Celloidin durch eine Mischung von Alkohol und Äther entfernt, der Schnitt in 80 p. c. Alkohol übertragen, um die Spuren des Äthers zu entfernen, in Wasser gründlich abgespült, so ist er für die Färbung vorbereitet.

Für die specifische Färbung des Protoplasmas haben wir, dank Unna, heutzutage mehrere gute Methoden, die ich in Unnas Laboratorium Gelegenheit hatte, kennen zu lernen; alle diese Methoden haben, wie erwähnt, ein allgemeines Grundprincip: die Überfärbung des Präparates mit

polychromer Methylenblaulösung (Grübner) und langsame Entfärbung mit milden Entfärbungsmitteln.

Bei seinen ersten Arbeiten der Protoplasmafärbung benutzte Unna verschiedene Alkohole und Ätherarten, zuerst Styron und verschiedene Glycole, dann mit größerem Vorteil Kreosol, ein Bestandteil des Kreosots, und erst mit der Hilfe dieser Entfärbungsmittel erreichte er eine gute Differenzierung des Protoplasmas und gab seine erste Beschreibung der Plasmazellen beim Lupus. Diese Entfärbungsmittel waren gut, aber in der Praxis schwieriger zu benutzen, da sie sich nicht gut mit Wasser mischen. Bei weiterer Suche unter den alkohol- und aetherartigen Körpern fand Unna endlich in dem allerdings teuren Glycerinäther  $C_6H_{10}O_3$ , den man als Anhydrid des Glycerins betrachten kann,



Glycerinäther Glycerin Wasser,

ein in jeder Hinsicht befriedigendes Entfärbungsmittel.<sup>6</sup> Da dieses Mittel zum Gebrauche doch stark verdünnt werden muß, so empfahl Unna statt dessen die Mischung sämtlicher bei der Darstellung des Glycerinäthers durch fraktionierte trockene Destillation des Glycerins entstehenden Teileprodukte mit Glycerin und Alkohol unter dem Namen: „Glycerinäthermischung“,<sup>1)</sup> wodurch die Kostspieligkeit dieser Entfärbung fortfällt.

Diese gelbbräune, stechend nach Glycerinäther riechende Flüssigkeit, von syruperartiger Konsistenz, ist vorrätig bei Grübner.

Unna fand weiter, als er die Entfärbungskraft verschiedener Zusätze zum Anilin für tinktorielle Isolierung verschiedener Teile des Gewebes untersuchte,<sup>7</sup> daß einige Salze die Entfärbungsfähigkeit des Anilinöls bedeutend erhöhten, obgleich von derselben nur Spuren, wahrscheinlich unter Zersetzung der Salze und Bindung ihrer Säuren an das Anilinöl in letzteren gelöst werden.

Die Mischungen dieser Salze mit Anilinöl nehmen bei sehr langer Berührung immer mehr von der entfärbenden Anilinverbindung auf und lassen so eine feine Abstufung von den schwächsten zu den stärksten Entfärbungsflüssigkeiten zu.

Mit diesen Salz-Anilin-Mischungen (Kochsalz-Anilin, Alaun-Anilin) kann man nun noch solche basische Färbungen in zartester Weise entfärbten, die nach völliger Entwässerung der Schnitte von reinem Anilin nicht mehr entfärbt werden. Denn reines Anilin entfärbt basische Färbungen nur nach Maßgabe des Wassergehaltes der Schnitte und gibt daher stets variable Resultate, die von persönlicher Technik sehr abhängig sind. Deshalb substituierte Unna die Entfärbung basisch gefärbter, vollkommen entwässerter Schnitte durch Anilinmischungen,

So entstand das zweite Hauptmittel der allmählichen Entfärbung der mit polychromer Methylenblaulösung überfärbten Präparate, und zwar eine

<sup>1)</sup> Der Name Glycerinäther-Mischung bedeutet mithin nicht, wie viele annehmen, eine Mischung von Glycerin und Aether sulfuricus.

Entfärbung mit Anilin-Alaun-Mischung. Dieselbe kann von einem jeden leicht vorbereitet werden. Am besten stellt man sich einen Vorrat für eine längere Zeit davon her, indem man in ein Glas mit Anilinöl von circa 30—40 ccm Inhalt fein gepulverten Alaun bis zum Viertel des Glases aufschichtet; in circa 10—15 Tagen kann man schon die abstehende Flüssigkeit abgießen und gebrauchen und auf den zurückgebliebenen Alaun wieder frisches Anilinöl aufgießen. Je länger eine solche Mischung mit Überschuß von Alaun stehen bleibt, desto stärker wirkt sie entfärbend.<sup>1)</sup>

Die zwei angegebenen Entfärbungsmethoden der mit polychromer Methylenblaulösung überfärbten Präparate differenzieren nicht gleichartig die verschiedenen Teile des Protoplasmas, das, wie bekannt, weder chemisch noch physikalisch einen ganz homogenen Körper darstellt.

Einerseits haben Alexander Schmidts<sup>8</sup> chemische Untersuchungen erwiesen, daß wir es in dem Protoplasma der Zellen mit mindestens vier Eiweißkörpern verschiedener Natur zu tun haben, andererseits wird durch die Untersuchungen von Butschli und Unna, schließlich auch von Flemming bewiesen, daß das Protoplasma der Zellen eine deutlich wabige Struktur besitzt, wofür Unna den älteren Leydig'schen Ausdruck: „Spongiplasma“ als Grundlage des Protoplasmas wieder einführte. Innerhalb dieses Wabengerüstes des Spongioplasmas bildet sich, besonders unter pathologischen Verhältnissen, ein zweiter eiweißartiger Körper, das Granoplasm. Bisher können wir auf tinktoriellem Wege nur diese zwei allgemein vorkommenden protoplasmatischen Substanzen des Zellleibes differenzieren.

Diese zwei Grundkörper des Protoplasmas beanspruchen verschiedenartige Entfärbungsmethoden der Präparate, und zwar genügt schon eine Entfärbung mit Glycerinäther-Mischung, um eine Differenzierung des Granoplasmas zu erreichen, während das Spongiplasma, besonders solcher kleiner Zellen, welche noch gut erhalten und noch nicht von irgend einem Degenerationsprozeß ergriffen worden sind, sich besser durch langsame Entfärbung mittelst der zweiten Hauptmethode — der Anilin-Alaun-Mischung differenzieren läßt.

Um endlich eine gute Kontrastfärbung des Protoplasmas der Zellen einerseits, der interzellulären Substanzen andererseits zu erhalten, führte Unna die Entfärbung der Schnitte und gleichzeitige Anfärbung des Collagens durch nachfolgende Behandlung mit einer dünnen, nicht ange-säuerten Lösung von Orcein (Grübler) ein, wobei die dunkelblau tingierten Plasmazellen auf dem bräunlichroten Hintergrunde gut hervortreten.

So gestaltete sich die Frage über die Protoplasmafärbung, als Pappenheim (1901), der über die Beziehung der Plasmazellen zu den Lymphocyten<sup>9</sup> in Unnas Laboratorium arbeitete, seine neue Methode der doppelten Färbung der Plasmazellen empfahl.

<sup>1)</sup> Die Mischung, welche ich vor einem halben Jahr für meine Zwecke vorbereitet hatte, entfärbt jetzt circa 5—7 mal stärker als eine frisch-vorbereitete Mischung.

Diese Methode, bei welcher das Granoplasma der Zellen und das Kernkörperchen in purpurroter, der Kern in blaugrüner bis blauer Färbung hervortreten, beruht auf der Färbung mit einer Methylgrün-Pyronin-Mischung (Grübler) und nachfolgender Fixation des Pyronins mittelst einer 2 prozentigen Resorcinlösung.

Diese neue, chemisch-elektive Methode der Doppelfärbung der Plasmazellen wurde bald darauf von Unna angenommen und für die Praxis modifiziert, indem er den Vorschlag machte, anstatt der nachfolgenden Resorcinfixation Karbolsäure zu der Mischung selbst hinzuzufügen. So entstand die Karbol-Methylgrün-Pyroninfärbung von Pappenheim-Unna, eine sehr zuverlässige, elektive Methode der Plasmazellenfärbung, und zur Zeit wohl die instruktivste von allen.

Ich gebe in Folgendem eine kurze Darstellung, wie die angegebenen Färbemethoden heutzutage in Unnas Laboratorium praktiziert werden und welche Vorsichtsmaßregeln dabei zu beobachten sind, damit diese Methoden in der Hand eines jeden eine gute Färbung des Protoplasmas erzielen.

Um ein allgemeines Übersichtsbild zu gewinnen über die Verteilung des Plasmoms in einem Gewebe, wäre folgender Weg zu empfehlen:  
1. Überfärbung mit polychromer Methylenblaulösung, Entfärbung mit Glycerinäther-Mischung, oder 2. Pappenheim-Unnasche Methode (Karbol-Methylgrün-Pyronin-Mischung).

Eine gute Differenzierung des Granoplasmas und großen Plasmazellen erreicht man schon durch die pol. Methylenblau-Glycerinäther-Methode.

Was das Spongioplasma, die kleineren Plasmazellen und die atrophischen Plasmazellen betrifft, so pflegen sie am besten bei der pol. Methylenblau-Anilin-Alaummethode hervorzutreten.

Um endlich gleichzeitig Granoplasma, Spongioplasma und atrophische Plasmazellen zu differenzieren, empfiehlt sich wieder die Pappenheim-Unnasche Methode.

Einzelnen genommen ist die Technik dieser Methoden folgende:

- I, Pol. Methylenblau-Glycerinäther-Methode.
1. Celloidinentfernung.
2. 80 p. c. Alkohol.
3. Gründliche Abwaschung in Wasser.
4. Pol. Methylenblau-Lösung, 2 bis 5 Minuten.
5. Auswaschung in Wasser 10 Min. bis  $\frac{1}{2}$  Stunde, bis keine Farbe mehr abgegeben wird.
6. Entfärbung in verdünnter Glycerinäther-Mischung (15 bis 20 Tropfen der im Handel befindlichen Lösung auf ein Schälchen Wasser) 5 bis 10 Minuten.

7. Sehr gründliche Auswaschung in Wasser, um alle Spuren von Glycerinäther zu entfernen.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Sonst entfärben sich die Präparate mit der Zeit.

8. Alkohol abs. 1 Min., Bergamottöl, Canadabalsam.

Bei der Ausführung dieser Methode der Plasmazellenfärbung, welche trotz ihrer Einfachheit eine gewisse Übung verlangt, ist es wichtig, auf die Punkte „3“ und „6“ ganz besonders zu achten; es ist durchaus notwendig, daß beim Übertragen des Schnittes aus dem Alkohol in die Farblösung man recht sorgfältig den Schnitt auswäscht, sonst ist ein Niederschlag nicht zu vermeiden; noch wichtiger ist eine vorsichtige Entfärbung besonders der ersten Schnitte; dieselbe muß im allgemeinen so lange fortgesetzt werden, bis man bei vorläufiger Abspülung des Schnittes in Wasser schon makroskopisch die Grenze zwischen der Oberhaut, die viel stärker sich färbt, und der Cutis unterscheiden kann; sowie diese Grenze klar zum Vorschein kommt, möge man beim ersten Schnitte lieber schon die Entfärbung unterbrechen, das Präparat fertig machen und es auf die Färbung des Granoplasmas, welche tief dunkelblau gefärbt sein muß, untersuchen. Ist die Entfärbung der Intercellularsubstanz dann noch nicht ganz vollendet, so tut man gut, bei einem noch unbekannten Material den nächsten Schnitt, ihn mehrfach abspülend, unter Kontrolle des Mikroskops zu Ende zu entfärben. Hat man auf diese Weise sich über die Beschaffenheit des Granoplasmas in seinem Material einmal Klarheit geschafft, so unterliegt die Darstellung desselben weiterhin keiner Schwierigkeit. Im allgemeinen lehrt die Erfahrung, daß das Präparat bei obiger Verdünnung der entfärbenden Flüssigkeit ungefähr dreimal so lange, als in der Farbe liegen muß, dabei ist aber nicht zu vergessen, daß die dicken Schnitte mehr Zeit zur Entfärbung brauchen, als die dünnen, und jedes Material etwas verschieden ist. Werden die soeben erwähnten Vorsichtsmaßregeln bei der Färbung der ersten Schnitte nicht beachtet, so entfärbt sich oft das Protoplasma und wir erhalten dann bloß Massen großer und kleiner Kerne, die Kerne der Plasmazellen, die ein jeder ebensogut für Lymphocytenkerne halten könnte.

2. Pol. Methylenblau-Anilin + Alaun-Methode.

1. Celloidinentfernung.
  2. 80 p. c. Alkohol.
  3. Gründliche Auswaschung im Wasser.
  4. Pol. Methylenblau-Lösung 2 bis 5 Min.
  5. Wasser.
  6. Abtrocknen mit Filtrerpapier und rasches Eintauchen nacheinander in drei Schälchen mit folgenden Mischungen: a) 4 Teile Alkohol, 3 Teile Xylol; b) 3 Teile Alkohol, 3 Teile Xylol; c) 2 Teile Alkohol, 3 Teile Xylol.  
Der Schnitt bleibt circa  $\frac{1}{2}$  Min. in jeder Mischung.
  7. Entfernung des Alkohols durch reines Xylol (1 Min.).
  8. Entfärbung durch die Anilin + Alaun-Mischung 5 bis 20 Min.; die Kontrolle unter dem Mikroskop ist durchaus notwendig.
  9. Xylol.
  10. Canadabalsam.
- Diese Methode ist zweifellos komplizierter, als die vorherige, gibt aber

ungemein deutliche und gut differenzierte Präparate; der wichtigste Moment dieser Methode liegt in der Ausführung des Punktes „6“; es ist notwendig eine schnelle und regelmäßige Entwässerung des Präparates in allen seinen Teilen zu ermöglichen; geschieht dies nicht, so ist der Schnitt trüb; außerdem ist es nicht immer leicht, die Schrumpfung und Faltung des Schnittes zu vermeiden; zu diesem Zwecke gehe ich so vor, daß ich das Präparat aus dem Wasser nicht etwa mit einer Nadel oder einem Spatel herausnehme, sondern mit einem dicken, stumpfen Glasstäbchen; um dieses legt sich das Präparat ohne Falten. Alsdann fahre ich mit einer drehenden Bewegung einmal vorsichtig mit dem Stäbchen über das Filterpapier, wobei das Präparat gleichzeitig trocken und glatt wird; darauf wird das Präparat, auf dem Stäbchen haftend, rasch in die Mitte der ersten Portion Alkohol + Xylol eingetaucht und ebenso auch in den zwei folgenden. Auf diese Art und Weise bekommt man immer ganz glatte, gleichmäßig entfärbte und unverletzte Schnitte. Wenn man anstatt der drei nur eine Entwässerungsflüssigkeit entsprechend der ursprünglichen Vorschrift von Unna (Alk. 2 + Xylol 3) nimmt, so wird leicht die vollkommene Entwässerung nicht ganz erreicht und die Schnitte werden dann trübe. Man achte aber bei dieser stets vollkommenen Methode der Entwässerung andererseits darauf, daß das Präparat besonders in den ersten beiden alkoholreichen Portionen nicht zu lange bleibt, sonst wird es in denselben nicht bloß entwässert, sondern auch entfärbt, so, daß bei der nachfolgenden eigentlichen Entfärbung in Anilin + Alaun die des Granoplasmas zu stark wird und nur die Kerne übrig bleiben.

### 3. Karbol + Methylgrün + Pyronin-Methode.

1. Celloidinentfernung.
2. 80 p. c. Alkohol.
3. Wasser.
4. Färbung: der Schnitt wird mit einer Platinneedel in die Epruvette mit der Farblösung gebracht und in einem auf 40° eingestellten Wasserbade 5 bis 7 Minuten erwärmt.
5. Rasche Abkühlung der Epruvette unter der Wasserleitung oder in einer großen Schale Wasser.
6. Abspülung des mit der Platinneedel herausgenommenen Schnittes in Wasser.
7. Alkohol absolutus, bis keine Farbe mehr abgeht (1—2 Min.).
8. Bergamottöl, Canadabalsam.

Der wichtigste Moment dieser Methode ist eine pedantische Ausführung des Punktes 5; wird die Farblösung, in der sich der Schnitt befindet, nicht rasch genug abgekühlt, so verschwindet leicht das Pyronin aus den Schnitten, indem das warme Lösungswasser es dem Schnitte wieder entzieht, die Plasmazellen werden dann grünlich und die Doppelfärbung ist nicht gelungen. — Soviel über spezifische Färbemethoden des Granoplasmas und Spongioplasmas.

Erst nach der Veröffentlichung der „Histopathologie der Haut“ wurde in vielen Arbeiten, welche von zahlreichen Autoren dem Thema der Plasmazellen gewidmet worden sind, über die Morphologie der Plasmazellen diskutiert.

In diesen Arbeiten (Jadassohn,<sup>10</sup> v. Marschalkó,<sup>11</sup> Krompecher,<sup>12</sup> Justi,<sup>13</sup> Enderlen und Justi<sup>14</sup>, Joannovics,<sup>15</sup> Pappenheim,<sup>16</sup> Schottländer,<sup>17</sup> Almkvist<sup>18</sup> u. s. f.) wird die Morphologie der Plasmazellen ausführlich beschrieben, jedoch trägt diese Beschreibung nichts wesentliches bei zu der ursprünglichen Morphologie, wie sie Unna in seiner ersten Arbeit und der Reihe seiner nachfolgenden Werke gegeben hat. Im Gegenteil, dadurch, daß einige Autoren nicht diejenigen spezifischen Färbemethoden anwenden, welche oben beschrieben und von Unna in seinen Untersuchungen angewendet worden sind, oder auch infolge ungenauer Anwendung dieser seiner Methoden, sind manche Autoren sogar zu dem Schlusse gekommen, daß es bei typischen Plasmomen keine Plasmazellen gibt und sind geneigt, dem von Unna mit Vorbedacht gewählten und von Waldeyer mit Überlegung dafür aufgegebenen Namen: Plasmazellen andere Namen wie: Krümelzellen<sup>11</sup> zu substituieren, offenbar in der Idee, daß die eigentümliche gefärbte Substanz dieser Zellen etwas den Plasmazellen Eigentümliches, Besonderes sei, während Unna längst auf Grund seiner genaueren Färbemethoden diese Substanz als einen allgemeinen integrierenden Bestandteil jedes Protoplasmas erkannt und nachgewiesen hatte.<sup>1)</sup>

Dem gegenüber, gestützt auf Grund meiner eigenen Untersuchungen vieler Präparate aus teils frisch vorbereitetem, teils konserviertem Material,<sup>2)</sup> welches in genauester Weise mit den oben beschriebenen Färbemethoden behandelt ist, halte

<sup>1)</sup> So sind bekanntlich die Nisslschen Körperchen oder Tigroidschollen der Ganglienzellen, wie Unna nachgewiesen, auch nichts als Granoplasma.

<sup>2)</sup> Zu meiner Verfügung stand folgendes Material: Rhinoscleroma, Ulcus molle, Initialsclerose, Papula syphil., Gummi, verschiedene Formen von Lupus vulgaris, Lupus fibromatosus, verschiedene Formen von Carcinom, tuberkulöse Fisteln, Granulationsgewebe, Rhinophyma u. s. f.).

ich es für nützlich, noch einmal ganz kurz die Morphologie der Plasmazellen so zu formulieren, wie ich sie gesehen habe, um dann zu dem Haupttheile meiner Arbeit — zur Frage der Entstehung der Plasmazellen überzugehen.

Da jetzt alle Forscher darin einig sind, daß Plasmazellen als solche in der Tat existieren und eine tatsächlich ganz abgesonderte, scharf charakterisierte Zellgruppe bilden und durch geeignete Färbemethoden zum Vorschein kommen, werde ich nun in meinen weiteren Äußerungen über Plasmazellen ausschließlich Unnas Plasmazellen verstehen.<sup>1)</sup>

Unnas Plasmazellen (Taf. VI Fig. 1, 2, 29P, 7 und 8) sind mehr oder weniger große, einseitig hypertrophische (seitens des Granoplasmas mehr, als seitens des Spongioplasmas), protoplasmareiche Zellen mannigfaltiger Gestalt. Bei der Färbung mit pol. Methylenblaulösung treten Gruppen dieser Zellen schon bei schwacher Vergrößerung hervor in der Form von dunkelblauen Zellenhaufen auf dem beinahe vollständig entfärbten Hintergrunde des Bindegewebes, bei Färbung mit Karbol + Methylgrün + Pyronin erscheinen sie in der Form ebenso prägnant gefärbter, purpurroter Zellen mit blauen Kernen. Die Form dieser Zellen ist sehr verschiedene und steht in vollster Abhängigkeit von der Natur der Zellen (vollständig entwickelte, oder atrophische), in welchem Zustande der Evolution (Abschnürungsmoment von der Bindegewebsszelle oder Segmentation der bereits abgeschnürten Zellen) und auch in welchem Medium sie sich befinden (welchem Druck sie unterliegen). Ist die Plasmazelle vollkommen entwickelt, sehr reich an Granoplasma, unterliegt sie dabei einem gleichen und regelmäßigen Drucke, so enthält die Zelle nach dem allgemeinen physikalischen Gesetze die Form einer mehr oder weniger regelmäßigen Kugel; sammeln sich diese Kugeln in Gruppen an, wobei die kleinen Gruppen gewöhnlich aus großen Kugeln und die großen Gruppen aus kleinen Kugeln bestehen, so erhalten die Zellen unter der Wirkung des gegenseitigen Druckes eine polygonale Form; werden weiter die Zellen gedrückt zwischen parallel laufenden Bindegewebsbündeln, so wird die Form der Zellen eine läng-

<sup>1)</sup> Also werde ich hier nicht noch einmal über die aufgegebene Gruppe der Waldeyerschen Zellen reden.

liche, bandförmige, weiter findet man bei einer Anzahl mehr trockener Plasmome häufig Plasmazellen mit Ausläufern von sehr verschiedener Form (Taf. VI Fig. 9, 10, 11, 12), es kann folglich ihre Form oval, halbkugelartig, dreieckig, sternförmig, spindel- und spinnenförmig u. s. f. sein; je mehr Präparate wir vor uns haben, je aufmerksamer wir suchen, desto mannigfältigere Formen können wir entdecken, sogar in ein und demselben Präparate. Folglich spricht eine Abweichung von der Kugelform durchaus nicht gegen die Diagnose einer Plasmazelle, wohl aber haben alle Plasmazellen die Neigung, dort, wo sie sich frei und unbeschränkt von äußeren mechanischen Einflüssen entwickeln können, eine kugelige Form anzunehmen. Diese Neigung entspricht ihrer Definition, denn jeder schwammige irgendwie geformte Körper wird nach physikalischen Gesetzen umso kugeliger werden, je mehr er bei gleicher Oberfläche Inhaltsmassen (Granoplasma) bildet.

In einer gut entwickelten und gut gefärbten Plasmazelle unterscheiden wir Granoplasma, Spongiplasma, Kern und Kernkörperchen. Unter dem Granoplosma, d. h. unter der körnigen Grundsubstanz des Protoplasmas, verstehen wir solche Art von Körnung, wie wir sie von pathologischen Zuständen her kennen, z. B. von der körnigen Degeneration Virchows, wobei wir die Körnung des Protoplasmas dem homogenen, gleichartigen Zustande desselben entgegensemten,<sup>1)</sup> optisch, hier wie dort, ist die Gestalt der Zellen ein und dieselbe: das Protoplasma ist trüb, wie geschwollen, hat ein schmutzig-staubiges Aussehen, wobei weder hier noch dort die Rede ist von einzelnen, deutlich abgegrenzten Körnchen, welche bei allen Formen körniger Zelleneinschlüsse vorkommen (Ehrlich, Altmann). Unnahat das Granoplasma neuerdings, um in Zukunft Mißverständnisse zu vermeiden, amorph-körnig genannt, im Gegensatz zu allen geformt-körnigen Zelleneinschlüssen.<sup>2)</sup>

Pappenheim<sup>3)</sup> möchte vielleicht drei Stufen dieser Kör-

<sup>1)</sup> ohne dabei scharf konturierte, regelmäßige Granula zu sehen.

<sup>2)</sup> Encyklopädie der mikroskopischen Technik. 1902. Krause und Ehrlich.

<sup>3)</sup> A. Pappenheim: „Wie verhalten sich die Plasmazellen zu Lymphocyten.“ Dieses Archiv.

nung unterscheiden (granulierte, granuläre und granulöse Plasmazellen), da selbstverständlich nicht alle Zellen eine gleich ausgedrückte Körnung besitzen, allerdings aus den oben angegebenen Worten Unnas sind wir darüber ganz klar, was er schon bei seiner ersten Beschreibung der Plasmazellen unter Körnung meinte, und diese präzise Definition bedarf kaum weiterer Erklärungen. Auf meinen Zeichnungen (Taf. VI, Fig. 1, 5, 6, auch 3, 11 und 7) ist die Körnung gut zu sehen. Auf Fig. 1 ist dieselbe nur angedeutet, dagegen auf Fig. 5, 6 und 7, weiter 11 schon ganz deutlich zu sehen; schon die pol. Methylenblau-Glycerinäther-Methode gibt ganz ausgezeichnete Bilder dieser Körnung, aber die Körnung erscheint am besten bei der in dieser Richtung geradezu belehrenden Karbol + Methylgrün + Pyronin-Methode (Taf. VI, Fig. 5 und 6).

Die andere wichtige Grundsubstanz des Protoplasmas ist das Spongioplasma (Taf. VI, Fig. 18, 29P, auch weniger deutlich Taf. VI, Fig. 1, 2, 3). Diese beiden Grundsubstanzen des Zellleibes sind am besten an solchen Zellen nebeneinander zu sehen, wo ein Teil des Granoplasmas ausgelaugt ist (Taf. VI, Fig. 29P und 18). Man sieht an diesen granoplasmafreien Stellen der Plasmazelle, daß das Spongioplasma einen exquisit-wabigen Bau (Butschli) hat, und daß das amorphkörnige Substrat des Granoplasmas die Ausfüllung des gefärbten wabigen Protoplasmas darstellt; gerade an solchen Stellen erkennt man bei guter Färbung deutlich, daß auch die Plasmazellen, wie alle Bindegewebszellen, ein wabiges Gerüst besitzen, welches ihnen die äußere Gestalt verleiht.

Die Plasmazellen haben meistens ein oder zwei Kerne; im ersten Falle liegt der Kern öfter exzentrisch, im zweiten oft polar. Die Zellen haben zwei und mehr Kerne (Taf. VI, Fig. 8 und 38P) an den Orten der Präparate, wo die Proliferation dieser Zellen besonders stark ist. Der Kern der Plasmazellen ist meistenteils oval; bei allen Plasmazellen müssen wir die Verteilung der Chromatinkörper in dem Kerne als mehr oder weniger charakteristisch betrachten; die Zahl der Chromatinkörper in dem Kerne beträgt gewöhnlich 5—8, auch sind dieselben viel größer, wenn ihre Anzahl kleiner ist. Die Chromatinkörper mit dem zentral liegenden Kernkörperchen bilden

meistens eine sehr charakteristische radförmige Konfiguration (Radkern). In der Tat bei gut entwickelten Zellen, besonders bei elektiver, doppelter Färbung kommt diese Kernfigur zum Vorschein (Taf. VI, Fig. 9, 10 und 8). Man muß aber ja nicht vergessen, daß, wenn man nur diese Kernfigur als Charakteristikum für Plasmazellen betrachten wollte, ohne auf die gleichzeitige Beschaffenheit des Protoplasmas zu achten, man die kleinen Plasmazellen mit zentralgelagerten Kernen sehr leicht mit anderen Zellen ganz anderer Herkunft verwechseln könnte, worauf Unna schon 1891 aufmerksam gemacht hat.<sup>1)</sup>

Die Proliferation der Plasmazellen entsteht meistens durch Segmentation, d. h. durch direkte Teilung der großen Plasmazellen. Die mitotische Teilung wird sehr selten beobachtet und an Stellen erhöhter Proliferation entspricht die große Menge der neu gebildeten Zellen der geringen Zahl der Mitosen bei weitem nicht. Außerdem auf jedem Präparate ohne Ausnahme können wir die verschiedenen Bilder der direkten Teilung verfolgen.<sup>2)</sup> Als Resultat der Teilung der Plasmazellen erscheint die Tochterzelle (Taf. VI, Fig. 3). Die Kerne dieser Tochterzellen lassen sich ebenso stark färben, wie die Kerne der Mutterzellen, auch läßt sich das Granoplasma dieser Zellen intensiv färben und ist bloß durch die Menge des Granoplasmas von den Mutterzellen zu unterscheiden, da ihre Affinität zu den spezifischen Farben nicht geringer ist als bei diesen; bei guter Färbung läßt sich der Granoplasmasaum ganz intensiv färben, bei ungenügender Färbung erscheinen die Tochterzellen, welche eine zentrale Lage des Kernes haben und einen geringen Protoplasmasaum um den Kern herum, mikroskopisch in der Form einkerniger kleiner Leukocyten (Lymphocyten), weil der Kern der letzteren sich keineswegs von dem Kerne der Plasmazellen unterscheiden läßt<sup>2).</sup> Aus dieser Auseinandersetzung wird es nebenbei klar, daß es heutzutage bei den uns zur Verfügung stehenden Färbemethoden kaum möglich ist, daran zu zweifeln, daß Ehrlichs Mastzellen (Taf. VI, Fig. 25 und 26) weder durch

<sup>1)</sup> Monat. für P.-D. Bd. 12. 1891. S. 306.

<sup>2)</sup> Da ich auf diesen Punkt hier nicht näher eingehen kann, verweise ich auf das Heft VI u. VII d. histolog. Atlas: P. G. Unna, „Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut.“

ihre morphologische Gestalt, noch durch ihr Verhältnis zu den Färbesubstanzen etwas Gemeinschaftliches mit Unnas Plasmazellen haben, und ich will mich daher bei deren spezieller Morphologie nicht weiter aufhalten. Ich bemerke nur, daß die Form der Mastzellen, wie ich bei allen meinen Präparaten mich zu überzeugen Gelegenheit hatte, ebenso mannigfaltig ist, wie die Form der Bindegewebszellen überhaupt; der Kern aber, wie man es aus meinen Präparaten (Taf. VI, Fig. 25 und 26) ersieht, kann eine sehr ähnliche Struktur besitzen, wie der Kern der Plasmazellen, und zwar mit derselben Verteilung des Chromatins (Radkern), was vielleicht zugunsten der Identität ihres Ursprungs spricht. — Auf solche Mastzellen mit Plasmazellen-Kern wurde schon von Krompecher aufmerksam gemacht, der ähnliche Zellen „Plasma-Mastzellen“ nannte, eine Wortbildung, die ich nicht empfehlen möchte, da man unter derselben natürlich zunächst eine Zelle verstehen würde und müßte, die neben Ehrlichscher Mastzellenkörnung das Unnasche Granoplasma aufweist.

Die verschiedenartigen Erkrankungen der Haut, welche sich durch Bildung eines mehr oder weniger ausgesprochenen Plasmoms kennzeichnen, unterliegen die Plasmazellen einer Reihe degenerativer Veränderungen, die mehr oder weniger charakteristisch für diesen oder jenen pathologischen Prozeß sind. Dabei ergreift der degenerative Prozeß vor allem das Granoplasma der Zellen, der Kern wird zuletzt in den Prozeß einbezogen und zeichnet sich in dieser Hinsicht durch außerordentliche Widerstandsfähigkeit aus. Bei syphilitischen Erkrankungen z. B. unterliegen die Plasmazellen in großen Mengen einer hyalinen Degeneration (Taf. VI, Fig. 19 und 22), wobei der degenerative Prozeß gewöhnlich in dem Teile des Granoplasmas um den Kern anfängt, sich allmählich auf die Peripherie der Zelle ausdehnt; schließlich verwandelt sich die Zelle in ein Konglomerat hyaliner Kugeln bei gut erhaltenem Kern (Fig. 22); ebenso allmählich geht der Prozeß vor bei allen Fällen des pathologischen Zerfalles und bei Atrophie des Granoplasmas, wie es zu sehen ist an einer Reihe von Zellen, die aus den Präparaten einer tuberkulösen Fistel entnommen sind (Taf. VI, Fig. 13, 14 und 15). Eine solche Widerstandsfähig-

keit des Kernes im Vergleich mit dem Granoplasma einerseits, anderseits die Anwendung solcher Färbemethoden, welche das unveränderte Granoplasma schon entschieden ungenügend färben, können u. a. zur Erklärung der Tatsache dienen, daß manche Autoren dort Kerne beschreiben, wo tatsächlich Plasmazellen und Reste solcher vorliegen; in solchen Fällen, wo um den Kern bloß ein Teil sich schwach färbenden degenerierten Granoplasmas übrig bleibt, entziehen diese Reste des Granoplasmas sich unspezifischen Färbemethoden vollständig, und auf den Präparaten erscheinen dann bloß die Kerne der Zellen gefärbt; dann hat man wieder ein Bild, ähnlich der Ansammlung von Lymphocyten.

Da, wo ein Ödem des Gewebes vorhanden ist, werden die Plasmazellen bedeutend vergrößert, schwellen auf, die Körnung des Granoplasmas verliert an Deutlichkeit, erhält ein sehr trübes Aussehen und bei der sorgfältigsten spezifischen Färbung und stärksten Vergrößerungen kann man bei solchen Zellen keine Körnung mehr entdecken, da ihr Granoplasma (Taf. VI, Fig. 4) vollständig homogen ist.

Wenn ein Teil des Granoplasmas durch den Lymphstrom ausgelaugt ist, haben wir große, kugelförmige oder ovale Zellen mit scharf gezeichnetem Spongiplasma vor uns — sogenannte Schaumzellen (Uñna); die Form solcher ödematösen Zellen ist meistens rund oder oval, da die ödematöse Flüssigkeit solche Zellen auftreibt und sie meistenteils sich vereinzelt unter einem von allen Seiten gleichmäßigen Druck befinden.

Soviel über Morphologie der Plasmazellen.

Bei den verschiedenen pathologischen Prozessen der Haut, die mir zur Untersuchung vorlagen, ist die Verteilung der Plasmazellen in dem Gewebe nicht gleichartig; wenn man aber bei allen Fällen mit gleicher Aufmerksamkeit die Beziehung der Plasmazellen zu der Lage der Gefäße, zu den Hautdrüsen und den Elementen des Bindegewebes beobachtet, so kann man bereits bei schwacher Vergrößerung bestimmte Charakteristika für jedes Plasmom feststellen. So z. B. erscheinen beim Rhinosklerom, das ein typisches Bild eines Plasmoms überhaupt darbietet, die Plasmazellen in verschiedenen Schichten der Cutis in der Form kolossaler Anhäufungen sehr gut entwickelter

Zellen von verhältnismäßig gleicher Größe und begleiten überall die Blutgefäße, wobei die fibromatösen Partien von den plasmomatösen scharf abgegrenzt sind. An den Stellen dieser Plasmazellenherde weicht das Bindegewebe dem Drucke der Zellen, wird atrophisch und die elastischen Fasern, dann auch die kollagenen, gehen zugrunde; diese Rarefikation des Collagens und Schwund der elastischen Fasern an den plasmomatösen Stellen ist um so auffallender, je stärker die Wucherung des Bindegewebes an den übrigen Stellen der Cutis zum Ausdruck kommt. Ein anderes, aber ebenso charakteristisches Bild erzeugt die Verteilung der Plasmazellen beim Ulcus molle und bei der Initialsklerose. Beim Ulcus molle haben wir ein mehr oder weniger ausgedehntes Plasmom vor uns, welches, dem subepithelialen Eiterfokus entsprechend, die von der Oberfläche kommende Schädlichkeit mit einer Schale intensiv sich färbenden, großen und kleinen Plasmazellen umkreist, die den Gefäßen nach unten und beiden Seiten hin folgen und nicht durch hypertrophische Bindegewebszüge getrennt sind. Im Gegensatze dazu besitzt die Initialsklerose, entsprechend der aus allen Gefäßen des Hautbezirkes kommenden Schädlichkeit, ein über das ganze Gesichtsfeld gleichmäßig zerstreutes Plasmom, welches durch eine intensive und für die Initialsklerose geradezu charakteristische Wucherung des Bindegewebes getrennt und durchwachsen ist. Überall sieht man verdickte Blutgefäße, denen entlang die Plasmazellen in Reihen folgen. Das Plasmom der Papula syphilitica im allgemeinen ist dem Bilde der Initialsklerose ähnlich; auch hier große Herde von Plasmazellen, die den Gefäßen mantelförmig folgen; die Plasmazellenanhäufungen um die Gefäße der Schweißdrüsen sind noch mehr ausgesprochen. Die Plasmazellen sind hier sehr groß, meistens von polygonaler Form; entfernt von den perivasculären Räumen bilden die Plasmazellen große Gruppen von dicht liegenden Zellen, wobei die Peripherie dieser Herde von großen, sich stark färbenden Zellen, die Mitte von großen, sich schwächer färbenden, oft mehrkernigen Zellen gebildet wird. In dem Zentrum selbst zeigt ein Teil der Zellen homogenes Protoplasma, und bei starker Proliferation der Kerne bilden sich zahlreiche kleine Riesenzellen. Beim Gumma syphiliticum dagegen fehlt

ein regelmäßiges Verhältnis zwischen den Plasmazellen und dem Bindegewebe, wie bei der Initialsklerose, und eine streng perivaskuläre Verteilung der Plasmazellen, wie sie bei der syphilitischen Papel bis in den Papillarkörper hinein die Regel ist. Demgegenüber findet man hier große, konzentrisch ausgebildete Herde kleiner Plasmazellen, die von stark verdickten Bindegewebssbünden umgeben sind und komprimiert werden. Was nun das Plasmom bei verschiedenen Formen der Hauttuberkulose anbetrifft, so erscheint der Prototyp derselben, das elementare lupöse Knötchen, als ein reines Plasmom; schon das kleinste Knötchen besteht aus einer großen Anzahl sich tief dunkelblau färbenden großen Plasmazellen, die meistens eine polygonale Form durch gegenseitigen Druck erhalten haben; Gefäße, elastisches Gewebe und Kollagen fehlen an diesen Stellen vollständig und umkreisen nur die Peripherie des Knötchens. Wie beim Rhinosklerom die plasmomatösen Stellen von fibromatösen eingeschlossen und scharf abgegrenzt sind, so sind sie hier von gesundem Bindegewebe, scharf abgesetzt, umgeben. Der Bau des Knötchens erinnert an die circumscripten Herde einer syphilitischen Papel: große, stark tingierte Zellen an der Peripherie, große, weniger tingierte nach innen, Riesenzellen im Zentrum. Der diffuse Lupus unterscheidet sich wesentlich von dem circumscripten; das mikroskopische Bild hat eine netzförmige Struktur, wobei das plasmomatöse Netz aus dicken und dünnen Balken entsteht, von denen die dicken dem Verlauf der Gefäße und Drüsen, die dünnen den Bindegewebssbündeln entsprechen. Während bei circumscriptem Lupus die Gefäße, das kollagene und das elastische Gewebe durch bedeutende Zellenansammlung an der Stelle jedes einzelnen Knötchens zerstört sind, lebt der diffuse Lupus mit diesem Elemente viel intimer, indem bei demselben das Plasmom in allen Richtungen in das Bindegewebe hineingewuchert.

Bei verschiedenen Formen des Karzinoms, wobei die Plasmazellen meistens klein sind, umgeben dieselben das in der Tiefe hineingewucherte Epithel, und je intensiver die Epithelwucherung ist, desto schwächer pflegt das Plasmom ausgesprochen zu sein.

In dieser Weise haben Unna und seine Nacharbeiter auch

bei einer Reihe anderer infektiöser Erkrankungen der Haut solche protoplasmareichen, charakteristisch sich färbenden Zellen beschrieben, wobei in den verschiedenen Plasmomen und in verschiedenen Stadien der Entwicklung derselben eine verschiedenartige Gruppierung in den einzelnen Cutissschichten und ein verschiedenartiges Verhältnis zu den Blutgefäßen, zu den Drüsen und dem Bindegewebe sich herausstellte.

Da man nun bei spezifischen Färbemethoden und bei dem Vergleiche derselben mit den alten Kernfärbungen bei einem und demselben Präparate bemerken konnte, daß diese protoplasmareichen Zellen überall dort hervortreten, wo wir früher „kleinzellige“ und „rundzellige“ Infiltration vor Augen hatten, so ist natürlicherweise von selbst die pathologisch wichtige Frage entstanden, ob das Plasmom eine Exsudation (Einwanderung) in das Gewebe oder eine Neubildung des Gewebes ist.

Die Frage von der Entstehung der Plasmazellen hat seit der Veröffentlichung Unnas erster Arbeit eine ganze Reihe von Forschern beschäftigt. Die Ansichten der Autoren laufen auf zwei diametral entgegengesetzte Theorien hinaus.

Unna und dessen Schüler nehmen, — da sie bei ihren Untersuchungen unter normalen Verhältnissen in der Haut niemals Plasmazellen antrafen, — an, daß die Plasmazellen ein direktes Resultat der mächtigen Reizung der Haut, durch ein infektiöses Virus oder auch der Neubildung bei der Wundheilung ist, auf welche das Bindegewebe durch eine eigenartig erhöhte Hypertrophie und Hyperplasie seiner Zellelemente reagiert — die histiogene Theorie der Plasmazellen,

Die Anhänger der entgegengesetzten, sogenannten hämatogenen Theorie, an deren Spitze Neisser und dessen Schüler stehen, halten die Ansicht fest, daß mindestens der größte Teil der Plasmazellen aus den hämatogenen Lymphocyten entstehe, welche in das Gewebe emigrieren, einer Reihe Umwandlungen unterworfen sind und schließlich in typische Plasmazellen übergehen.

Diese Autoren, wie von Marschalkó und Jadassohn, behaupten einerseits, daß Plasmazellen nicht allein in pathologischer Haut, sondern auch in normalen Organen, allerdings nur in hämatopoëtischen (Lymphdrüsen und Milz) vorkommen,

und folgern daraus, daß sie nicht, — wie Unna annimmt — ein pathologisches Element seien, anderseits läßt v. Marschalkó seine Plasmazellen, denen er einen anderen Namen (Krümzellzellen) gibt, von den gewöhnlichen kleinen einkernigen Leukozyten, d. h. Lymphocyten des Blutes abstammen und glaubt, daß die letzteren nicht allein aus dem Blute in das Gewebe aktiv emigrieren, sondern sogar eine progressive Entwicklungsfähigkeit besitzen. Folglich Plasmazellen = ausgewanderten Lymphocyten, das Plasmom = einem Infiltrat.<sup>1)</sup>

Krompecher, welcher ein ziemlich großes Material untersuchte, kommt zu einem Resultate, welches die Ausgangspunkte von v. Marschalkó in den Hauptzügen bestätigt; dabei weist Krompecher auf den Umstand hin, daß die Lymphocyten im Stadium der amitotischen Teilung den Kernen der Plasmazellen sehr ähnlich sind. Daraus, daß die Lymphocyten des Blutes bedeutend kleiner als die Plasmazellen sind, schließt er, daß die Lymphocyten, nachdem sie in das Gewebe emigriert sind, sich erst bedeutend vergrößern müssen, um in Plasmazellen überzugehen. Er spricht sich nicht ausdrücklich darüber aus, ob er die Plasmazellen als ein normales oder pathologisches Produkt betrachtet, unterscheidet dagegen zwischen „normalen“ und „pathologischen“ Plasmazellen, wobei er die Körnung nur für die letzteren zuläßt. Was nun die Morphologie seiner „normalen“ Plasmazellen anbetrifft, so identifiziert er dieselben mit der Morphologie der Zellen von v. Marschalkó. Endlich, indem er zugibt, daß ein Teil der Plasmazellen auch aus multinukleären Leukozyten und großen einkernigen Leukozyten entstehen kann, erkennt er bei den Plasmazellen die Fähigkeit an, in epithelioide und Bindegewebszellen überzugehen. Er hält die Plasmazellen für eine Zwischenform hämatogener Lymphocyten und Bindegewebszellen.

Hierbei muß ich betonen, daß beide erwähnte Autoren für die Darstellung ihrer Plasmazellen keine protoplasmatischen

<sup>1)</sup> In seiner letzten Arbeit (Zur Plasmazellenfrage Centr. f. Allg. Path. Bd. X No. 21/22) erkennt v. Marschalkó bei den Plasmazellen die Eigenschaft an, in Bindegewebszellen übergehen zu können, womit er doch wenigstens eine Brücke zu den Bindegewebszellen schlägt.

Färbemethoden anerkennen; niemand also über die Grenzen dessen, was sie beschreiben, orientiert sein kann.

Enderlen und Justi sind in ihrer gemeinsamen Arbeit für das Entstehen der Plasmazellen aus den Lymphocyten eingetreten, haben aber auch Übergangsformen zwischen Bindegewebzellen und Plasmazellen gesehen und sind mit den vorgenannten Autoren in der Ansicht nicht einig, daß zur Charakteristik der Plasmazellen morphologische Merkmale allein genügend sein sollten. Sie verlangen ebenso wie Unna und seine Schüler für die Plasmazellen morphologische sowie tinctorielle Eigenschaften, um diese Zellen aus der Menge anderer Zellen tatsächlich sicher und scharf hervorzuheben, anderenfalls — meinen sie — würden die Plasmazellen in der Histologie als die Nachfolger der „runden“ Zellen erscheinen, welchen Scheinbegriff man im Besitz der neuen protoplasmatischen Färbemethoden doch aufgeben müßte.

Demnächst nehmen Schottländer und Schlesinger an, daß die Plasmazellen aus den Lymphocyten und auch teilweise aus den großen Leukocyten entstehen. Dabei sieht der letztere gar nicht ein, warum die Emigration der Lymphocyten (d. h. der kleinen Leukocyten) durch die Gefäßwand unmöglich sein soll, wo doch diese Möglichkeit für die großen Leukocyten vorhanden und von Cohnheim bewiesen sei. Endlich geben Almkwist und Joannovics die histogene Entstehung des größten Teils der Plasmazellen zu und sehen auch Übergänge von Plasmazellen zu Bindegewebzellen. Dagegen erklärt sich Pappenheim, auf seine ausführlichen Untersuchungen sich berufend, für die ausschließliche Entstehung der Plasmazellen aus den Bindegewebzellen, jedoch mit einem Unterschied gegenüber der Unnaschen Ansicht; Pappenheim nimmt nämlich Vermehrung der Bindegewebzellen unter der Wirkung der infektiösen Reizung der Haut an und ist der Ansicht, daß diese Brut junger Bindegewebzellen in Plasmazellen übergeht.

Ehe ich auf diese Ansichten kritisch eingehe, kann ich mir nicht versagen, auf die merkwürdige Inkonsequenz der Neisserschen Schule hinzuweisen, welche in ihren ersten Arbeiten das Hauptgewicht auf den Nachweis zu legen ver-

suchte, daß die Plasmazellen von Unna nicht pathologische Produkte seien, wie dieser angab, während sie in ihren späteren Arbeiten die Plasmazellen, wiederum im Gegensatz zu Unna, für emigrierte Lymphocyten zu halten vorschlugen, wo doch eine Emigration von weißen Blutkörperchen sicherlich nicht als eine weniger pathologische Erscheinung gelten kann, als eine Zellenhypertrophie,

Um nun die hämatogene Theorie als vollständig bewiesen betrachten zu dürfen, sind augenscheinlich folgende Bedingungen durchaus notwendig:

1. Es muß notwendig bewiesen werden entweder, daß die Lymphocyten, welche außerhalb der Gefäße sich in Plasmazellen umwandeln sollen, in der Tat aus den Blutgefäßen herstammen.

2. oder, daß in den hämatopoetischen Organen bereits Plasmazellen genau von der Form der Plasmazellen in pathologisch veränderter Haut schon beobachtet werden und aus diesen Organen in das Blut übergehen können

3. oder, daß die Zellen im Gewebe, welche man für Übergangsformen zwischen Lymphocyten und Plasmazellen erklärt, nicht junge Plasmazellen sind.

Was die erste dieser Bedingungen anbetrifft, so haben wir bis jetzt keine sicheren Beweise der hämatogenen Herkunft der Lymphocyten, da Ehrlich bestimmt konstatiert hat, daß die Lymphocyten des Blutes zu lokomobilen Bewegungen unfähig sind; allerdings ist auch diese Tatsache in der letzten Zeit durch Wolf und Hirschfeld bestritten. Trotzdem haben wir keinen sicheren Beweis, durch welchen Ehrlichs Anschauung widerlegt wäre, denn selbst, wenn die amöboide Bewegungsfähigkeit der Lymphocyten bewiesen wäre, so ist es doch niemand geglückt, eine transvaskuläre Emigration der Lymphocyten nachzuweisen,<sup>1)</sup> wie sie Cohnheim seinerzeit für die polynucleären Leukocyten in prägnanter und jeden Augenblick zu wiederholender Weise geliefert hat.

Sodann müßte eine solche Emigration und solche Auswandlungen emigrierter Lymphocyten vor allem um die ve-

<sup>1)</sup> W. Podwyssotsky, Handbuch der allgemeinen und experimentellen Pathologie 1899.

nösen Kapillaren zu sehen sein, wogegen die Plasmazellen, welche man für Lymphocyten hält, sich hauptsächlich um die arteriellen Kapillaren ablagern, aus denen jedenfalls die Emigration der Zellelemente des Blutes bis jetzt noch von niemand beobachtet worden ist.

Deshalb darf man wohl die Vermutung hegen, daß die von Forschern als Lymphocyten beschriebenen Zellelemente in der Tat junge Plasmazellen waren, welche deshalb von den Forschern nicht als solche angenommen worden sind, weil die befolgten Methoden der Darstellung notwendig den Kreis dessen, was jene Autoren für Plasmazellen glaubten halten zu müssen, zu sehr verengerten, sodaß ein Rest von Zellen übrig blieb, der jeder Hypothese anheimfallen mußte. Dank den neuen Untersuchungen von Pappenheim scheint es bewiesen zu sein, daß Plasmazellen und Lymphocyten eine ganze Reihe von Analogien aufweisen, „sowohl hinsichtlich ihrer morphologisch-tinktoriellen Erscheinungsform, als auch der Art ihrer zell-genealogischen Fortpflanzung“. Diese „Analogien“ zwischen den Lymphocyten der Lymphdrüsen und Milz mit den Plasmazellen der pathologischen Haut sind noch keine Identität. Sie berechtigen uns bloß dazu, die Lymphocyten gleichsam als die schon normalerweise in den Lymphdrüsen gebildeten „Plasmazellen der Lymphdrüsen“ anzusehen, deren Übergang als solcher in die Plasmazellen pathologischer Haut erst noch zu erweisen bleibt.

Was nun die experimentellen Untersuchungen anbetrifft, welche zur Klärung dieser Frage gemacht worden sind, so haben dieselben bisher zu keinen bestimmten Resultaten geführt, einmal, weil die verschiedenen Forscher die Resultate ihrer Untersuchungen verschieden erklären,<sup>2)</sup> sodann, weil wir vorläufig, wie gesagt, keine bestimmten Merkmale besitzen, um die Lymphocyten von den Plasmazellen sicher zu unterscheiden.

So z. B. äußert sich Joannovics, die Resultate seiner experimentellen Untersuchungen betrachtend, gegen die histio-gène Theorie aus dem Grunde, weil bei seinen Untersuchungen die Plasmazellen schon früher sichtbar waren, ehe man die

<sup>2)</sup> A. Pappenheim S. 402.

Beweise reactiver Reizung des Bindegewebes — die er sich in Gestalt von vermehrten kleinen spindelförmigen Bindegewebszellen denkt, — wahrnehmen konnte. Zu demselben Resultate kommt auch von Marschalko, welcher die Plasmazellen schon 24 Stunden nach Beginn der Reizung gesehen hat. Enderlen und Justi aber kommen zu demselben Verneinen des histiogenen Ursprungs der Plasmazellen auf Grund geradezu entgegengesetzter Beobachtungen, wie die von Joannovics und v. Marschalko. Denn letzterer verneint die histiogene Theorie, weil er eine so rasche Entstehung von Plasmazellen aus Bindegewebszellen (in 24 St.) nicht für möglich hält, Enderlin und Justi dagegen verwerfen die histiogene Theorie, weil sie das Erscheinen der Plasmazellen erst lange (6 Tage) nach dem Anfange der Proliferation der Bindegewebszellen beobachtet haben. Bei dieser Verschiedenheit einerseits der experimentellen Befunde, anderseits der Folgerungen, scheint es mir naheliegend, daß unter Plasmazellen von jedem dieser Autoren nicht ganz dasselbe verstanden worden ist.

Was schließlich die Übergangsformen von den Lymphocyten zu den Plasmazellen anbetrifft, welche einige der oben erwähnten Forscher erwähnen, so kann man sich von denselben keine rechte Vorstellung bilden. Denn da nach Pappenheims Untersuchungen sogar schon die Lymphocyten des strömenden Blutes, mit ihren Radkernen und basophilem Protoplasma den Plasmazellen des Gewebes sehr ähnlich sind, so müßte das geringste Mehr von Kernchromatin und Granoplasma jene direkt zu typischen Plasmazellen umwandeln. Zwischen diesen nun noch eine Kategorie von wohl charakterisierten „Übergangszellen“ anzunehmen, dazu scheint mir wirklich jeder Schatten einer Nötigung zu fehlen.

Aus oben erwähnten Tatsachen müssen wir zu der Erkenntnis kommen, daß heutzutage die hämatogene Herkunft der Plasmazellen durchaus nicht als bewiesen betrachtet werden kann.

Zu Gunsten der histiogenen Herkunft der Plasmazellen würden die Übergangsformen zwischen den Bindegewebszellen und Plasmazellen zeugen, welche von einigen Autoren (Joannovics, Schottländer, Almkwist, auch Enderlen und Justi) erwähnt worden sind.

Die oben erwähnten Autoren aber sprechen sich nicht mit Bestimmtheit aus über die Bedeutung ihrer Übergangsformen, und laut Almkwists aufrichtigem Bekenntnisse erklärt sich diese Unbestimmtheit dadurch, daß, wenn man Zwischenformen zwischen zwei verschiedenen Zellarten sieht, man annehmen kann, daß entweder die eine Zellform in die andere übergeht oder umgekehrt.

Es wandeln sich also entweder die Bindegewebszellen in Plasmazellen oder die Plasmazellen in Bindegewebszellen um.

Ich für meinen Teil habe mir in meinen Untersuchungen die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, ob Tatsachen zugunsten der histiogenen Herkunft der Plasmazellen aufzufinden sind und habe deshalb alle möglichen Übergangsformen zwischen den Bindegewebszellen und Plasmazellen studiert. Speziell habe ich meine Untersuchungen auf das Studium solcher Formen gerichtet, bei welchen kein Zweifel existieren konnte, ob diese Zellen als Übergangsformen von den Bindegewebszellen zu den Plasmazellen oder als solche von Plasmazellen zu Bindegewebszellen zu deuten seien.

Hierfür stand mir auf rein histologischem Gebiete nur ein Weg zur Verfügung: neue Untersuchungen anzustellen über solche hypertrophische Bindegewebszellen, welche fertigemorphologisch-tinktoriell charakteristische Plasmazellen im Momente der Abschnürung zeigen.

Ich betrachte diese hypertrophischen Bindegewebszellen bei den chronischen infektiösen Krankheiten der Haut als allseitig-hypertrophische Bindegewebszellen, da beide protoplasmatischen Grundsubstanzen dieser Zellen — Granoplasma und Spongioplasma — an der Hypertrophie teil nehmen, und ich erkläre die Plasmazelle als einseitig-hypertrophische Bindegewebszelle, da sie überall dort entsteht, wo das Gleichgewicht zwischen Granoplasie und Spongioplasie gestört ist und durch Entstehung einer granoplastisch entwickelten Zelle — Plasmazelle — sich wieder ausgleicht.

Die verschiedenen Formen der allseitig-hypertrophen Bindegewebszellen, welche nebeneinander in demselben Präparate vorhanden sind, lassen sich gut studieren, wenn die Präpa-

rate einem Material von mehr trockenen Plasmomen entnommen sind, d. h. solchen Plasmomen, bei welchen neben der Entwicklung der Plasmazellen stets eine Neubildung mit fort-dauernder Hypertrophie der Bindegewebslemente einhergeht.

Ich habe zu diesem Zwecke Präparate der tuberkulösen Fistel, des Lupusfibroms, der Initialsklerose und der syphilitischen Papel untersucht.

Die üblichen protoplasmatischen Färbemethoden genügen für die prägnante Differenzierung der verschiedenen Formen der hypertrophen Bindegewebszellen nicht, hauptsächlich nicht für die Differenzierung der feinsten Ausläufer und Verzweigungen des Spongioplastas, welches auf der Höhe der hypertrophen Entwicklung der Zellen stark wuchert und in seinem feinsten Endausläufer beinahe ausschließlich aus einer zarten, wabigen Substanz besteht, welche sich bei den gewöhnlichen granoplasmatischen Färbungen schwer erkennen lässt.

Für diesen Zweck habe ich mich einer Vorfärbung der Präparate mit der wässrigen Lösung des Phosphor-Wolframsäuren Hämatoxylin bedient<sup>1)</sup> ließ die Schnitte in sehr dünner Lösung dieses Hämatoxylins 24 Stunden und färbte dann in der üblichen Weise mit Carbol + Methylgrün + Pyronin nach.

Wenn man nach dieser von mir variirten Pappenheim-Unnaschen Methode das oben angegebene Material behandelt, erhält man bei Untersuchung der Präparate ein sehr scharfes Bild, wo die Form der hypertrophen Zellelemente außerordentlich deutlich hervortritt.

Das Gesichtsfeld ist mit großen, verschiedenförmigen hypertrophen Bindegewebszellen bedeckt, der Kern solcher Zellen ist blaß, das Kernkörperchen dagegen stark tingiert, glänzend, von derselben Färbung wie das Granoplasma (purpur-graurot) die Chromatinkörper sind sehr klein und ohne regelmäßige Verteilung, die Balken des Kerngerüstes in einzelnen Zellen sind sehr klar gezeichnet<sup>2)</sup>. Die vorwiegende Form der Zellen

<sup>1)</sup> Mallorys Vorschrift: Hämatoxylin 0,1; Wasserstoff-Superoxyd 0,2 10prozentigen wässrigen Lösung von Phosphor-Wolframsäure 20,0, Wasser 80,0.

<sup>2)</sup> Die Erscheinungsform des Kernes ist bei dieser Protoplasma-

ist länglich mit etwas abgerundeten Enden. Diese Anfangsform — die hypertrophische Spindelzelle — kann als eine dreieckige Zelle erscheinen, wenn ein Ende der Zelle sich in der Länge, das andere in der Breite ausdehnen. Verdickt sich die Mitte dieser spindelförmigen Zellen, während die Enden sich noch mehr in die Länge ausdehnen, so wird die Form der Zelle eine schlängenartige; es können endlich diese spindelförmigen Zellen eine Kolbenform annehmen, wenn bloß eine Seite derselben rund anschwillt und die andere als feiner Ausläufer bestehen bleibt. Der Kern dieser Zellen befindet sich gewöhnlich da, wo die Zelle am meisten angeschwollen ist und liegt entweder central oder exzentrisch an der am meisten konvexen Seite der Zelle, sich derselben anschmiegend. Meistens gibt es ein- oder zwei Körnkörperchen. Neben diesen hypertrophen Spindelzellen und ihren Modifikationen bemerkt man noch drei andere Formen hypertrophen Bindegewebsszellen, welche auch von der ursprünglichen Form abstammen und von der Richtung, dem Wuchse und dem Drucke der sie umgebenden kollagenen Fasern abhängig sind; werden die Hindernisse in der Umgebung der Zelle unbedeutend, so senden verschiedene Abschnitte ihres Körpers Ausläufer des Spongioplastas nach allen Richtungen unbeschränkt aus und es entsteht dann eine spinnenförmige hypertrophische Bindegewebsszelle.

Das allgemeine Aussehen dieser spinnenförmigen Bindegewebsszellen ist sehr verschieden und hängt von der Zahl der Ausläufer, von ihrer Form und der Form der Zellenkörper ab. Die häufigste Form der Spinnenzellen ist auch eine längliche mit zwei oder mehreren an ihren Spitzen verzweigten Ausläufern; manchmal gehen von dem runden Zellkörper mehrere Ausläufer beinahe radiär ab, dann ist die Form solcher Zellen sternartig; in anderen Fällen ist die Form gabelartig bis gelappt. Die Kerne solcher Zellen sind auch sehr groß, mit glänzenden Kernkörperchen, sehr oft, besonders bei großem Umfange des Zelleibes, sind zwei Kerne vorhanden. Diese

färbung eine ganz besondere, und für diejenigen Kollegen, welche nur Kernfärbungsbilder zu studieren gewohnt sind, neue und eigenartige, was ich besonders betonen möchte.

liegen dann häufig nebeneinander, und dort, wo sie in Berührung kommen, sind ihre Grenzen fast gar nicht sichtbar. Ist der Umfang der Zellen sehr ausgedehnt, so liegen die Kerne gewöhnlich in verschiedenen Teilen der Zelle. In beiden Fällen, ebenso wie bei spindelförmigen Zellen, liegt der Kern, welcher von ovaler, seltener von runder Form ist, exzentrisch und schmiegt sich von einer Seite der freien Oberfläche der Zelle an. Wenn die spindelförmige hypertrophische Zelle infolge des Druckes der kollagenen Fasern nicht frei wuchern kann, so überwiegt der Wuchs des Zelleibes über den der Ausläufer und die Zelle wird blattförmig, kuchenförmig, platt — die plattenförmige Bindegewebszelle.

Die Seiten solcher platten Zellen sind von unregelmäßiger Form und haben entweder gar keine Ausläufer oder bilden bloß ein Rudiment derselben von unregelmäßiger Form. Auf diese Weise entstehen Zellen mit hakenförmigen Ausläufern, da gewöhnlich die spongioplastischen Rudimente Hackenform annehmen. Der Kern solcher Zellen unterscheidet sich dadurch von den Kernen der Spindelzellen, daß seine Form ziemlich regelmäßig oval, jedenfalls viel öfter oval als rund ist und auch zuweilen schon eine Reihe größerer Chromatinkörper zeigen. Außerdem sind diese platten Zellen öfter zweikernig als einkernig.

Die vierte Form der hypertrophen Bindegewebszellen bilden die sogenannten Flügelzellen, deren verschiedene Abschnitte in verschiedenen Ebenen zu sehen sind und deren Form erst von Ranvier und Waldeyer genau beschrieben, später auch von Unna mit seinen neuen Färbemethoden studiert ist. Das Studium der Form gerade dieser Zellen ist zum Verständnis der Übergangsformen besonders wichtig.

Die Form einer Flügelzelle ist das Resultat der Wucherung einer blattförmigen Zelle in allen drei Dimensionen und der gleichzeitigen Einschnürung ihres Wachstums durch wuchernde kollagene Fasern. Auf diese Weise entstehen große Zellen von sehr komplizierter Form, welche Waldeyer wie folgt beschreibt:

„Man öffne ein Buch derart, daß man seine Blätter in 4—5—6 Gruppen auseinander hält, die unter verschiedenen

Winkeln aufeinanderstoßen, man hat es also nicht mit einer Platte zu thun, sondern mit mehreren, die in verschiedener Weise unregelmäßig aneinander gefügt sind.“

Aus dieser Beschreibung ist es klar, daß die verschiedenen Teile solcher Zellen in verschiedenen Ebenen liegen müssen und daß wir solche Zelle als ganze in einem Gesichtsfeld nicht zu sehen vermögen. Nur im Falle, daß solche Zelle bloß eine Hauptplatte und eine Nebenplatte hat, bekommen wir solche Zellen auf einmal zu sehen und zwar in folgender Art. In dem Gesichtsfelde fallen ganz eigentümliche Zellen auf, deren eine Hälfte ganz dunkel gefärbt ist, während die andere ganz blaß erscheint. Es macht auf den ersten Blick den Eindruck, daß wir vor uns zwei platten Zellen haben, von denen eine unter der anderen liegt. In der Tat aber handelt es sich um ein und dieselbe Zelle, deren verschiedene Teile in verschiedenen Ebenen liegen. Sie sind gleichmäßig gefärbt, aber die außerhalb des Focus liegende sieht undeutlich, verschwommen, daher weniger dunkel aus. Eine solche Zelle verlangt schon die aufmerksame Verfolgung der Konturen mittelst der Mikrometerschraube, aber immerhin bekommt man von ihr doch schon bei einer bestimmten Einstellung eine Vorstellung. Sehr viel schwieriger ist es aber, eine kompliziert gebaute Flügelzelle, deren Flügel in verschiedenen Ebenen abgehen, auch wenn die ganze Zelle in die Dicke eines Schnittes fällt, durch Verfolgung mit der Schraube in ihrem ganzen Umfange zu erkennen und in der Zeichnung in eine Ebene zu projizieren, dazu müssen wir uns verschiedener Einstellungen des Präparates bedienen. — Aus diesen verschiedenartigen Formen hypertrophischer Bindegewebszellen (spindelförmigen, spinnenförmigen, blattförmigen und Flügelzellen) entstehen verschiedene Formen von Übergangszellen zu Plasmazellen.

Die genaue Beobachtung dieser Übergangsformen wird durch Anwendung solcher Färbemethoden erleichtert, durch welche gleichzeitig scharf nicht nur die feinsten spongio-plastischen Ausläufer, sondern ebensogut auch Granoplasma und Kernstruktur hervortreten, sodaß die feinsten Konturen der Zellen gleichzeitig mit ihrer inneren Struktur (des Granoplasmas und des Kernes) klar zur Anschauung kommt. So

gut die oben angegebenen Hauptmethoden zum Studium der fertigen Plasmazellen sind, so macht die Untersuchung der Übergangszellen doch ein stärkeres Hervortreten des Spongioplastas, durch welches allein eben die Plasmazelle und hypertrophische Bindegewebzelle zusammenhängen, wünschenswert. Um dieses zu erreichen, versuchte ich die Hauptmethoden der protoplasmatischen Färbung mit verschiedenen vorherigen und nachherigen Beizungen zu kombinieren, wobei als Basis immer die pol. Methylenblau-Methoden dienten. Die ganze Reihe dieser Experimente hat mich zum folgenden Resultate gebracht: Wenn wir eine Mischung von zwei sauren Farben nehmen, deren jede für sich schon für einen basischen Farbstoff eine Beize ist, so beitzt die Mischung beider Substanzen noch stärker. Färben wir Präparate, die so gebeizt sind, mit einem stark basischen Farbstoff nach, so färbt der selbe erstens alles, was stark basophil ist (Granoplasma und Kernchromatin), weiter aber auch und zwar stärker, als ohne vorherige saure Beizung, das weniger basophile Spongioplasma. Auf diese Weise entsteht auf den Schnitten eine lackartige neutrale Verbindung von zwei sauren und einer basischen Farbe. Zu meinem Zwecke habe ich eine Mischung von nicht angesäuert Orceinlösung und spiritöser Eosinlösung verwendet mit Nachfärbung mittelst pol. Methylenblaulösung. Das Verfahren, welches sich hierbei am besten bewährt hat, ist folgendes: man hält den Schnitt 48 Stunden in einer alkoholischen Lösung von Orcein und Eosin (2 : 1) im Brutschrank, gründliche Abspülung der schwach rosa gefärbten Schnitte in Wasser, Färbung mit pol. Methylenblau-Lösung, langsame Entfärbung mit Anilin und Alaun unter Kontrolle des Mikroskopes.<sup>1)</sup>

Auf diese Art und Weise habe ich Präparate von dem oben angegebenen Material behandelt und alle mögliche Übergangszellen zwischen Bindegewebzellen und Plasmazellen gesehen; die wichtigsten und charakteristischen von diesen Übergangszellen zeigen meine Zeichnungen Taf. VI, Figg. 16, 17, 20,

<sup>1)</sup> Die Mischung von Orcein und Eosin stellt man so zusammen, daß man auf  $\frac{1}{2}$  Reagierglas 80 p. c. Alkohol 5 Tropfen einer einprozentigen spiritösen Eosin-Lösung und 10 Tropfen einer einprozentigen spiritösen Orcein-Lösung nimmt.

21, 23, 24, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35 und 36; Taf. VII, Mikrophot. 1, 2, 3 und 4. Die Figg. 37—42 und 29 und die entsprechenden Präparate verdanke ich Herrn Dr. Unna.<sup>1)</sup> Die Übergangsformen findet man am leichtesten auf folgende Weise: Man stellt in dem Präparat eine Stelle ein, wo man feinere arterielle Kapillaren zu sehen bekommt, denn, wie es übrigens auch die histiogene Theorie verlangt, — findet man die meisten Übergangszellen in der Nachbarschaft der arteriellen Kapillaren. — Um diese herum, noch mit schwacher Vergrößerung suchend, bemüht man sich, lang ausgedehnte, spindel-, resp. spinnenförmige Zellen zu fixieren und wählt von diesen solche aus, wo man am breiteren Ende einen stark tingiblen, schwarzblauen Punkt oder mehrere solcher erblickt, welche dem an denen daselbst angehäuften Granoplasma entsprechen. Wenn wir solche Zellen dann mit der stärkeren Vergrößerung einstellen, so haben wir gewöhnlich eine spindel- oder spinnenförmige, hypertrophische Bindegewebszelle vor uns, die im Stadium der Abschnürung einer fertigen Plasmazelle begriffen ist oder auf dieses Stadium sich vorbereitet. Oder auch wir sehen eine spindelförmige oder spinnenförmige, große Zelle, die bereits einen Radkern präformiert hat und als ganzes in eine Plasmazelle überzugehen im Begriffe ist (Abrundung der Bindegewebszelle.)

Den Abschnürungsprozeß erläutern das Mikrophotogramm Fig. 1 (Taf. VII) und die dazu gehörige Zeichnung Fig. 32 (Taf. VI), das Mikrophot. Fig. 2 (Taf. VII) und die dazu gehörige Zeichnung Fig. 34 (Taf. VI), das Mikrophot. Fig. 4 (Taf. VII), die Zeichnungen Figg. 29, 33, 35, 38 und 42 (Taf. VI). Dem Abrundungsprozeß entspricht Mikrophot. Fig. 3 (Taf. VII) und die Zeichnungen Figg. 16, 17, 20, 21, 23 (Taf. VI). Ich gebe hier diese verschiedenen Zeichnungen, um die Abrundung

<sup>1)</sup> Die ersten fünf derselben (Figg. 37—41) sind nach einer anderen Methode gefärbt, welche ebenfalls das Spongiplasma gut hervorhebt und welche Unna bereits vor einiger Zeit in seinem Artikel „Plasmazellen“ (Encyklopädie der mikroskopischen Technik) unter dem Namen „Methylenblau-Karbol+Methylengrün+Pyronin-Methode“ beschrieben hat. Diese Präparate von Herrn Dr. Unna gehören zu einer Serie von Übergangszellen, welche von ihm auf dem Madrider Kongreß demonstriert wurden.

von Bindegewebsszelle zu Plasmazelle zu erläutern, aber ohne den Gedanken, mit diesen etwas für die vorliegende Frage zu beweisen. Denn wer nun einmal an die lymphocytäre Entstehung der Plasmazellen glaubt, wird solche Figuren als Plasmazelle auffassen, welche sich sekundär in Bindegewebsszelle umwandelt. Für Diejenigen aber, welche die nun folgende und für mich absolut beweisende Bilder des Abschnürungsprozesses einzelner Plasmazellen von großen und zum Teil sehr ausgedehnten Bindegewebsszellen von der Richtigkeit der histio-genen Theorie überzeugt haben, wird es eine notwendige Ergänzung sein, welche zeigt, daß auch eine Bindegewebsszelle *in situ* und *in toto* sich in eine Plasmazelle verwandeln kann. Diese Kollegen bitte ich, die Abrundungsfiguren in folgender Reihenfolge anzusehen:

Beginn der Abrundung mit noch mehreren feinen Ausläufern: Figg. 16, 17, 21, 23 (Taf. VI). Weiter Abrundung mit Hinterlassung noch eines oder zweier charakteristischer, spitzer Ausläufer: Figg. 27, 28, 9, 10, 11 und 12 (Taf. VI). Vollständige Abrundung mit Verlust der letzten Ausläufer: Fig. 1, 2, 7, 8 (Taf. VI).

Damit gehe ich über zu den absolut beweisenden Übergangsbildern durch Abschnürung, die uns die eine Deutung übrig lassen: eine Entstehung der Plasmazelle aus der Bindegewebsszelle. Diese Abschnürungsbilder sind etwas verschieden, je nach der produzierenden Bindegewebsszelle, die als Matrix der Plasmazelle fungirt.

Die einfachste Form der Abschnürung wird von der plattenförmigen Bindegewebsszelle geliefert, da hier schon die letztere die genügende Breite und Dicke besitzt, um direkt Plasmazellen abschnüren zu können. In der großen Zelle Fig. 41 (Taf. VI) ist rechts unten eine deutliche Plasmazelle (P) in Abschnürung von der Hauptplatte begriffen und trägt als Zeichen dieser Abbildung außer ihrem Radkerne noch einen gewöhnlichen Bindegewebskern (K). Die Plasmazelle P<sub>1</sub> scheint auf diese Weise schon von derselben Zelle abgeschnürt zu sein. Sehr schön zeigt die große Plattenzelle Fig. 39 (Taf. VI) die Abschnürung zweier Plasmazellen am unteren Rande, von denen die linke (P) noch mit drei Kanten an der Bindegewebsszelle sitzt, während

die rechte ( $P_1$ ) sich durch Zerkleüfung abzuschnüren im Begriffe ist. Zu einer besonderen Gestaltung hat die Plasmazellenbildung in Fig. 38 (P) Anlaß gegeben, indem der rechte Teil der Plattenzelle in *toto* in eine kolossale, dreikernige Plasmazelle sich umgewandelt hat, die noch durch ein breites Band von Spongioplasma mit dem kernhaltigen Hauptteil der Zelle in Zusammenhang steht.

Eine andere Form dieser durch einfache Zerkleüfung vor sich gehenden Abschnürung zeigt Fig. 42 (Taf. VI), in welcher der rechte untere Abschnitt einer grösseren Plattenzelle sich in eine Plasmazelle (P) umwandelt. Das Ende des ähnlichen Prozesses sehen wir in Fig. 24, wo die rechts sich abschnürende Plasmazelle nur noch mit einem Punkte die Matrixzelle berührt; die letztere enthält dort, wo die Plasmazelle davoneht, eine Einbuchtung, wie sie uns noch ausgeprägter sogleich bei der Abschnürung von spindelförmigen Bindegewebszellen entgegentreten wird. Diesen Typus repräsentiert Fig. 40. Die Abschnürung geht hier nicht so einfach vor sich. Es geht ihr eine knopfförmige Anschwellung des Zellleibes vorher, entsprechend der dünneren Beschaffenheit der Matrixzelle. Die aus Granoplasma bestehende, neugebildete, knopfförmige Anschwellung (P) enthält zwei Radkerne. Einen weiteren Fortschritt zeigt Fig. 36. Die knopfförmige Anschwellung hebt sich mehr von der Matrixzelle ab, ist aber noch breitbasig mit ihr verbunden. Wieder etwas weiter sehen wir den Prozeß in Fig. 33 (P) gediehen, wo die knopfförmige Anschwellung links unten sich schon fast ganz vom Körper der Matrixzelle abgelöst hat und nur noch links zu einem kleinen Teile mit ihr verbunden ist. Nach oben wird sie jetzt von einer dellenförmigen Einbuchtung der Matrixzelle begrenzt. Würde sie ganz abgeschnürt sein, so läge sie in einer Vertiefung wie das Ei im Eierbecher.

Eine solche knopfförmige Anschwellung kann natürlich auch vom Körper einer Spinnenzelle stattfinden. So sehen wir es in dem Mikrophot. Fig. 1 (Taf. VII) und der entsprechenden Zeichnung Fig. 32 (Taf. VI), die beide zeigen eine und dieselbe Übergangszelle. Hier sieht man eine sehr große Bindegewebszelle B, die in der Abschnürung einer großen,

sehr stark tingierten, extrem granoplastischen Plasmazelle P begriffen ist. Die sich abschnürende Plasmazelle P hat bereits einen deutlichen Radkern und ist mit der Bindegewebszelle B noch mittels eines feinen Saumes von Protoplasma breitbasig verbunden. Feine Ausläufer des Spongioplasmas der produktiven Spinnenzelle umkreisen die Plasmazelle, bilden nach unten einen feinen spongioplastischen Ausläufer a und vereinigen sich rechts zu einem feinsten Halbkreise k. Zwischen demselben und der Plasmazelle liegt frei noch ein feines Häufchen von Protoplasma — (r) — ein Rest von Spongioplasma, der bei der Abschnürung der Plasmazelle frei geworden ist.<sup>1)</sup> Die abschnürende Bindegewebszelle B hat in ihrer rechten Hälfte noch ziemlich viel Granoplasma und ein stark tingibles, dunkelblau bis schwarzblau gefärbtes Kernkörperchen, was vielleicht die Stelle eines zukünftigen Kernes resp. Radkernes markiert. Denn überall da, wo zwischen hypertrophischen Bindegewebsszellen solche ganz besonders große, stark tingible Kernkörperchen zu sehen sind, finden sich auffallend viele Übergangsformen. Es entsteht hier die sehr interessante Frage, was für eine Rolle das Kernkörperchen bei der Bildung des Radkernes spielt. Möglicherweise gelangt etwas vom Paranuklein des Kernkörperchens dabei zur Wirkung, was allerdings auch nach Löwit für eine amytotische Entstehung der Plasmazellen sprechen würde.

Die oben beschriebene Übergangsfigur 32 (Taf. VI) stellt uns also einen Fall vor, wo eine Plasmazelle von einer spinnenförmigen Bindegewebszelle sich gerade in einer trichterförmigen Einbuchtung derselben abschnürt, wobei der größere Teil des produktiven Zelleibes zurückbleibt.

Wieder etwas anders sind die Übergangszellen, welche aus Spinnenzelle und zwar deren Ausläufer werden. Fig. 33 p<sub>1</sub> (Taf. VI), welche nur links unten soeben den Typus der knopf-

<sup>1)</sup> Ich bemerke hierbei, daß alle meine Mikrophotogramme mit Zeiß-schen Apochromaten direkt von meinen mikroskopischen Präparaten und zwar später, als die hier ebenfalls gegebenen Abbildungen, hergestellt sind; wie man sieht, entsprechen die letzteren in genauester Weise den mikrophotographischen Bildern, jedenfalls ein gutes Zeugnis für die Richtigkeit der Abbildungen.

förmigen Abschnürung zeigte, gewährt rechts oben das Bild einer kleinen Plasmazelle auf längerem Stiele A. Geradezu wunderbar ist diese beerenförmige Abschnürung ausgeprägt in Fig. 29 (P), welche der mittlere Teil einer sehr großen typischen Spinnenzelle (B) zeigt, von welcher ein linker Ast eine Plasmazelle (P) trägt, die sich wie die Frucht an einem Baume ausnimmt. Dasselbe Bild in noch vergrößertem Maße zeigt uns Fig. 34, deren Original später in Fig. 2 (Taf. VII) mikrophotographiert ist. Wir sehen hier eine schmale spinnenförmige Zelle, deren zwei obere Äste je eine große kubische, typische Plasmazelle tragen. In der Matrixzelle sind ein sehr großes und zwei kleine Kernkörperchen übrig geblieben. Eine ganz entsprechende Zelle findet sich im Centrum der Mikrophotogr. Fig. 4. Auch hier sitzen zwei große typische (P,P) Plasmazellen auf einem gäblich geteilten Stiele der Matrixzelle (B). Wie wollen sich angesichts dieser Photogramme die Anhänger der hämotogenen Theorie erklären, daß aus zwei Plasmazellen eine Bindegewebsszelle herauswächst? In Fig. 30 und Fig. 31 ist bei verschiedener Einstellung die beerenförmige Abschnürung einer großen, zweikernigen Plasmazelle gezeichnet, um an einem Beispiele zu zeigen, wie verschieden die Form und der Zusammenhang der Teile bei dieser Übergangszelle in verschiedenen Höhen des Präparates sich ausnimmt. R,R sind spinnenartige Reste des Spongioplasmas, K ist der zweite Kern der Plasmazelle. Das Ende dieses Prozesses, nämlich das Freiwerden, die beerenförmig abgeschnürte Plasmazelle von der Matrixzelle sehen wir in Fig. 35 (P), Taf. VI. Beide Zellen stehen nur noch rechts oben miteinander in Berührung.

Aus diesen drei Hauptformen der Abschnürung durch Zerklüftung, die knopfförmige und beerenförmige Anschwellung setzen sich bei sehr ausgedehnten Bindegewebsszellen oft komplizierte Bilder derart zusammen, daß an verschiedenen Stellen der Zellen verschiedene Arten der Abschnürung gleichzeitig vor sich gehen. Fig. 33 war hierfür schon ein Beispiel. Eine derartige Komplikation besteht natürlich am öftesten bei großen Flügelzellen, für welche ich zum Schlusse noch die Fig. 37 und 41 als Beispiele gebe. Natürlich sind diese nur annähernd richtig in der Zeichnung wiedergegeben, da die verschiedenen

Platten und Flügel zur Zeichenebene in verschiedenen Winkeln stehen. Immerhin geben diese Figuren von dem Reichtum der dabei vorkommenden Abschnürungen einen Begriff. Man sieht ebenso sehr an der dunklen Granoplasmafärbung einzelner Zellteile, wie an dem Chromatinreichtum der daselbst befindlichen Kerne, wo die Abschnürung der Plasmazelle im Gange ist.

Ich schließe mit dem Satze: Es gibt bisher nur eine sicher bewiesene Entstehungsart der Unnaschen Plasmazellen, und diese ist die Entstehung aus hypertrophischen Bindegewebzellen mittels eigenartiger Übergangszellen.

Hiermit komme ich selbstständig zu demselben Schlusse, zu welchem Unna kürzlich sowohl in seinem inzwischen erschienenen Heft VI und VII d. Histol. Atlas zur Histopathol. der Haut, wie auch in seiner Madrider Rede gekommen ist.

Bei der Schwierigkeit und Strittigkeit der Frage übergab mir Herr Dr. Unna das Material mit dem Ersuchen, mir selbstständig über die Frage eine Ansicht zu bilden. Erst als ich mit Hilfe eigener Variationen der Unnaschen Methoden zu positiven Resultaten gekommen war, die mit den seinen übereinstimmten, übergab mir Herr Dr. Unna auch seine eigenen beweisenden Präparate und Abbildungen<sup>1)</sup> als Ergänzung zu der Sammlung meiner eigenen Präparate und Abbildungen. Ihm und Herrn Dr. Pappenheim sage ich für ihre Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank.

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI und VII.

##### Tafel VI. (Zeiß, Vergr. 1200—1560.)

Figg. 1 u. 2. Abgerundete Plasmazellen.

Figg. 5, 6, 7 u. 8. Abgerundete Plasmazellen mit dem typischen Radkerne.

Figg. 9, 10, 11, 12. Plasmazellen mit rudimentären Ausläufern.

Fig. 3. Plasmazelle in direkter Teilung.

Fig. 4. Homogenisierte, ödematöse Plasmazelle.

Fig. 18. Schaumzelle.

Figg. 19 u. 22. Hyaline Degeneration der Plasmazellen.

Figg. 13, 14 u. 15. Abbau der Plasmazellen.

Figg. 25 u. 26. Mastzellen.

Figg. 16, 17, 20, 21, 23, 27 u. 28. Hypertrophische Bindegewebzellen, die *in situ* und *in toto* in Plasmazellen übergehen.

<sup>1)</sup> Fig. 37—41.

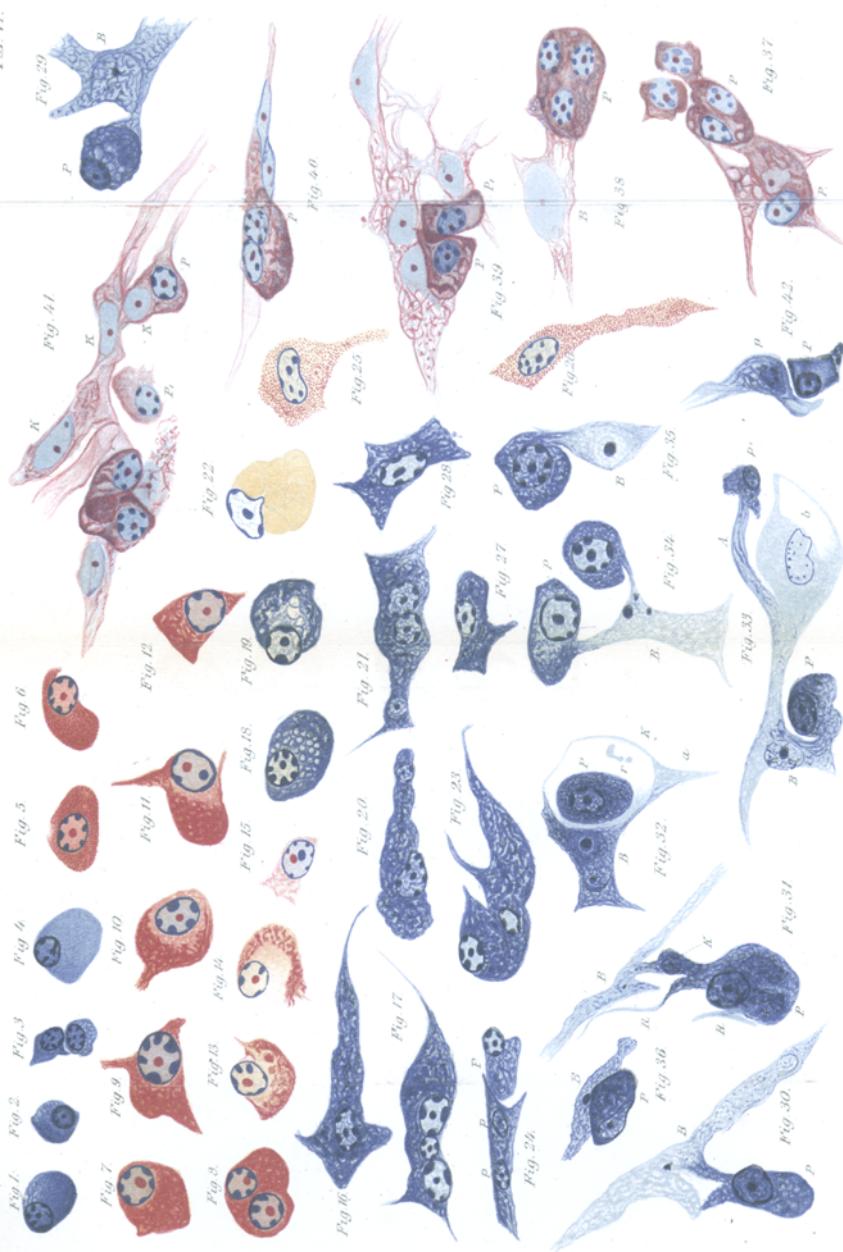


Fig. 1-38, 39-42. Judasschee, grauit.

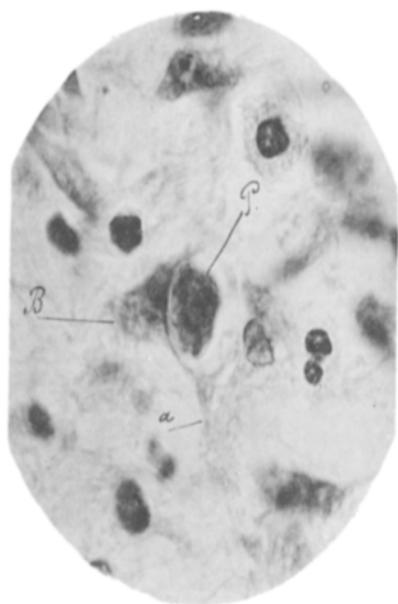


Fig. 1.

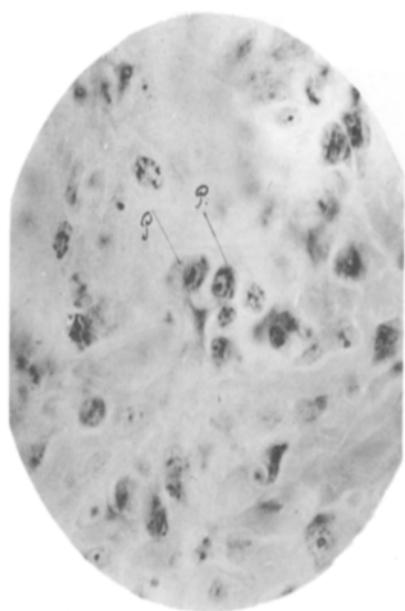


Fig. 2.

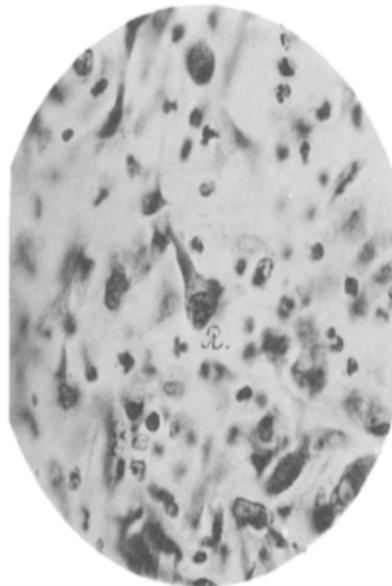


Fig. 3.

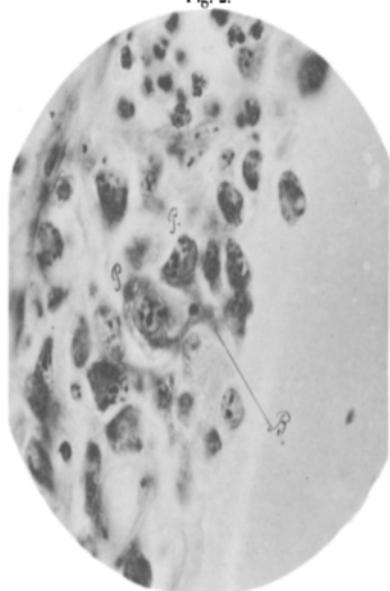


Fig. 4.

Figg. 24, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41 u. 42. Verschiedene Typen und deren Variationen der Übergangsformen von hypertrophischen Bindegewebszellen zu Plasmazellen. Nähere Beschreibung im Texte.

#### Tafel VII.

- Fig. 1. (Zeiß Apochrom., 2,0/1.40 Vergr. 1400.) Große hypertrophische Bindegewebszelle, die im Abschnürungsstadium einer großen Plasmazelle (P) begriffen ist; d. Mikrophot. entspricht die Zeichn. Fig. 32, Taf. VI.
- Fig. 2. (Zeiß Apochrom., 2/1.40 Vergr. 1000). Große hypertrophische Bindegewebszelle, die im Abschnürungsstadium zweier Plasmazellen begriffen ist; d. Mikrophot. entspricht die Zeichn. Fig. 34, Taf. VI.
- Fig. 3. (Zeiß Apochrom., 3,0/1.30 Vergr. 1000). Große hypertrophische Bindegewebszelle, die *in situ* und *in toto* in Plasmazelle übergeht. R=Radkern.
- Fig. 4. (Zeiß Apochrom., 2,0/1.40 Vergr. 1200). Große hypertrophische Bindegewebszelle, die (gleich Fig. 2) im Abschnürungsstadium zweier sehr großer Plasmazellen begriffen ist.

#### Literatur.

1. v. Recklinghausen: „Über Eiter- und Bindegewebskörperchen.“ Dieses Archiv, 28. Bd., 1863 (vgl. bei Waldeyer).
2. Kühne: „Untersuchungen über das Protoplasma.“ Leipzig, 1864 (vgl. bei Waldeyer).
3. Cohnheim: „Über das Verhalten der fixen Bindegewebszellen bei der Entzündung.“ Dieses Archiv, 45. Bd. (vgl. bei Waldeyer).
4. W. Waldeyer: „Über Bindegewebszellen.“ Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 11, 1875.
5. Unna: „Über Plasmazellen, insbesondere beim Lupus.“ Monatshefte für praktische Dermatol., 1891, Bd. 12.
6. Unna: „Die Färbung der Mikroorganismen im Horngewebe.“ Mon. für prakt. Dermat., 1891, Bd. 13.
7. Unna: „Über Verwendung von Anilinmischungen zur tinktoriellen Isolierung von Gewebelementen.“ M. für prakt. Derm. 1895, 21. Bd.
8. Unna: „Über die neueren Protoplasmatheorien und das Spongio-plasma.“ Deutsche med. Zg., 1896, No. 48.
9. A. Pappenheim: „Eine neue, chemisch-elektive Doppelfärbung für Plasmazellen.“ Vorläufige Mitteil. M. für p. Derm., 1901, Bd. 33.
10. Jadassohn: „Demonstrationen von Unnas Plasmazellen.“ Verhandlung der deutschen dermatologischen Gesellschaft 1891. II. Kongreß, Ibidem 1893, IV. Kongreß. Bemerkungen zu Unnas Arbeit über seine Plasmazellen. Berl. klin. Wochenschr., 1893.

11. v. Marschalko: „Über die sogenannten Plasmazellen.“ Arch. für Dermat. und Syphilis, Bd. 30, 1895.
  12. Krompecher: „Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen.“ Zieglers Beiträge, Bd. 24.
  13. Justi: „Über die Unnaschen Plasmazellen in normalen und tuberkulösen Granulationen.“ Dieses Archiv, 1897, Bd. 150.
  14. Enderlen und Justi: „Beiträge zur Kenntnis der Unnaschen Plasmazellen.“ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 62, 1902.
  15. Joannovics: Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 20, 1899.
  16. A. Pappenheim: „Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten?“ Dieses Archiv, 1901, Bd. 165.
  17. Schottlander: „Über Eierstocktuberkulose.“ Jena, Fischers Verlag, 1897.
  18. Almquvist: „Beitr. zur Kenntnis der Plasmazellen, bes. bei Lupus.“ Archiv für Dermatol. und Syphilis, Bd. 58, 1. u. 2. Heft.
  19. Unna: „Die Histopathologie der Haut.“ 1894.
  20. Unna: „Über die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut.“ Berl. klin. Wochenschr., 1892, No. 49.
  21. Ehrlich und Krause: Die Encyklopädie der mikroskopischen Technik.“ Berlin, 1902.
  22. v. Marschalkó: „Zur Plasmazellenfrage.“ Centralblatt für allg. Pathol. und path. Anat., Bd. 10, 1899.
  23. Hodara: M. für prakt. Derm., 22, Heft 2.
  24. Unna: „Über Protoplasmafärbung, nebst Bemerkungen über die Bindegewebszellen der Cutis.“ M. für pr. Derm., 1894, Bd. 19.
- 

## IX.

### Über die Ausbildung der Narben.

(Aus dem chirurgischen Pathologie-Laboratorium der Universität zu Genua.)

Von

Dr. R. Minervini,

Assistenzarzt und Privatdozenten.

(Hierzu Tafel VIII und 2 Figuren im Text.)

Es scheint, als hätte das Studium der normalen Ausbildung der Narbengewebe bis heute nicht genügend die Aufmerksamkeit der Biologen erregt, oder zum mindesten gibt es meines Wissens über diesen Gegenstand weder genügende Untersuchungen noch Spezialstudien. In allen pathologischen Hand-