

## XI.

# Studien über im großen Netz des Kaninchens vorkommende Zellformen.

(Aus dem Senckensbergschen pathologisch-anatomischen Institute zu  
Frankfurt a. Main.)

Von

Dr. Gottfried Schwarz,  
Gewes. Assistenten des Institutes.

(Hierzu Tafel VII.)

Ein beliebtes Objekt zum Studium entzündlicher Gewebsreaktion und -neubildung ist seit jeher das Peritoneum, speziell das große Netz gewesen. Man injizierte in die Bauchhöhle von Versuchstieren chemisch wirkende Flüssigkeiten, Bakterienkulturen oder deren Filtrate, Aufschwemmungen kleinsten, nur mechanisch wirkender Fremdkörper (Lykopodium-, Stärkekörner) oder brachte größere, wie Holundermarkplättchen und Zieglersche Kammern ein. Und doch scheint die Deutung der erhaltenen Befunde gerade bei dieser Versuchsanordnung eine besonders unsichere sein zu müssen, da schon das normale Netz unendlich reich an den verschiedensten Zellformen ist, deren Herkunft und Wesen trotz vielfacher Untersuchungen zum Teil noch durchaus kontrovers erscheint.

Dazu kommt ein zweiter Umstand, die Schwierigkeit zu erhöhen.

Bei einem außerordentlich großen Teil anscheinend ganz normaler Versuchstiere (meistens wurden Kaninchen verwendet, und auch meine Untersuchungen erstrecken sich größtenteils auf solche) sehen wir, daß infolge verschiedener Infektionen sich die Serosa in einem Zustand meist chronischer Entzündung befindet,<sup>1)</sup> der es gegebenen Falles fast aussichtslos erscheinen läßt, zu bestimmen, was von den gefundenen Veränderungen experimentell gesetzt ist, was schon vorher vorhanden war.

Mit Versuchen über Fremdkörpereinheilung beschäftigt, wandte ich mein Augenmerk auch der Histologie des großen

<sup>1)</sup> Schon Ranzier<sup>39</sup> S. 354 betont, daß im Kaninchennetz fast regelmäßig Cysticeren vorkommen.

Netzes zu und will nun im folgenden berichten, was ich vielleicht zur Klärung darauf bezüglicher Fragen beitragen kann.

Technik. Wenn nicht ausdrücklich anders bemerkt, handelt es sich um Präparate, die von normalen, d. h. nicht vorbehandelten Kaninchen der verschiedensten Altersstufen gewonnen wurden.

Die Tiere wurden durch Chloroformierung getötet, die Bauchhöhle unter Vermeidung von Blutung in dieselbe geöffnet, sodann verschiedene Partien des Netzes nach der Angabe von Maximow<sup>29</sup> über abgeschnittene mittelweite Flaschenhälse gespannt und in die Fixierungsflüssigkeit gebracht. Bei ganz jungen Kaninchen ergaben sich allerdings Schwierigkeiten wegen der Kleinheit des Netzes. Fixierung desselben *in situ* liefert infolge von Schrumpfung nur minderwertige Präparate. Sobald es die Größe des Netzes nur irgend zuließ, suchte ich mir durch vorsichtiges Unterlegen von kleinen Glasplättchen zu helfen und spannte die Präparate derart aus.

Als Fixierungsmittel verwendete ich später ausschließlich warme Zenkersche Flüssigkeit, die allen Anforderungen auf Güte der Fixierung und nachfolgende Färbbarkeit am meisten entsprach. Nach Auswaschen in Wasser, Behandlung mit Jodalkohol und Alkohol von steigender Konzentration, wurden die Präparate von dem Flaschenhalse gelöst und in beliebig große Stücke zerschnitten. In diesem gehärteten Zustande ist eine Runzelung und Retraktion derselben nicht mehr zu fürchten und sie lassen sich wie gewöhnliche Schnitte färben und montieren.

Gefärbt wurde nach verschiedenen Methoden, hauptsächlich mit Unnas polychromem Methylenblau und folgender Glyzerinätherdifferenzierung, mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain, mit Pappenheims Methylgrün-Pyronin, modifiziert nach Unna, Ehrlichs Triacid und Hämatoxylin-Eosin.

#### Die Milchflecken (Ranviers Tâches laiteuses).

Bezüglich der normalen Serosabelagzellen kann ich auf die Untersuchungen von Ranvier, Kollossow, Muscatello u. a. hinweisen.

Die Gefäßversorgung des Netzes wurde besonders von François<sup>14</sup> in ausgezeichneter Weise dargelegt. Auf diesen Gegenstand kann ich hier nicht näher eingehen. Festhalten wollen wir nur, daß wir neben reichlich vascularisierten Partien solche finden, die weithin der Gefäße vollkommen entbehen.

In solchen Teilen sieht man schon makroskopisch an frischen Präparaten meist ovale, weißliche Fleckchen, die von der durchsichtigen Membran deutlich abheben. Sie sind un-

regelmäßig verstreut, oft recht nahe aneinander gerückt und erreichen eine Größe von 2 bis 3 mm, während die kleinsten nur aus wenigen Zellen bestehen.

Diese Flecken finde ich zum erstenmal bei v. Recklinghausen<sup>47</sup> erwähnt. Er beschreibt im Kaninchennetz „weißliche Flecken, die eine sehr dichte Anhäufung von Bindegewebskörpern in den verschiedensten Formen zeigen. Einzelne sind sehr groß, matt, spindelförmig oder etwas ramifiziert, andere rundlich, aber ebenfalls groß, andere klein, glänzend und den Lymphkörperchen ähnlich“.

Eingehender befaßte sich mit ihnen Ranzier<sup>39, 40</sup>, der sie ihres Aussehens wegen mit dem vielleicht nicht glücklich gewählten Namen „Tâches laiteuses“, Milchflecken belegte und ihnen eine wichtige Rolle bei der Gefäßbildung zuschrieb. Auf diesen Punkt will ich weiter unten noch näher eingehen. Sie treten am 4. bis 5. Lebenstage auf. Neben den gefäßbildenden Zellen (cellules vasoformatives) findet er in ihnen reichlich Bindegewebszellen und immer Lymphzellen, von denen besonders die größeren lebhafte amoeboiden Bewegungen zeigen. Ihre Kerne sind manchmal doppelt, dick, unregelmäßig, gebuchtet, der Zelleib rundlich oder unregelmäßig, auch mit strahligen Fortsätzen (39, S. 589). Er betrachtet das Netz als „große, flach ausgebreitete Lymphdrüse, deren Lymphsinus die Bauchhöhle ist.“<sup>45</sup>

Spuler<sup>62</sup> läßt die Milchflecke sich aus jugendlichen, mesenchymatischen Zellen bilden, die sich teils in Bindegewebs-, teils in Gefäßzellen umwandeln, hauptsächlich aber als lymphatische Elemente zu betrachten sind.

François<sup>14</sup> betont Ranzier gegenüber, daß sie auch schön beim Neugeborenen vorkommen. Sie entstehen durch Aneinanderlagerung verzweigter Bindegewebszellen, die dann polygonale Form annehmen. Der Kern rundet sich ab, häufig kommen auch zweikernige Zellen vor. Das Protoplasma ist grobkörnig, vacuolisiert, enthält oft Fremdkörper und färbt sich intensiv. Ausnahmsweise finden sich auch Lymphzellen (nach der Abbildung polymorphe kernige Leukozyten). Nach ihm haben die Milchflecke Beziehung zur Bildung der Gefäßscheiden, vielleicht auch der Fettinseln.

Renaut<sup>50</sup> schloß sich ursprünglich bezüglich der Bildung von Gefäßen und roten Blutkörperchen in den Milchflecken der Ansicht Ranviers an, änderte aber später, wie wir sehen werden, seine Meinung vollkommen. Er unterscheidet zwischen primären und sekundären Tâches laiteuses. Die ersten bestehen ausschließlich aus dichtgelagerten, großen Zellen, mit homogenem, glänzendem Protoplasma. Der Kern ist rundlich, färbt sich mit Hämatoxylin schwach und zeigt niemals die gelappte Form der gewöhnlichen „Lymphzellen“. Die letzteren entwickeln sich nach vollzogener Vascularisierung, was ungefähr nach vier Wochen geschehen ist, und führen reichlich Lymph- und Bindegewebzellen.

In einer späteren Publikation<sup>52</sup> beschreibt er als besonders charakteristisch Zellen, die er „cellules erythrophiles“ nennt, weil ihr Protoplasma eine auffallende Affinität zu Eosin hat, mit dem es sich ähnlich wie Hämoglobin, nur in etwas düstererem Ton färbt. Häufig anastomosieren sie miteinander. Die Kerne zeigen große Chromatinbrocken. Auch er fand nicht selten zweikernige Formen. Die Vermehrung findet wahrscheinlich durch amitotische Zellteilung statt, Mitosen sind sehr selten. Diese Zellen finden sich auch isoliert, entfernt von den Milchflecken, runden sich dann ab und zeigen häufiger Mitosen.

Außerdem können auch noch Zellen auftreten, die Renaut mit den „cellules interstitielles“ des Netzes identifiziert. Als solche beschreibt er Zellen mit langem, geradem Zellleib, in dessen Mitte der dunkle Kern liegt. Sie liegen zerstreut im Netz „wie in Wanderung“ und legen sich auch den Gefäßen an. In den Milchflecken sind sie verzweigt.

Nach Marchand<sup>27</sup> bilden sich die Tâches laiteuses durch Aneinanderlagerung der langgestreckten Clasmatozyten, die in mitotischer Vermehrung große, rundliche oder polygonale Zellen bilden, die den großen, einkernigen Leukocyten gleichen. Anfangs sind die Milchflecke scharf begrenzt, später lockern sich die Ränder, es tritt Vascularisierung und Bildung lymphoider Elemente hinzu.

Nach Jolly<sup>20</sup> sind sie aus Lymphzellen zusammengesetzt, die aber darum noch nicht als leukocytäre Wanderzellen zu betrachten sind. Sie entstehen wahrscheinlich an Ort und

Stelle, da man auch beim ausgewachsenen Tiere häufig Mitosen in ihnen findet. Außerdem kommen typische Plasmazellen vor, mit Übergangsbildern aus der ersten Zellart, aus der sie durch Protoplasmadifferenzierung entstehen. Darüber, wie die erste Anlage der Milchflecke vor sich geht, sagt er nichts. Auch er vergleicht sie übrigens mit Miniaturlymphdrüsen.

Wenn auch die Autoren über die Genese der Tâches laiteuses nicht einig sind (v. Recklinghausen und François z. B. leiten sie von Bindegewebszellen, die anderen zum großen Teil, d. h. in ihren charakteristischen Elementen von leukocytenähnlichen Zellen, im weitesten Sinne ab), so sehen wir doch, daß alle große, hellkernige, mehr weniger abgerundete Zellen als wesentlich annehmen.

Am besten wird es wohl sein, ihren Entwicklungsgang zu verfolgen, um dann ihre Bedeutung feststellen zu können.

Schon im Netze des neugeborenen Kaninchens, das, ohne die große Kurvatur des Magens zu überragen, der hinteren Wand desselben dicht anliegt, sieht man die größeren Gefäße von einer dichten adventitiellen Scheide umgeben. Sie wird von parallel mit ihnen verlaufenden, spindelförmigen Bindegewebszellen und ähnlich gestalteten Zellen gebildet, über deren Herkunft wir noch weiter unten sprechen werden. Zwischen diesen sind reichlich Wanderzellen leukocytärer Natur in Haufen oder in dichten, rosenkranzartigen Reihen gelagert. Diese Zellen entsprechen ihrem Aussehen nach ganz den farblosen Blutzellen, die man in den Gefäßen in ziemlicher Menge neben den fast durchwegs kernlosen roten Blutkörperchen findet. Da sie in ihrer Lagerung so innige Beziehung zu den Gefäßen zeigen, liegt es nahe, ihr Auftreten im Gewebe auf Emigration aus den Blutbahnen zurückzuführen. Doch ist es wohl möglich, daß wenigstens ein Teil von ihnen aus der Nachbarschaft in der Kontinuität des Gewebes direkt eingewandert ist, ohne im Blut zirkuliert zu haben. Eine Entscheidung ist kaum herbeizuführen und dürfte auch nicht von großer Bedeutung sein.

Unter diesen Zellen kann man leicht verschiedene Typen feststellen. 1. Kleine, runde Zellen, mit kaum angedeutetem Protoplasmasaum und rundem Kern, die den kleinen Lymphocyten entsprechen. Nur erscheint ihr Kern heller, hat weniger, feinere Chromatinkörper, die Kernmembran hebt sich schärfer und deutlicher ab. 2. Zellen ganz ähnlich wie die ersten, nur wesentlich größer, den großen Lymphocyten entsprechend. 3. Zellen mit breiterem, homogenem Protoplasma und gebuchtetem Kern, der etwas chromatinärmer ist, als der der unter 1 und 2 beschriebenen Formen. Diese sind den großen einkernigen Leukocyten gleichzustellen und 4. polymorphkernige pseudoeosinophile Leukocyten.

So leicht es ist, diese Typen zu beschreiben, so schwer, ja unmöglich erscheint es, eine feste Grenze zwischen ihnen ziehen zu wollen, wenigstens zwischen den drei ersterwähnten Arten.

Man sieht Lymphocyten, bei denen der sonst runde Kern eine mehr oder weniger tiefe Einkerbung trägt, die Anordnung und Reichlichkeit des Chromatins ist eine ganz wechselnde, ebenso auch die Breite des Protoplasmasaumes, so daß man immer leicht Zwischenformen zwischen all diesen Zellen sehen wird. Anders scheint es allerdings mit jenen vom Typus der polymorpdkernigen Leukocyten zu sein. Bei Methylenblaufärbung tritt ihre Sonderstellung nicht so deutlich hervor, bei der Darstellung mit Hämatoxylin-Eosin aber, wenn auch ihre Granula nicht immer distinkt gefärbt sind, erscheint das Protoplasma hellrot, fast wie das der Erythrocyten, während das der anderen Zellen einen düster violetten Ton annimmt. Auch ihr Kern färbt sich intensiver, und so sah ich, wenigstens bei Hämatoxylin-Eosinfärbung, niemals Zellen, die als Übergänge hätten gedeutet werden können. Es ist wohl möglich, daß auch rundkernige Wanderzellen bei ihrer Wanderung durch enge Gewebspalten, Epithelien etc. eine polymorphe Kerngestalt annehmen, deswegen kann man aber noch nicht behaupten, daß sie zu polymorpdkernigen, i. e. granulierten Leukocyten geworden sind, wie es u. a. Säxer bei seinen Untersuchungen an Embryonen getan hat. Keineswegs läßt sich aus diesen Bildern erschließen, in welchem Zusammenhange die einzelnen Formen untereinander stehen. Auch ihre Verteilung ist eine ganz unregelmäßige, so daß an einigen Stellen Zellen von lymphocytärem, an anderen solche von leukocytärem Habitus überwiegen. Immer aber sieht man unter ihnen recht zahlreiche Zellen in mitotischer Teilung begriffen.

Auch in die gefäßlosen Partien des Netzes verteilen sich diese Elemente, und eine Zahl von ihnen scheint dort verschiedene Veränderungen eingehen zu können, so weit man es aus vorhandenen Zwischenformen schließen kann. Die Zellen geben ihre rundliche Form auf, werden spindelförmig oder verzweigt, das Protoplasma wird reichlicher, verliert seine Homogenität und führt kleine Vacuolen, auch der Kern streckt sich, und so sehen wir dann Zellen, die, schon oben als Bestandteile der adventitiellen Gefäßscheiden erwähnt, mit den „Clasmacyten“ zu identifizieren sind und noch später eingehende Besprechung finden sollen.

Mehr interessiert uns jetzt das Schicksal eines anderen Teiles dieser Zellen. Noch nicht beim Neugeborenen, aber in den ersten Tagen, ungefähr vom 4. bis 6. ab, sehen wir sie an den Gefäßen, meist um feinste Kapillaren oder auch ganz unabhängig von ihnen, zu kleinen Gruppen aneinander gelegt. Sie sind da, besonders die zentralen, größer, das Protoplasma, meist homogen, manchmal auch fein vacuolär, färbt sich intensiver, sowohl mit Methylenblau als auch Eosin, die einzelnen

Zellen beeinflussen sich gegenseitig in ihrer Gestalt und haben polygonale Formen angenommen (Taf. VII Fig. 2). Dies sind die ersten Anlagen der Milchflecke. Sie sind nach der Peripherie scharf begrenzt und haben im ganzen eine ovale Gestalt. Ihre Zusammensetzung ist in diesem Stadium eine durchaus einheitliche. Ihr Wachstum mag auch durch Anlagerung neuer, zugewanderter Elemente stattfinden, großen-teils aber geht es sicher durch indirekte Teilung der Zellen vor sich. Ebenso wie in den isolierten Zellen, sieht man auch in denen der Milchflecke sehr oft Einschlüsse, die meist als Erythrocyten oder polymorphekernige Leukocyten und deren Zerfallsprodukte aufzufassen sind, und auch in solchen Phago-cyten kann man Mitosen beobachten (Taf. VII Fig. 23).

Nie konnte ich es sehen, daß sich die Tâches laiteuses durch Aneinanderlagerung der Clasmatocyten bilden, wie es Marchand beschreibt. Daß François sie aus Bindegewebszellen hervorgehen läßt und alle Übergänge zwischen ihnen findet, erklärt sich daraus, daß er wahrscheinlich, wie aus seiner Beschreibung hervorgeht, die oben beschriebenen Spindelzellen, die mit den Clasmatocyten und wohl auch mit Renauts „Cellules interstitielles“ identisch sind, für Bindegewebszellen hält. Dann aber kann er leicht in den gewöhnlichen runden Wanderzellen, die wir als gemeinsame Stammform aufgefaßt haben, ein Zwischenglied finden.

Wir wollen nun zur Betrachtung der Milchflecke des ausgewachsenen Tieres übergehen.

Wie schon Ranvier feststellte, zieht der Serosabelag ohne Unterbrechung über sie hinweg. Schon auf den ersten Blick unterscheiden sich die des ausgewachsenen Tieres von denen des jugendlichen durch den Mangel der scharfen, fast linearen Begrenzung. Sie gehen mehr allmählich in die zellarme Umgebung über. Ferner ist auch ihre Zusammensetzung eine ungemein kompliziertere, aus den verschiedenst gearteten Elementen bestehend.

Regelmäßig sieht man in größerer Zahl Zellen mit großem, rundlichem Kern (Taf. VII Fig. 3 a). Er ähnelt dem der Serosabelagzellen, ist aber runder, schärfer konturiert und hat größere und dunklere Chromatinkörper. Das Chromatinnetz ist äußerst spärlich und zart, das Protoplasma feinkörnig.

Diese Zellen sind nicht allseitig scharf begrenzt, sondern anastomosieren miteinander durch schmalere Brücken oder indem das Protoplasma breit in das der Nachbarzellen übergeht. Man kann wohl, wie es Dominici<sup>10</sup> tut, von einem „Plasmodium“, das diese Zellen bilden, reden. Andere Zellen (Fig. 3 b Taf. VII), deren Kern ebenso gebaut ist, haben sich offenbar, manchmal geht das aus ihrer Lagerung deutlich hervor, von dem Syncytium losgelöst. Ihr Protoplasma färbt sich dunkler, erscheint dichter, mehr homogen und hat schon oft einen ganz geradlinigen Kontur. Mitosen sieht man in diesen beiden Zellarten nicht häufig, öfters dagegen in den folgenden.

Es sind meist kleinere Zellen (Fig. 3 c Taf. VII), als die bisher beschriebenen, mit rundlichem oder gebuchtetem Kern, der dunkler erscheint, ebenso wie das Protoplasma, das scharf begrenzt ist. Die Zellen sind rund, oval, manchmal mit einer ausgezogenen Spitze. Im ganzen stimmen sie mit den großen einkernigen Leukozyten des Blutes überein. Ferner sieht man typische Plasmazellen (Fig. 3 d Taf. VII) und Lymphocyten in jeder Größe, oft mit verhältnismäßig breitem Protoplasmasaum (Fig. 3 e Taf. VII). Ein fast regelmäßiger Bestandteil sind auch ganz schmale, spindelförmige Zellen vom Charakter der „Clasmatocyten“ (Fig. 3 f Taf. VII).

Die zuletzt angeführten Zellformen kommen regelmäßiger auch außerhalb der Milchflecke im Netze vor, doch ist ihre Beziehung zu ihnen eine auffallende, insofern ihr Auftreten dortselbst ein besonders gehäuftes ist. Dadurch wird der Gedanke ein genetisches Verhältnis zwischen ihnen und den Täches laiteuses herzustellen, sehr nahegelegt. Um aber ein solches sicherzustellen, sind wir wieder in erster Linie auf Übergangsbilder angewiesen, und so mißlich dieser Umstand sein mag, wir können des Beihilfes hier, wie so häufig, nicht entraten. Andererseits, trotz anerkannter genetischer Beziehung zwischen zwei Zellarten, kann das Suchen nach deutlichen Zwischenformen ein vergebliches sein. So ist es z. B. der Fall bei der Bildung der kleinen Lymphocyten in den Lymphdrüsen, und doch ist Flemmings Lehre heute fast allgemein akzeptiert. Nicht zufällig habe ich gerade dieses Beispiel angeführt, sondern deswegen, weil die Täches laiteuses, wie schon andere Autoren hervorgehoben haben, eine gewisse Ähnlichkeit mit den Lymphdrüsen zu haben scheinen. Doch sind die Verhältnisse, beeinflußt von anderen morphologischen, vielleicht auch funktionellen Bedingungen, weitaus komplizierter und weniger übersichtlich.

Ich will nun versuchen, indem ich im Verlaufe auf die Morphologie der einzelnen Zellformen noch näher eingehe, uns ein Bild der verschiedenen Entwicklungsreihen zu machen.

In den zuerst beschriebenen Zellen mit großen, hellen Rundkernen, haben wir wohl, als den am wenigsten differenzierten, die Stammform zu sehen. Von dem Syncytium isolieren sich einzelne Zellen, zunächst ohne wesentliche Veränderung, außer daß sie schärfer begrenzt werden. Sie können wir

ziemlich bestimmt mit Renauts „Cellules erythrophiles“ identifizieren. Wie vermehren sich nun diese Zellen und welche weitere Veränderungen gehen sie ein, sei es durch differenzierende Teilung, sei es durch Alterung?

Mitotische Teilungen kommen zweifellos vor, sind aber, wie erwähnt und wie auch Renaut hervorhebt, recht selten. Hingegen sehen wir die verschiedensten Kernformen, wie sie für amitotische Teilung charakteristisch sind, und zwar an den isolierten wie an den nicht isolierten Zellen (Fig. 5, 8, 12, 38 Taf. VII).

Den Teilungsscheinungen scheint oft eine Streckung und Verkrümmung des Kernes vorauszugehen, so daß es zu den allerbizarren Formen desselben kommt. Häufig sehen wir auch Zellen mit dem typischen „noyaux bourgeonnant“ der Autoren und Lochkernen (Fig. 4, 6, 7, 9 Taf. VII).

Nicht oft gelingt es, während oder nach Zerschnürung des Kernes auch eine solche des Protoplasmas zu beobachten (Fig. 12, 38 Taf. VI). Doch daß diese tatsächlich häufiger eintritt, möchte ich aus folgendem schließen.

Mehrkerne Zellen sind nicht selten, auch solche mit 6 oder 7 Kernen kommen vor.

Die Kerne können noch miteinander in Verbindung stehen, sei es durch breitere Brücken oder durch ganz feine Fäden (Fig. 35 Taf. VII.) oder sind vollständig getrennt und dann ganz unregelmäßig innerhalb des Zellkörpers verteilt oder kranzartig an der Peripherie desselben angeordnet, wobei sie sich wohl auch mit ihren Enden überlagern (Fig. 13 Taf. VII). Wie die Zellen mit Lochkernen etwa zur Bildung mehrkerniger Formen führen können, veranschaulicht Fig. 6, 7, 9 auf Taf. VII. Nicht ausgeschlossen erscheint es, daß sie z. T. auch durch mitotische Kernteilung entstehen. Wenigstens sah ich einmal eine Zelle mit zwei ungleichgroßen Kernen (Fig. 10 Taf. VII) und schön entwickelten Chromosomen, die sich wahrscheinlich am Ende der Anaphase befand. Von einer Teilung des Protoplasmas war noch nichts zu sehen. Alle diese Riesenzellen entsprechen ganz denen, wie sie Säxer<sup>54</sup> aus den Lymphdrüsenanlagen und sonstigen Organen von Embryonen abbildet. Ihre Kerne sind immer kleiner, als die der Stammzellen, sonst aber von demselben Aussehen.

Nun sind aber die Riesenzellen keineswegs so zahlreich, daß man in ihnen das alleinige Endprodukt der anscheinend so häufig auftretenden direkten Kernteilung sehen könnte, sondern man muß schon auf Grund dieses Mißverhältnisses annehmen, daß der Kernteilung auch meistens eine Zellteilung folgt.

Dies wird um so wahrscheinlicher, als man die fraglichen Teilungsprodukte so oft zwischen den Zellen mit eingeschnürten Kernen findet.

Daß man den Prozeß in seinen letzten Phasen recht selten sieht, mag seinen Grund darin haben, daß die Teilung des Protoplasmas schneller vor sich geht, als die des Kernes, oder daß unter Einwirkung des Fixierungsmittels die eventuell noch bestehende protoplasmatische Verbindungsbrücke leicht durchreißt. Immerhin ist es möglich gewesen, vereinzelt Zellen auch in diesen Stadien zu beobachten (Fig. 12; 38 Taf. VII).

Ob die Riesenzellen durch weitere Verschmelzung ihrer Kerne, wie es Säxer für seine Objekte annimmt, auch wieder einzelliges Material liefern können, will ich dahingestellt sein lassen. Anhaltspunkte für eine solche Annahme konnte ich nicht gewinnen.

Auf die eben beschriebene Weise, vorwiegend durch direkte Teilung der „Stammzellen“ entstehen also, wie ich glaube, Zellen vom Charakter der großen einkernigen Leukocyten, mit meist rundlichem oder gebuchtetem, hellem Kern, die sich von den Stammzellen, abgesehen von ihrer geringeren Größe, besonders durch dunklere Färbung und homogenere Struktur des Protoplasmas unterscheiden.

In den leukocytenähnlichen,<sup>1)</sup> wie überhaupt den kleinkernigen Elementen der Tâches laiteuses finden sich Mitosen recht häufig.

Es entsteht nun die Frage, auf welche Weise die Zellen von Lymphocytencharakter, die doch einen regelmäßigen Bestandteil der Tâches laiteuses bilden, entstehen. Auch hier ist es bei diesen Zellen nicht möglich, die einzelnen Typen streng voneinander zu scheiden. Die meisten von ihnen entsprechen wohl vollkommen den kleinen Lymphocyten des Blutes, haben einen kleinen, runden Kern mit groben, dicht gestellten Chromatinbrocken und einen ganz schmalen, oft kaum sichtbaren Protoplasmasaum. Bei anderen aber ist der Kern unter Beibehaltung seiner charakteristischen Struktur in die Länge gezogen oder gebuchtet, das Protoplasma reichlicher, oft mit pseudopodienartigen Fortsätzen versehen, ohne dabei mehr als

<sup>1)</sup> Wenn hier wie im folgenden von Leukocyten und leukocytenähnlichen Zellen schlechthin die Rede ist, so sind, wo nicht ausdrücklich anders bemerkt, die einkernigen, nicht granulierten Formen incl. Lymphocyten gemeint.

gewöhnlich Granoplasma zu führen.<sup>1)</sup> Dieselben Abweichungen vom Grundtypus sieht man auch bei den weit seltener vorkommenden großen Lymphocyten. Schließlich treten nur zu oft Zellen auf, von denen man nicht sagen kann, ob sie den großen einkernigen Leukocyten oder den Lymphocyten zuzurechnen sind, da ihre Kernstruktur weder der einen noch der andern entspricht, sondern was Reichlichkeit und Anordnung des Chromatins anbelangt, die verschiedensten Grade zeigt.

Auf welche Weise sich diese Zellen im Detail bilden, erscheint ebenso schwierig festzustellen, wie z. B. in den Lymphdrüsen, wo der Vorgang durch die regelmäßige Anordnung der Elemente sogar an Übersichtlichkeit gewinnt, wo durch verschiedene Umstände bedingt, vielleicht die Raumbeschränkung oder die kompliziertere und eingreifendere Präparationsmethode, die Mannigfaltigkeit der Formen keine so außerordentlich reichhaltige zu sein scheint.

Hier wie dort sind wir gezwungen, ich gebe zu mit noch weniger Bestimmtheit, aus dem beständig Nebeneinander-Vorkommen so differenter Typen auf ein Auseinander-Entstehen zu schließen. Und zwar müssen wir annehmen, daß dem Vorgang in den Lymphdrüsen entsprechend die groß- und hellkernigen Formen die klein- und dunkelkernigen durch differenzierende, wohl meist indirekte Teilung liefern, d. h. daß die Zellen im Verlaufe der Teilung ihren Charakter ändern. Gerade aber das so häufige Auftreten von die Grenzen verwischenden Zwischenformen läßt es nicht ausgeschlossen erscheinen, daß die Zellumwandlung auch direkt durch Reifung vor sich gehen kann. Daß sich übrigens auch Lymphocyten amitotisch teilen können, machen Bilder, wie Fig. 14, Taf. VII eines wiedergibt, wahrscheinlich.

Zu den fast regelmäßigen Bestandteilen der Milchflecke gehören auch, wie schon erwähnt, Plasmazellen. Da sie weiter unten eingehende Besprechung finden sollen, sei hier nur folgendes bemerkt. Ihre Lagerung ist eine ganz unregelmäßige, sie finden sich vereinzelt oder in Haufen, meist umgeben von kleinen Lymphocyten oder mit diesen vermengt. Mitosen sind in ihnen häufig. Hervorheben möchte ich, daß die Aufnahme oder Bildung von Granoplasma in Zellen von jeder der be-

<sup>1)</sup> Man sieht auch Bilder, die daraus denken lassen, daß Lymphocyten in amöboider Bewegung fixiert werden. (Fig. 15, Taf. VII.)

schriebenen Arten stattfinden kann, d. h. in Zellen mit reichlichem oder spärlichem Protoplasma, mit großem oder kleinem, hellem oder dunklem Kern, daß es aber in den Zellen mit der bekannten kleinen, chromatinreichen Kernform fast ausnahmslos am stärksten entwickelt ist, so daß schon aus dem Grunde diese Zellen als Typus der Plasmazellen hinzustellen wären.

Was dann noch die häufig innerhalb der Tâches laiteuses vorkommenden Clasmatocyten, die im nächsten Abschnitte behandelt werden sollen, anbelangt, so hat es den Anschein, als würden auch sie sich zum Teil direkt aus den großkernigen Zellen durch Streckung bilden können, da man oft Zellen sieht, die sich nur durch die Chromatinarmut des Kernes von typischen Clasmatocyten mit dunklem, stäbchenförmigem Kern unterscheiden.

Wenn es auch nicht möglich war, die Einzelheiten der Genese und des Zusammenhangs der verschiedenen Zellformen mit Sicherheit zu bestimmen: daß alle diese Zellen an Ort und Stelle, in den Milchflecken, entstehen, scheint mir in keiner Weise zweifelhaft zu sein. Selbstverständlich muß dies für jene Autoren sein, die den lymphocytären Blutelementen die Emigrationsfähigkeit aus den Gefäßen absprechen. Aber auch sonst, wenn man dies nicht tut, muß man diese Annahme akzeptieren. Dafür spricht schon der Umstand, daß die Zellen gerade an diesen Stellen gehäuft vorkommen, wobei Zeichen von Zellvermehrung genügend vorhanden sind, um die Menge zu erklären, und zwar auch unter normalen Verhältnissen vorkommen, so daß man an eine von gewissen, umschriebenen Bezirken des Netzes ausgeübte positive Chemotaxis kaum denken kann, die ein Zuströmen von emigrierten Elementen bedingen möchte.

Aber noch ein zweites Moment mag diese Anschauung unterstützen. Ich verfüge über Präparate, in denen die nächste Umgebung der Gefäße von polymorphkernigen Leukocyten geradezu überschwemmt ist, während sie weiter von ihnen entfernt auch in den gefäßlosen Tâches laiteuses vollkommen fehlen. Diejenigen Zellen also, deren Auftreten im Gewebe notorisch allein auf Emigration zurückgeführt werden muß, beschränken sich in ihrem Auftreten auf die Umgebung der Gefäße. Die einkernigen Elemente hingegen, die auch ander-

weitiger Herkunft sein können, sind wie gewöhnlich in erster Linie in den gefäßlosen Tâches laiteuses zu finden, sonst nur in normaler Weise in den übrigen Teilen des Netzes verstreut. Dieses Verhalten scheint mir mit Sicherheit die Entstehung dieser Zellen im Gewebe zu beweisen. Und dieser Gedanke hat nichts Befremdliches, wenn wir die Milchflecke, wie es auch schon andere Autoren getan haben, als lymphatische Organe auffassen, die mit den Lymphdrüsen trotz mancher Verschiedenheit in Parallele zu stellen sind.

Erwähnen möchte ich noch, daß der Anteil, den die einzelnen Zellarten am Aufbau der Milchflecke nehmen, ein sehr wechselnder ist, besonders was die kleinkernigen Zellen, wie kleine Lymphocyten und Plasmazellen, anbelangt, und daß auch die Lebhaftigkeit der Zellproduktion, soweit sie im Auftreten von Mitosen und amitotischen Zellteilungsbildern zum Ausdrucke kommt, sehr schwankt.

Dieselben Elemente wie in den gefäßlosen Tâches laiteuses finden sich aber auch häufig an den Gefäßen, besonders in den Maschen der reich verzweigten, feinsten Kapillarnetze, und spielen dort dieselbe Rolle.

Hier wie dort findet auch normalerweise ein äußerst lebhafter Zelluntergang statt, und dementsprechend sehen wir, wie sich fast alle Zellformen, von den Plasmazellen und typischen Lymphocyten abgesehen, mit Zelltrümmern beladen können.

Hauptsächlich war es mir darum zu tun, zu zeigen, daß im großen Netze des Kaninchens regelmäßig Elemente vorkommen, die einkernige Zellen von leukocytärem Charakter liefern. Dieselben können sich in dem ganzen Organe verbreiten, spielen eine Rolle als Phagozyten (Makrophagen), gelangen auch an die Oberfläche des Netzes, besonders über den Tâches laiteuses und so in die freie Bauchhöhle. Ob sie auch auf dem Wege der Lymphbahnen oder durch direkte Immigration<sup>1)</sup> in die Gefäße kommen und als gleichwertige

<sup>1)</sup> Daß dies möglich wäre, zeigen uns u. a. die Beobachtungen Saxers.<sup>54</sup>  
Er sah, wie rote Blutkörperchen, die in den aus Anhäufungen primärer Wanderzellen bestehenden Blutbildungsstätten entstehen, mit

Elemente mit den Produkten der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes zirkulieren können, läßt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, doch erscheint es durchaus wahrscheinlich.

Wenn man nun bedenkt, wie innerhalb des Netzes stets reichlich Zellen neu gebildet werden und auch untergehen, so scheint seine physiologische Bedeutung bis jetzt noch nicht genügend gewürdigt zu sein. Doch möchte ich diesbezüglich auf eine vor kurzem erschienene Arbeit von Renzi und Boeri<sup>53</sup> verweisen, die die Rolle des Netzes als Schutzorgan beleuchtet.

### Die Clasmatocyten.

Ich komme damit zur Besprechung einer Zellart, die vor einer Reihe von Jahren unter eigenem Namen als eine besonders charakterisierte hingestellt wurde, über deren Natur aber zurzeit noch die größte Unklarheit herrscht. Ein Teil der Autoren ist bestrebt, sie mit anderen, genauer definierten Zellen zu identifizieren, andere hingegen halten an ihrer Sonderstellung fest, während man in ihnen vielleicht nur eine in funktioneller Anpassung auftretende Erscheinungsform sonst weit verbreiteter Elemente zu sehen hat.

Es erscheint angebracht, einen kurzen historischen Rückblick vorauszuschicken.

Ranvier<sup>41</sup> bis<sup>45</sup> beschrieb zuerst im Jahre 1890 unter dem Namen Clasmatocyten eine Zellart, die er äußerst zahlreich im Bindegewebe und den serösen Häuten von kleinen Sängern und Amphibien, besonders schön entwickelt bei letzteren, fand. Er verwendete zu ihrer Darstellung Fixierung mit einprozentiger Osmiumsäure, Färbung mit Methylviolett und untersuchte ohne Aufhellung in Wasser.

So sah er Zellen, die durch ihre enorme Größe — sie hatten bis 100  $\mu$  Länge — und die intensive Färbung ihres Protoplasmas auffielen. Sie sind langgestreckt und zeigen zahlreiche Verzweigungen „composés d'ilots de granulations reliés les uns des autres par des filaments“. „Ces ilots ou renflements ont un volume variable, ils sont irréguliers et contiennent des granulations fines, arrondies et pressées les unes contre les autres.“ (5, p. 122.) Die Protoplasmafortsätze sind also aus einer Reihe von verschiedenen großen Anschwellungen zusammengesetzt, die durch protoplasmatische Fäden miteinander in Verbindung stehen und feine, runde,

Umgehung der Lymphwege direkt in Zirkulation gelangen, indem sie die Gefäßwand durchwandern.

dicht gedrängte Granula enthalten. Die Fortsätze endigen in leicht knopfförmigen Anschwellungen, wie sie auch an ihren Längsseiten hervortreten. Durch das Dünnerwerden und ganz Verschwinden der Verbindungsfäden können Teile der Zellen isoliert werden. Dieser Vorgang (Clasmatose) wird als charakteristischer Sekretionsprozeß aufgefaßt, bei dem jedoch der Kern und das ihn zunächst umgebende Protoplasma intakt bleiben, so daß sich die Zelle wieder regenerieren kann.

Der Zellkern ist gestreckt, unregelmäßig, chromatinreich. Anastomosen zwischen den einzelnen Zellen bestehen niemals. Bei der angewandten Technik färbt sich der Zellkörper in einem dunkel-rotvioletten Ton, im Gegensatz zu dem helleren und mehr bläulichen der übrigen Zellen. Amöboide Bewegungen konnte Ranzier an den Clasmatocyten nicht wahrnehmen, obwohl sie nach Injektion von Zinnober in die Bauchhöhle die Körnchen aufnehmen. Sie sind seßhaft gewordene Leukocyten, die sich aber unter Einwirkung eines entzündungsregenden Agens (Injektion von  $\text{AgNO}_3$ -Lösung in die Bauchhöhle von Kaninchen) in ihre ursprüngliche Form zurückverwandeln und so an der Eiterbildung lebhaft Anteil nehmen. Wenn er Peritoneallymphe des Frosches längere Zeit bei einer Temperatur von  $25^{\circ}\text{C}$  in der feuchten Kammer hält, verlor ein Teil der Leukocyten seine Beweglichkeit unter Bildung von Protoplasmafortsätzen und erschien nach Fixierung und Färbung als Clasmatocyten. Im Kaninchennetz kommen Mastzellen neben den Clasmatocyten nicht vor, doch ist es, ich folge noch immer der Darstellung Ranziers, immerhin möglich, daß die Mastzellen eine Art von Clasmatocyten sind.

Diesen Anschauungen schließen sich Cornil<sup>5</sup> und Renaut<sup>50</sup> voll und ganz an.

Marchand<sup>25</sup> beschreibt dann im Netze junger Kaninchen Zellen, die er mit Ranziers Clasmatocyten identifiziert, weil dessen Beschreibung auffallend auf sie paßt und, wie er später hervorhebt, überhaupt keine andere Zellart auftritt, die mit ihnen verwechselt werden könnte. Sie sind langgestreckt, spindelförmig oder verästelt, mit chromatinreichem, länglichem Kern, der oft gekerbt ist. Das Protoplasma ist zart granuliert, meist von kleinen Vakuolen durchsetzt, und von ihm schnüren sich auch einzelne Fragmente ab. Diese Zellen liegen im Netze unregelmäßig verstreut, legen sich aber besonders jungen Gefäßspangen dicht an und tragen so zur Bildung ihrer adventitiellen Scheide bei. Sie stammen wahrscheinlich von Saxers „primären Wanderzellen“ ab. Eine Beteiligung an der Eiterbildung ist ihnen nicht zuzusprechen.

Maximow<sup>29, 30</sup> hält ebenfalls eine im subcutanen Gewebe und großen Netzen von Kaninchen auftretende Zellform, die langgestreckt, oft verzweigt ist und Granula führt, für Clasmatocyten. Allerdings fällt ihm auf, daß die Granula viel größer und spärlicher sind, als aus Ranziers Beschreibung hervorzugehen scheint. Er unterscheidet sogar granulationslose Clasmatocyten. Nach ihm entstehen sie aus einkernigen Wanderzellen und gehen auch bei Entzündungen als gleichwertige Elemente in den

einkernigen Exsudatzellen auf. Auch er konnte bei Kaninchen Mastzellen nie finden.

Letzteres konstatiert auch Jolly<sup>18</sup>. Nach ihm färbt sich das Proto-plasma der Clasmatocyten bei gewöhnlicher Fixierung (z. B. Sublimat, Alkohol) auch bei Färbung mit polychromem Methylenblau nur schwer. Bei Batrachiern geben die Clasmatocyten Mastzellenreaktion.

Bald nach Ravniers Veröffentlichung wurde von Mayer<sup>31</sup> gegen dessen Auffassung Einspruch erhoben. Allerdings mehr beiläufig, da seine Untersuchungen an Fröschen zu ganz anderen Zwecken angestellt waren. Er hält dafür, daß einfach eine Verwechslung mit Mastzellen und Plasmazellen (natürlich Waldeyers Plasmazellen) vorliege.

In eingehenden speziellen Untersuchungen suchten später Schreiber und Neumann<sup>57</sup> bis<sup>59</sup> denselben Nachweis zu erbringen und nehmen an, daß z. B. Marchand es überhaupt mit einer andern Zellart zu tun gehabt habe. Ihre Argumente will ich weiter unten noch näher ausführen und auf dieselben eingehen.

Auch Jolly<sup>20</sup> modifizierte seine ursprüngliche Anschauung. Obwohl er die Trennung zwischen den beiden Zellarten aufrecht erhält, nimmt er in mir nicht ganz klarer Weise an, daß eine offbare Beziehung zwischen ihnen bestehe, indem die Clasmatocyten eine Art von Mastzellen seien. Eine nähere Begründung dafür gibt er nicht.

Wie wir also sehen, bestehen erhebliche Meinungsdifferenzen. Während ein Teil der Autoren die Clasmatocyten von den Mastzellen trennt und auch beim Kaninchen ihr Vorkommen konstatiert, obwohl nach ihnen bei diesem Tiere Mastzellen fehlen, identifizieren sie andere einfach mit Mastzellen und können diese, trotz bestimmter gegenteiliger Angaben, auch beim Kaninchen finden. Es ist klar, daß hier irgend ein Mißverständnis obwalten muß. Erstaunlicherweise geht aber aus dem Streite auch hervor, daß heute noch die Definition des Begriffes „Mastzelle“ keine feststehende zu sein scheint.

Da sich die widersprechenden Angaben besonders auf das Kaninchen, also das Tier, an dem ich meine Untersuchungen anstelle, beziehen, sah ich mich genötigt, um Vergleichspunkte zu gewinnen, auch andere Tierarten in dieser Richtung zu untersuchen.

Wurde nun das Netz bzw. Mesenterium von weißen Ratten oder Fröschen nach Ravnier behandelt, so gelangten die von ihm als Clasmatocyten beschriebenen Zellen schön zur Darstellung. Nur waren sie bei der Ratte weniger langgestreckt und verzweigt. Deutlich distinkte Granula in dem dunkel-

violetten Protoplasma waren nicht zu sehen. Doch auch Ranviers Abbildungen zeigen sie nicht, und ähnlich wie er sagt Renaut<sup>50</sup> (S. 956, I. B.), daß die Zelle ihre Färbung verdankt „à une multitude de granulations d'une finesse extrême, toutes au contact les unes des autres“. Das läßt darauf schließen, daß sie trotz der Anwendung des Wortes „granulations“ nicht distinkte Granula meinen, sondern eine granuläre Struktur des Protoplasmas, im Gegensatz zu homogener. Fixieren wir aber entsprechende Präparate mit anderen Mitteln als Osmiumsäure, am besten mit Alkohol, und färben dann, so sehen wir in denselben Zellen deutliche, große Granula dicht gedrängt, mit einem Wort, wir haben es mit typischen Mastzellen zu tun. Es war mir nicht möglich, neben ihnen andere Zellen zu finden, die man als von ihnen differente Clasmatoxyten hätte ansprechen können.

Ich muß also für diese Fälle Schreiber u. Neumann beipflichten und glaube wie sie, daß eine Täuschung vorliegt, hervorgerufen durch den Umstand, daß die Osmiumsäure die Mastzellengranulationen wenigstens größtenteils löst und so die Erkennung der Zellen erschwert. Unverständlich ist nur, daß Ranvier hervorhebt, er habe bei Kaninchen neben den Clasmatoxyten Mastzellen nie gesehen. Das ließe doch darauf schließen, daß er bei anderen Tieren die beiden Zellarten nebeneinander fand und auch auseinanderhalten konnte. Allerdings denkt er, wie wir gesehen haben, daran, eine engere Beziehung zwischen ihnen anzunehmen, indem die Mastzellen eine Art von Clasmatoxyten sein könnten.

So also liegen für uns die Verhältnisse bei der weißen Ratte und dem Frosche. Doch kehren wir zum Kaninchen zurück.

Da muß ich vorausschicken, daß ich in meinen Präparaten niemals in irgendwelchen Zellen, bei irgendwelcher Fixierung und Färbung auch nur eine Spur von metachromatischen Granulis gesehen habe, es sei denn die feinen  $\beta$ -Granulationen der polymorphkernigen Leukocyten und ihrer Vorstufen, die man doch gewiß nicht mit Mastzellen verwechseln könnte.

Dagegen sehen wir konstant eine Zellform, die sich im wesentlichen bei jeder Behandlung gleich darstellt, die sich

allein mit Raniuers Clasmatocyten identifizieren läßt und seiner Beschreibung fast vollständig entspricht. Sie haben dieselbe Gestalt und Größe, deutlich feinkörniges Protoplasma, denselben chromatinreichen, länglichen Kern, zeigen häufig das Phänomen der „Clasmatose“ und anastomosieren nie miteinander. Nur ist ihr Protoplasma, wie auch Marchand erwähnt, oft von zahlreichen kleinen Vakuolen durchsetzt und färbt sich bei den gebräuchlichen Methoden nicht intensiver als das anderer Zellen. Wenden wir aber auch beim Kaninchen die Technik Raniuers an, so sehen wir, daß sich diese Zellen durch die intensivere rotviolette Färbung von den anderen abheben, die bedeutend schwächer gefärbt, vielleicht auch etwas weniger rötlich erscheinen. Die so dargestellten Zellen entsprechen vollkommen denen, wie sie Raniuer in seiner Arbeit<sup>45</sup> abbildet, zumal wenn wir bedenken, daß er selbst den Ton in der Abbildung als zu dunkel getroffen erklärt. Außerdem aber haben sie zweifellos eine nicht geringe Ähnlichkeit mit den Clasmatocyten des Frosches und der weißen Ratte, die wir als Mastzellen erkannt haben, und stehen doch, wie die gewöhnliche Färbung zeigt, zu Mastzellen in keinerlei Beziehung.

Es scheint also Raniuer ein doppelter Irrtum unterlaufen zu sein. Erstens erkannte er bei einem Teile der untersuchten Tiere die Mastzellen nicht als solche,<sup>1)</sup> sondern hielt sie für etwas anderes, zweitens aber identifizierte er die beim Kaninchen auftretende Zellart, die trotz gewisser morphologischer Übereinstimmung durchaus von seinen anderen Clasmatocyten bzw. Mastzellen verschieden ist, mit diesen. Beide Täuschungen sind offenbar auf Anwendung einer einzigen, noch dazu ungeeigneten und mangelhaften Methode zurückzuführen.

Wenn wir das alles bedenken, ist es auch klar, warum Jolly fand, daß sich die Clasmatocyten, wenigstens beim Kaninchen, bei gewöhnlicher Behandlung nicht intensiv färben, warum er hervorheben kann, daß bei den Clasmatocyten der Batrachier im Gegensatz zu denen der Kaninchen Metachromasie besteht.

<sup>1)</sup> Ähnlich erging es wohl auch Stassano und Haas<sup>63</sup>, die bei Winterfröschen eine Abnahme der Clasmatocytengranula konstatierten und sie darum für aufgespeicherte Nährsubstanzen erklärten.

Begreiflich ist es auch, daß Marchand und Maximow diese Zellen des Kaninchens unbedenklich mit den Clasmatocyten identifizierten. Sie erstreckten ja ihre Untersuchungen, die ganz andere Ziele hatten, nicht auf andere Tierarten, und so kam es, daß sie, Ravniers Irrtum nicht merkend, für eine durchgreifende Trennung von Clasmatocyten und Mastzellen eintraten. Uns wird es sich jetzt darum handeln, die wahre Natur dieser Zellen zu bestimmen.

Wie wir wissen, erklären Schreiber und Neumann sie für durchwegs identisch mit Mastzellen. Nun geben sie freilich zu, daß die Clasmatocyten bei unserer gewöhnlichen deutschen Kaninchenrasse sich nicht metachromatisch färben, wohl aber sei dies der Fall bei der von Ravnier verwendeten französisch-belgischen. Ich war leider nicht in der Lage, diese Angabe zu kontrollieren. (Jedenfalls sei hier nochmals darauf verwiesen, daß Jolly, der doch gewiß mit Tieren von dieser letzteren Rasse arbeitete, die Metachromasie speziell der Batrachier-clasmatocyten dem Verhalten der anderen gegenüber hervorhebt.) Aber selbst ihre Richtigkeit zugegeben, so läßt sie logischerweise nur den Schluß zu, daß es eben „Clasmatocyten“ gibt, die sich metachromatisch färben (diese könnten allenfalls Mastzellen sein), und solche, die das nicht tun. Niemals aber dürfen wir, von der Voraussetzung ausgehend, daß Clasmatocyten mit Mastzellen durchaus identisch seien, eine Zellart, die sich nicht metachromatisch färbt, für Mastzellen halten. Im Gegenteil, weil es Clasmatocyten gibt, die keine Metachromasie aufweisen, und das anerkennen Schreiber und Neumann, kann wenigstens ein Teil von ihnen mit Mastzellen nicht identisch sein. Denn vorläufig, wo wir über Genese und Bedeutung der Mastzellen so wenig im klaren sind, ist eben die Metachromasie ihrer Granulationen das einzige Kriterium, nach dem wir die Diagnose stellen können und dürfen.<sup>1)</sup>

In der Arbeit von Schreiber und Neumann finden wir auch die Bemerkung, daß bei unseren Kaninchen die Clasmatocytengranula oft recht spärlich sind, so daß man sie leicht

<sup>1)</sup> Hier sei noch erwähnt, daß es auch Ehrlich-Westphal<sup>65</sup> und Raudnitz<sup>46</sup> nicht gelang, bei Kaninchen Mastzellen zu finden.

übersieht. Nun gibt es in den Clasmatocyten des Kaninchens tatsächlich Granula, von denen ich aber bis jetzt noch nicht gesprochen habe. Nur ist ihre Menge in den einzelnen Zellen eine sehr wechselnde, manchmal fehlen sie überhaupt.

In manchen Präparaten sind sie überaus reichlich, freilich nie so dicht gedrängt wie in Mastzellen, fast in jedem Clasmatocyt zu finden, in anderen weit spärlicher, daß man oft suchen muß, um eine granulaführende zu sehen. Nie ist die Verteilung innerhalb desselben Präparates eine gleichmäßige. Granulierte und nichtgranulierte findet man nebeneinander, worauf schon Maximow<sup>29</sup> aufmerksam macht, der auch vorzügliche Abbildungen der beiden sonst morphologisch vollkommen übereinstimmenden Typen liefert. Besonders in der Nähe von Gefäßen pflegen reich granulierte Formen vorzukommen. Ebenso wechselnd wie die Zahl der Granula, sind aber auch ihre Größe, Gestalt, Lagerung im Zellkörper und färberischen Eigenschaften.

Man findet Körner von der Größe der Kerne kleiner Lymphocyten bis herab an die Grenze der Sichtbarkeit, sie sind rund, gebuchtet oder eckig und ganz unregelmäßig, an den Enden der Zellausläufer, dicht am Kern, einzeln oder in Gruppen gelagert. Bei der Färbung nach Ranvier sind sie meist sehr dunkel, so daß sich oft schwer entscheiden läßt, ob es sich um mit Methylviolett gefärbte Granula oder um durch Osmiumsäure geschwärzte Fettröpfchen handelt. Mit Methylenblau färben sie sich vom tiefsten Schwarzblau bis zum hellen Grünlichblau, nach Heidenhain schwarz bis bräunlich, nach Pappenheim meist rötlich in verschiedenen Nüancen.

Überwiegend sind es allerdings rundliche Körner von mäßiger Größe, die mit Methylenblau intensiv gefärbt sind.

Die Deutung dieser Befunde wird uns leicht ermöglicht durch Bilder, wie Fig. 36, Taf. VII eines zeigt. Wir sehen, wie ein sonst spärlich granulierter Clasmatocyt eine zerfallende Zelle, wahrscheinlich eine Plasmazelle, umfaßt, daneben ins Protoplasma vollständig aufgenommen, unregelmäßige Brocken, Kerentrümmer. Die Granulierung der Clasmatocyten wäre demnach der Ausdruck von phagocytärer Funktion. Damit wäre auch die Mannigfaltigkeit im Auftreten

der Granula hinlänglich erklärt. Der Umstand, daß sie bei Färbung nach Pappenheim gewöhnlich überwiegend das Pyronin aufnehmen, wird dadurch begreiflich, daß die Kernsubstanz bei der Degeneration ihre Affinität zum Methylgrün wenigstens in einer Zahl der Fälle verliert, auf welchen Umstand noch zurückgekommen werden soll. Wenn wir die Clasmatocyten als Phagocyten auffassen wollen, so wäre auch noch zu bedenken, daß Ranvier keine amöboide Beweglichkeit an ihnen feststellen konnte. Doch sehen wir an Zellen, denen Bewegungen in größerem Maße gewiß abgesprochen werden müssen, wie Gefäßendothelen im Zellverbande, nicht selten Fremdkörpereinschlüsse. Andrerseits ist es noch nicht gelungen, an Zellen, denen sicher Lokomotionsfähigkeit zukommt, wie Fibroblasten, ausgiebige Bewegungen unter dem Mikroskope festzustellen, besonders wurde aber Lokomotion nie beobachtet.<sup>1)</sup> Daß die Kontraktilität des Clasmatocytenprotoplasmas keine besonders lebhafte ist, sehen wir daran, daß auch bei nicht ganz sorgfältiger Fixierung die Fortsätze schön erhalten bleiben, wie es übrigens bei den Fibroblasten ja auch der Fall ist. Es scheint also kein ernstliches Hindernis zu bestehen, phagocytiäre Tätigkeit der Clasmatocyten als Ursache ihrer Granulierung anzunehmen.

Bei Schreiber und Neumann finden wir über letztere keine näheren Angaben, außer der Bemerkung über ihr spärliches Vorkommen, da sie als Mastzellengranula betrachtet werden, von denen sie doch, wie gezeigt wurde, *toto coelo* verschieden sind. Man könnte fast versucht sein zu glauben, daß wir überhaupt verschiedene Zellen vor uns gehabt haben. Aber das scheint ausgeschlossen, da nur eine granulierte Art, die hier in Betracht kommen könnte, im Kaninchennetz aufzufinden ist. Maximow bildet die Granula wohl richtig ab, hält sie aber beiläufig für Stoffwechselprodukte der Zellen, ohne dabei auf ihre Natur näher einzugehen.

<sup>1)</sup> Auch von Cohnheim<sup>4</sup> nicht, der an der entzündeten Froschzunge an verzweigten Zellen, die er als Bindegewebszellen anspricht, im Verlaufe von vielen Stunden Einziehung der Fortsätze, nie aber Lokomotion beobachtete. Ebenso ging es einem der letzten Autoren, die sich darüber äußern, Maximow<sup>29</sup>.

In einer neueren Arbeit sucht Dominici<sup>10</sup> die verschiedenen Elemente des Netzes auf eine gemeinsame Stammform, eine Art „primärer Wanderzelle“, „cellule conjonctive primordialement indépendante à l'état indifférent“ zurückzuführen und ihren Übergang ineinander unter gewissen Verhältnissen zu beweisen. Er beschreibt auch einkernige phagocytäre Zellen, „Macrophages“. Unter den äußerst wechselnden Formen, in denen sie auftreten können, bildet er einige ab, die mit unseren Clasmatocyten vollständig übereinstimmen. Eine Identität nimmt er jedoch nicht an, indem er sich auf Jolly beruft, der für diese Metachromasie fordert, und die zeigen seine Makrophagen beim Kaninchen natürlich nicht. Daß er aber neben ihnen keine Clasmatocyten gesehen hat, die Jollys Anforderungen entsprochen hätten, geht daraus hervor, daß er bei der vollständigen Aufzählung der verschiedenen im Kaninchennetz vorkommenden Zellarten von Clasmatocyten und Mastzellen nichts erwähnt.

Ich stehe nun nicht an, Ranviers Clasmatocyten des Kaninchennetzes mit der erwähnten Form von Makrophagen Dominicis zu identifizieren, ohne mich aber im geringsten bezüglich deren Herkunft und Wesen seinen Schlüssen anzuschließen. Sie sind nichts als leukocytäre Wanderzellen (im weitesten Sinne), die in wahrscheinlich funktioneller Anpassung eine besonders auffallende Gestalt angenommen haben, die sie aber unter Umständen, wie wir später sehen werden, ebenso wieder aufgeben können. Zu dieser Auffassung sind wir berechtigt nicht nur auf Grund der geschilderten morphologischen und zweifellos auch funktionellen Übereinstimmung mit den großen Phagocyten, sondern auch bei Betrachtung ihres ersten Auftretens und ihrer Schicksale.

Schon im ersten Abschmitte wurde geschildert, wie wir uns ihre Gense aus den runden Wanderzellen des Netzes beim jungen Kaninchen vorzustellen haben. Die charakteristische Struktur ihres Protoplasmas, besonders der dunkle, schmale, in der Mitte oft eingeschnürte Kern, läßt eine Verwechslung mit Bindegewebzellen sicher ausschließen. Diese kommen übrigens in so frühen Stadien höchstens längs der großen Gefäßstämme vor und sind auch späterhin in den gefäßfreien Partien des Netzes verhältnismäßig selten. Mit der fortschreitenden Entwicklung werden die Clasmatocyten immer häufiger, ihre Granula auch reichlicher.

Daß sie sich in ihrer gestreckten Form an der Bildung der Tâches laiteuses nicht zu beteiligen scheinen, habe ich gegenüber Marchand schon erwähnt; wohl aber sah ich, wie sie zum Aufbau der adventitiellen Gefäßscheiden beitragen, indem sie sich jungen Gefäßsprossen anlagern.

Ranviers Ansicht von der leukocytären Abstammung der Clasmatocyten stützt sich hauptsächlich darauf, daß ihm die Verwandlung *in vitro* gelang.<sup>42</sup> Ich will die Tatsache der Bildung verzweigter, unbeweglicher Formen nicht anzweifeln, aber es dürfte sich dabei doch um Mastzellen der Peritonälflüssigkeit des Frosches gehandelt haben, die, in der Flüssigkeit suspendiert, runde Gestalt haben, bei der Fixierung an die Glasplatte aber sich ausbreiten und verzweigen.

Andrerseits beschreibt er, wie sich kürzeste Zeit nach Injektion von Silbernitratlösung in die Bauchhöhle des Kaninchens die Clasmatocyten verschwinden, an ihrer Stelle Eiterkörperchen auftreten, und besonders dort, wo das chemische Agens nicht so intensiv eingewirkt hat, zahlreiche Übergangsformen zu finden sind. Noch in der neuesten Auflage des Cornil-Ranvierschen Lehrbuches der pathologischen Histologie wird den Clasmatocyten neben der direkten Teilung der Gewebswanderzellen und der Diapedese ein Hauptanteil bei der Eiterbildung zugeschrieben.

Schreiber und Neumann kontrollierten diese Angabe und kamen zu dem Ergebnis, daß die Clasmatocyten bei der Entzündung nicht verschwinden. Aber auf welche Weise gelang ihnen dies? Am Schlusse ihrer Abhandlung, wo sie über diese Untersuchungen berichten, haben sie den Begriff „Clasmatocyt“ schon ganz durch den „Mastzelle“ substituiert und suchten daher bei Entzündungen einfach nach Mastzellen. Daß sie die nun an Zahl ganz oder nahezu ganz unverändert fanden, ist leicht einzusehen.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden zwar unter ganz anderen Bedingungen angestellt, als die Ranviers, doch konnte ich sehen, daß bei nicht experimentell hervorgerufenen chronischen Entzündungen des Netzes besonders in den gefäßlosen Teilen die langen, verzweigten Formen ganz verschwunden sein können. Sie gehen wahrscheinlich nach Einziehung ihrer Fortsätze in der Masse der einkernigen Rundzellen auf, wie es

auch Maximow annimmt. Eine Beteiligung an der Bildung von „Eiterkörperchen“, i. e. polymorphkernigen Leukocyten ist ihnen aber gewiß nicht zuzusprechen.

Als Hauptergebnis dieses Abschnittes möchte ich zusammenfassen: Die von Ranvier unter dem Namen Clasmatozyten als selbständige, charakterisierte Form proklamierte Zellart ist als solche fallen zu lassen. Sie ist zum Teil im Sinne von Mayer und Schreiber und Neumann mit den Mastzellen identisch, zum Teil aber eine bestimmte Form der als große Phagocyten oder Makrophagen bekannten einkernigen Zellen. Da der Name „Clasmotocyt“ für die erste Zellart nicht angewendet werden kann, für die zweite aber das Bedürfnis nach einer besonderen Bezeichnung nicht besteht, wäre er gänzlich aufzugeben. Dies um so eher, als der Vorgang der „Clasmatose“, der als charakteristischer Sekretionsprozeß aufgefaßt worden war, als solcher nicht erwiesen ist und natürlich in beiden Fällen nicht identifiziert werden kann.

### Die Plasmazellen.

Die umfangreiche Literatur über Unnas Plasmazellen ist schon wiederholt, besonders eingehend von Pappenheim<sup>37</sup> besprochen worden. Es erscheint daher nicht notwendig, dies hier nochmals zu tun. Doch behalte ich mir vor, im Laufe der Darstellung auf einzelne Arbeiten, besonders neuere oder weniger bekannte, näher einzugehen.

Ursprünglich hatte Unna seine Plasmazellen als rein pathologisches Produkt aufgefaßt. Doch bald wurden sie auch im normalen Organismus an den verschiedensten Stellen gefunden.

Eine größere Zahl von Autoren berichtet über ihr Vorkommen in den lymphoiden Organen, Schottländer<sup>60</sup> sah sie im Ligamentum ovarii des Kaninchens, Mallory<sup>25</sup> und Dominici<sup>8</sup> in der Submucosa des Dünndarms, Joannovics<sup>17</sup> im interacinösen Gewebe der Drüsen des Zungengrundes, Jolly<sup>19</sup> und Beattie<sup>2</sup> im Netz verschiedener Tiere, Foà<sup>18</sup> im Gegensatz zu v. Marschalko<sup>21</sup> in der Leber des Kaninchens.

Ich habe sie ausnahmslos in allen Netzpräparaten reichlich gefunden, und zwar in den Milchflecken, vereinzelt auch in sonst ganz zellarmen Gebieten, am zahlreichsten um die Gefäße herum.

Ihre Darstellung gelingt auch nach Fixierung mit Zenkerscher Flüssigkeit vorzüglich, nur scheint der zentrale helle Hof nicht immer so deutlich zu sein, wie nach Alkoholfixierung. Gute Dienste leistet auch reines Sublimat. Gänzlich zu verwerfen scheint Formol als Fixierungsmittel.

Als Farbstoff ist neben polychromem Methylenblau besonders Pappenheims Methylgrün-Pyronin wärmstens zu empfehlen, da sich die Zellen in ihrem leuchtenden Rot vorzüglich von ihrer Umgebung abheben, vor allem aber das Auffinden von Kernteilungsfiguren in ihnen durch den Kontrast der dunkelgrünblauen Kernfarbe wesentlich erleichtert ist.

Die Morphologie der Plasmazellen ist so bekannt, daß darüber nicht viel zu sagen ist. Runde oder ovale Formen, wie man sie sonst so häufig sieht, treten im Netz in der Minderzahl auf. Auch dort, wo die Zellen ganz isoliert sind und ihrer freien Entwicklung keine Hindernisse entgegenzustehen scheinen, sind sie polygonal, meist viereckig mit abgerundeten Ecken und unregelmäßigen Fortsätzen, die dadurch gebildet werden, daß Spalten, meist parallel zu den Längsseiten, den Zellkörper zerklüften (Fig. 20 Taf. VII.). Zahlreich sind auch Formen mit ganz unregelmäßigen, pseudopodienartigen Fortsätzen.

Häufig ist die Färbbarkeit des Protoplasmas geringer, es tritt das auf, was Unna „Auslaugung“ nennt, der Zelleib zerfällt in unregelmäßige Brocken, die von Phagocyten verschiedenster Herkunft aufgenommen werden können, und mitten unter ihnen liegt der scheinbar intakte Kern. Daß auf diese Weise normaliter „Plasma-Tochterzellen“ gebildet werden, ist nicht anzunehmen. Die Degeneration kann aber, was weniger bekannt zu sein scheint, auch zuerst den Kern befallen. Man sieht nicht zu selten in Zellen mit ganz normal gestaltetem und gefärbtem Leib den Kern pyknotisch oder er verliert auch, wie schon erwähnt, überhaupt seine Färbbarkeit mit Methylgrün und erscheint ebenso wie das Protoplasma in einem schmutzig braunroten Ton (Fig. 34 Taf. VII.).<sup>1)</sup> Sind die Zellen

<sup>1)</sup> Diese Tatsache scheint nicht ohne weitere Bedeutung zu sein. Hat doch jüngst ein Autor, Boellke<sup>3</sup> die basophilen Granula der Erythrocyten z. T. aus dem Grunde für Derivate des Protoplasmas erklärt, weil sie sich nach Pappenheim rot färben, während wir nun sehen, daß auch degenerierende Kerne und ihre Zerfallsprodukte sehr wohl diese Farbe annehmen können.

ganz in kleine rundliche Trümmer zerfallen, die meist strukturlos sind, so liegen zwischen ihnen auch die ganz dunkel gefärbten Kernreste. Häufig jedoch tritt in diesen Stadien des Zerfalles die braunrote Färbung mit Pyronin auf und man kann wohl dieses Verhalten als Endphase der Degeneration auffassen. Eine andere Degenerationsform wurde mehrfach als „hyaline“ beschrieben. Bei ihr treten im Protoplasma kleine hyaline Tröpfchen oder Kugeln auf, die sich grünlichblau resp. violettrot färben, an Zahl und Größe zunehmen, wobei Kern und Granoplasma noch gut erhalten sind, dann wohl, in dem Maße als sie wachsen, die trennenden Protoplasmasepten einreißen und konfluieren, bis die ganze Zelle von der hyalinen Masse gleichmäßig erfüllt ist (Fig. 24, 25 Taf. VII). Ihr Aussehen erinnert dann an das von Fettzellen. Das Protoplasma, intensiv gefärbt, ist auf einen schmalen peripheren Saum reduziert, der nur um den wandständigen Kern etwas breiter erscheint. Dieser pflegt in den letzten Stadien auch Veränderungen zu zeigen. Seine Begrenzung wird unregelmäßig, er verliert die runde Form, wird eckig, die Chromatinbrocken werden größer und wandständig (Kernwandhyperchromatose) (Fig. 26 Taf. VII). Über das weitere Schicksal dieser Zellen kann ich nichts Bestimmtes aussagen, ebenso wie über das Wesen dieser Degenerationsform, die in vielen Fällen ganz fehlt, in anderen sehr häufig zu treffen ist.

Niemals sah ich Bilder, die auf von Plasmazellen ausgeübte Phagocytose schließen lassen.

Daß sich die Plasmazellen nicht nur durch Differenzierung neuer fremder Elemente vermehren ist sicher. Das geht oft schon aus der Art ihrer Lagerung in dichten Haufen hervor. Doch ist man im allgemeinen geneigt, eine Vermehrung aus sich heraus auf amitotischem Wege anzunehmen. Nur Councilmann<sup>6</sup> und Mallory,<sup>34</sup> sowie Pinkus<sup>1)</sup> in einem Fall von Lupus sahen zahlreiche Mitosen. Noch in einer neuesten Arbeit sagt L. Ehrlich<sup>11</sup>, daß Kernteilungsfiguren in ihnen sehr selten sind. Ich kann das nach meinen Erfahrungen für das Netz keineswegs bestätigen. Im Gegenteil, Mitosen sind in

1) Zitiert nach Pappenheim<sup>37</sup>.

ihnen ungemein häufig, besonders wenn ihre Produktion, wie es bei chronischen Entzündungen des Netzes der Fall ist, gesteigert wird. Man sieht sie in allen Stadien, bis zu den kleinsten Zellen von der Größe kleiner Lymphocyten. Leider sind sie, besonders in diesen kleinen Zellen, trotz sorgfältigster Fixierung fast regelmäßig stark deformiert und verklumpt, ein Übelstand auf den schon einige Autoren aufmerksam gemacht haben, wie Säxer für die Kernteilungsfiguren in kleinen leukocytären Zellen.

Während der Teilung runden sich die Zellen meistens ab. Doch können sie in Ausnahmefällen auch ihre unregelmäßigen Fortsätze beibehalten, selbst noch im Stadium des Tochtersternes nach vollzogener Protoplasmadurchschnürung (Fig. 28 Taf. VII).

Auch Pappenheims Angabe, daß während der Teilung das Granoplasma regelmäßig verschwindet, woraus er schließt, daß es kein integrierender Bestandteil der Zelle sei, kann ich nicht bestätigen. Wohl pflegt die Färbbarkeit der Zellen im Teilungsstadium eine herabgesetzte zu sein — auch das nicht immer —, doch ist die granuläre Struktur des Protoplasmas fast regelmäßig gut erhalten und tritt sogar in manchen Fällen besonders schön hervor (Fig. 29 Taf. VII). Sehr häufig sieht man Zellen mit zwei oder drei Kernen von ziemlich gleicher Größe. Daß diese mehrkernigen Zellen durch direkte Kernteilung entstehen, zeigen Zellen mit bisquitförmigem Kerne. Daß aber diesem Vorgange auch Teilung des Protoplasmas folgt, dafür habe ich keine Zeichen gesehen. Doch soll die Möglichkeit keinesweges in Abrede gestellt werden. Jedenfalls sind Mitosen immer zahlreich genug, um die oft beträchtliche Menge der Plasmazellen zu erklären und die indirekte Teilung scheint so der gewöhnliche Modus zu sein.

Auf welche Weise Plasmazellen in den Milchflecken und den ihnen gleichwertigen Zellagern um die größeren Gefäße und Kapillarnetze durch Differenzierung neuer Elemente entstehen können, habe ich im ersten Abschnitte angedeutet. Es erscheint mir wahrscheinlich, daß die Änderung der Protoplasmastruktur der Bildung der charakteristischen Kernform, wie sie besonders von v. Marschalko betont wurde, vorausgehen oder folgen kann. Ob letztere durch Reifung oder

differenzierende Teilung vor sich geht, läßt sich natürlich schwer entscheiden. Wir können Ansammlung von Granoplasma in den Zellen mit relativ und absolut größerem chromatinarmen Kern sehen, wie er den „Stammzellen“ entspricht, und in solchen mit großem chromatinreichen Kern (Fig. 30, 31 Taf. VII), bis wir in der Reihe zu den Zellen mit kleinem dunklen Kern gelangen. Andrerseits halte ich es aber auch für wahrscheinlich, daß aus den in den Tâches laiteuses gebildeten kleinen einkernigen Zellen (vom Aussehen der kleinen Lymphocyten und einkernigen Leukocyten) durch Aufnahme von Granoplasma Plasmazellen sich bilden können.

Und mit dieser Annahme nähere ich mich einer anderen, scheinbar grundverschiedenen Entstehungsart dieser Zellen, der aus emigrierten farblosen Blutkörperchen.

Bis heute stehen sich zwei Parteien in schroffem Gegensatz gegenüber. Die eine größere, welche die Plasmazellen von ausgewanderten einkernigen Elementen des Blutes ableitet, eventuell auch ihre Weiterentwicklung zu Bindegewebszellen annimmt, die andre, die sie aus Bindegewebszellen oder wenigstens im Gewebe seßhaften Zellen entstehen läßt. Die erste Ansicht vertreten v. Marschalko, Krompecher, Schottländer, Councilman, Mallory, Maximow, Reed u. a. und stützen sich dabei hauptsächlich auf das erste Auftreten der Zellen um die Gefäße, ihre Anordnung, die zahlreichen Übergangsformen und auf den Umstand, daß bei pathologischen Vorgängen sich Plasmazellen zu einer Zeit bilden können, wo Veränderungen an den Bindegewebszellen noch nicht wahrzunehmen sind.

Von Bindegewebszellen in engerem Sinne leiten sie ab Unna, Pappenheim und neuestens Leo Ehrlich.

Ihnen am nächsten steht Dominici, der sie an Ort und Stelle aus seinen schon erwähnten „primären Wanderzellen“ entstehen läßt. Doch sagt er selbst, daß seine Anschauung verschieden ist von der Unnas<sup>10</sup>, (S. 44). „Ce n'est pas un fibroblaste modifié par l'inflammation, mais une cellule conjonctive jeune acquiérant des caractères particuliers au cours de son évolution.“

Foà<sup>13</sup>, der ihre Bildung bei steriler Entzündung in der Leber verfolgte, sieht ihren Ursprung in Zellen, die, den kleinen Lymphocyten ähnlich, im Gewebe, besonders dem perivasalen, seßhaft sind. Marchand<sup>28</sup> leitet sie, wie überhaupt seine „leukocytoiden Zellen“, von den Adventitiazellen der Gefäße ab, die aus „Clasmatocyten“ entstanden, in letzter Linie doch leukocytären (im obigen Sinne) Ursprungs sind.

Eine vermittelnde Stellung nimmt eine Reihe von Autoren ein, indem

sie verschiedene Entstehungsweisen als möglich annehmen. Zu diesen gehören Joannovics<sup>17</sup> und Almkvist<sup>1</sup>, die sie von hämatogenen Zellen und typischen Bindegewebzellen ableiten, schließlich Beattie<sup>2</sup>, der sie aus den Phagocyten, die in der Meerschweinchenbauchhöhle bei Entzündung auftreten und den großen einkernigen Leukocyten (im Sinne Paul Ehrlichs) gleichen, hervorgehen sah. Diese aber stammen nach ihm von Serosa-Belagzellen und emigrierten einkernigen Blutzellen und Blutgefäßendothelzellen ab.

Die Anhänger der histogenen Entstehungsweise der Plasmazellen berufen sich ebenfalls auf Übergangsformen, neuestens Unna und L. Ehrlich auf Bilder, die den Vorgang der Bildung aus Bindegewebzellen direkt anschaulich machen sollen. Wie es mit diesen letzten Beweisgründen bestellt ist, wollen wir weiter unten untersuchen. Ebenso wie die Gegner ziehen auch sie die Art der Lagerung um die Gefäße, als Stütze ihrer Hypothese heran, woraus man sehen kann, wie unzuverlässig dieses Verhalten ist. Ihren stärksten Hinterhalt scheinen sie aber in der von Paul Ehrlich aufgestellten Lehre von der Emigrationsunfähigkeit der einkernigen Blutzellen zu haben.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich auf diesen Punkt näher eingehen. Bekannt ist es ja, daß sich in letzter Zeit Beobachtungen häufen, welche sie immer unhaltbarer erscheinen lassen. Mir selbst glückte es im Verlaufe anderweitiger Untersuchungen ungemein<sup>1)</sup> häufig, einkernige Zellen in der Gefäßwand steckend zu fixieren, unter Umständen, die sie als Blutzellen, und zwar aus den Gefäßen auswandernde, mit Sicherheit erscheinen lassen. Im Netze gelang es mir nur ganz ausnahmsweise ähnliche Bilder zu sehen, doch muß ich hinzufügen, daß dies bei den polymorphkernigen Leukocyten nicht häufiger der Fall war, obwohl in Präparaten von pathologischen Netzen die Gefäße und ihre Umgebung oft von diesen Zellen wimmeln.

Spricht man aber den einkernigen Blutzellen Bewegungs- und Auswanderungsfähigkeit zu, so ist auch das Haupthindernis für die Annahme einer Entstehung der Plasmazellen aus hämatogenen Elementen gefallen. Was aber macht diese wahrscheinlich?

In erster Linie folgende Beobachtungen. Im entzündeten Netze, und nur für dieses, nicht aber für normale Verhältnisse

<sup>1)</sup> Über die Herkunft der einkernigen Exsudatzellen bei Entzündungen. Wiener klin. Wochenschr. 1904.

will ich die Entstehung der Plasmazellen aus emigrierten Zellen annehmen, sieht man sehr oft zwischen die Endothelschicht der Gefäße, und die ganz unveränderte, platte Schicht der Adventitiazellen kleine Lymphocyten und andere einkernige Zellen einzeln oder in Reihen gelagert, so daß es ganz den Anschein hat, als wären sie aus den mit ebensolchen Zellen überfüllten Gefäßen ausgewandert.<sup>1)</sup> Und zwischen ihnen liegen dann auch Zellen mit ebensolchen Kernen und mehr oder weniger reichlichem, typisch gefärbtem Granoplasma. Sie sind oft ganz schmal, in die Länge gezogen, wie eingeklemmt in den engen Spalt, der ihr Wachstum in bestimmte Richtung lenkt, haben aber dabei stumpfe, nie spitz auslaufende Enden. Hier und da sieht man auch, wie eine solche Zelle, sonst langgestreckt, wie die übrigen, an einer Längsseite einen breiten Fortsatz trägt, der durch einen querlaufenden, hellen Streif sich vom übrigen Zellkörper absetzt, entsprechend einem Faserbündel der Gefäßscheide, als ob er durch eine Lücke der einengenden Scheide hindurchquellen würde (Fig. 19 Taf. VII). Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß diese Zellen aus irgend einem Grunde hier zwischen Gefäßwand und Adventitia festgehalten worden sind und nun in dem ungenügenden Raume ihre Umwandlung in Plasmazellen durchmachen.

Man könnte sagen, daß der Vorgang umgekehrt sein möchte, und daß aus diesen Plasmazellen die plasmaarmen Tochterzellen entstehen. Doch habe ich bei diesen eingewängten Formen weder je eine Mitose, noch mehrkernige Zellen, noch Plasmazerfall oder — Auslaugung gesehen. Immer waren sie intensiv gefärbt und machen so den Eindruck frisch gebildeter Zellen. Auch wurde hervorgehoben, daß die Adventitiazellen oft ganz unverändert platt und in kontinuierlicher Reihe über sie hinwegziehen, um dem Einwand zu begegnen, sie könnten aus mobilisierten Adventitiazellen oder anderen außerhalb der Scheide gelegenen Elementen entstanden sein. Aus denselben Gründen kann man auch die direkte

<sup>1)</sup> Die vorwiegend einkernige Leukocytose kann in einzelnen Gefäßabschnitten so ausgesprochen sein, daß die Leukocyten den Erythrocyten an Zahl gleich kommen.

Umwandlung von Adventitiazellen in Plasmazellen für diesen Fall nicht annehmen, abgesehen davon, daß diese Formen, wie gesagt, immer stumpfe, plumpe Enden, und nicht die in feinste Spitzen auslaufenden der Adventitiazellen haben.

Aus dem gegenseitigen Lagerungsverhältnisse plasmamer und plasmareicher Zellen zu den Gefäßen, die von ihnen oft dicht eingescheidet sind, einen Anhaltspunkt für oder gegen die Wahrscheinlichkeit einer hämatischen Genese zu gewinnen, war mir nicht möglich.

Wir sehen also aus dem Gesagten, daß ein prinzipielles Hindernis, eine Entstehung der Plasmazellen aus ausgewanderten Blutzellen anzunehmen für solche Fälle, wo überhaupt eine Auswanderung stattfindet (also vielleicht nur pathologische), nicht zu bestehen scheint, daß ferner Beobachtungen anderer Autoren, sowie meine erwähnte, dieselbe direkt wahrscheinlich machen.

Wie steht es aber mit den Argumenten für ihre Bildung aus Bindegewebszellen?

An dieser Stelle sei zunächst ein kleiner Exkurs darüber gestattet, was wir eigentlich als Plasmazelle anzusehen haben. Es geht uns mit ihr, wie mit manchen anderen Zellen, deren Genese und vor allem Funktion uns nicht sicher bekannt ist, der Begriff muß vorläufig ein rein konventioneller sein. Für Pappenheim z. B. war es möglich in gewissem Sinne zu einer genetischen Bestimmung zu gelangen, da er, abgesehen von den allgemein anerkannten Formen, jede im Gewebe auftretende Zelle, die morphologisch den kleinen Lymphocyten entspricht, als Plasma(tochter)zelle ansieht. Diesem Vorgange können wir uns natürlich nicht anschließen. Auf welchem Wege können wir aber zu einer Bestimmung kommen? Sicher nur auf einem morphologischen. Am einfachsten scheint es zu sein, die tinktoriellen Eigenschaften und Strukturverhältnisse des Protoplasmas allein heranzuziehen, wie es schon Unna mit seiner Namengebung nahelegte, und alle Zellen, deren Protoplasma eine besondere Affinität zu den bekannten Farbstoffen zeigt, und das dabei deutlich granuläre Struktur besitzt, den Plasmazellen zuzurechnen. Wollten wir so vorgehen, so müßten wir auch die Formen, die zwar Granoplasma führen, dabei aber große helle Kerne haben, hierherrechnen. Diese Kernform ist aber so verschieden von der der meisten Zellen, kommt überdies in einer so verschwindenden Minderzahl gegenüber der kleinen, chromatinreichen vor, daß es unnatürlich erscheint, die betreffenden Zellen als typische Plasmazellen zu bezeichnen, und sie nur als sichere Übergangsformen anzugliedern wären. Manchen Autoren gegenüber muß ich betonen, daß die Färbung mit Methylenblau oder Pyronin eine spezifische ist. Zwar

ist es für den mit dem Zellcharakter Vertrauten möglich, unter Umständen auch bei anderen Färbungen, wie Hämatoxylin-Eosin, Triacid etc. Plasmazellen als solche zu erkennen, doch nur wenn die Form vom Gewöhnlichen nicht abweicht, da das Protoplasma immer vollkommen homogen, ohne Spur einer Granulierung erscheint. Auf das Vorhandensein des zentralen, lichten Hofes, möge man kein zu großes Gewicht legen, da er, abgesehen von der Abhängigkeit seines deutlichen Auftretens von dem Fixierungsmittel, auch sonst fehlen kann, wenn er auch überwiegend vorhanden ist. Ich möchte also diejenigen Zellen, deren Protoplasma sich mit polychromem Methylenblau oder Pyronin spezifisch färbt und dabei granuläre Struktur zeigt, deren exzentrischer Kern die bekannte runde Form mit mehreren wandständigen und wenigen mehr zentralen, groben Chromatinkörnern aufweist, Plasmazellen nennen. Die runde Form des Kernes und seine exzentrische Lage sind zwar nicht absolut konstant,<sup>1)</sup> aber Abweichungen von der Norm sind so selten und dann meist auf äußere mechanische Einflüsse zurückzuführen, daß diese beiden Eigenschaften trotzdem in die Definition aufgenommen werden konnten.

Derart auf einem ähnlichen Standpunkt stehend wie v. Marschalko, muß ich jedoch vor allem auf die tinkto-riellen Eigenschaften Gewicht legen, besonders auf die granuläre Protoplasmastruktur. Besonders auf diese, da aus der Vernachlässigung dieses Umstandes, wie wir gleich sehen werden, mancher Irrtum entstanden zu sein scheint.

So zunächst von seiten der Autoren, die eine hämatische Genese der Plasmazellen beweisen wollten. Councilman<sup>6</sup> z. B. fand bei akuter interstitieller Nephritis zahlreiche Plasmazellen in den Gefäßen und ihrer Wandung steckend, dasselbe Mallory<sup>23</sup> bei Typhus abdominalis. Betrachten wir aber die beigegebenen Abbildungen, so finden wir, selbst wenn die Schwierigkeit einer naturgetreuen Wiedergabe in Rechnung gezogen wird, kaum eine charakteristische Zelle. Fast durchwegs sind es im Plasma dunkel gefärbte große Lymphocyten oder einkernige Leukocyten.

Besonders verhängnisvoll aber wurde diese Außerachtlassung für diejenigen, welche eine Umwandlung von Binde-

<sup>1)</sup> So kann er bei den erwähnten, in die Gefäßscheide eingeklemmten, langgestreckten Zellen, in der Mitte der Längsachse liegen, während er der Breite nach den Zellkörper ganz erfüllt, oder in extrem seltenen Fällen selbst ganz unregelmäßige Formen annehmen (Fig. 22 Taf. VII).

gewebszellen in Plasmazellen nachzuweisen suchten. Eine bekannte Tatsache ist es, daß allgemein junge Bindegewebszellen oder alte, wenn sie sich z. B. unter den Folgen der Einwirkung eines Entzündung erregenden Agens zu erhöhter Tätigkeit und Teilung anschicken, eine lebhafte Färbbarkeit des Protoplasmas zeigen; dieses ist, um mit Unna zu reden, allseitig hypertrophisch, insbesondere aber in bezug auf das Spongiplasma. Das Granoplasma tritt in ihnen nicht deutlich hervor. Dieser Umstand wurde nun anscheinend mehrfach nicht genügend berücksichtigt, und so sehen wir, wie z. B. Joannovics<sup>47</sup> auf der Suche nach Übergangsbildern gewöhnliche Bindegewebszellen, die im Plasma stärker gefärbt sind, als solche heranzieht. Wenn er von einer länglichen Zellart mit hellem Kern spricht, wenn er solche Formen abbildet, so handelt es sich, wie gesagt — und besonders deutlich geht das aus seinen Abbildungen hervor —, nur um junge Bindegewebszellen, wie wir sie überall finden können, ohne daß sie auch nur die geringste Beziehung zur Plasmazellenbildung haben. Er sagt: „Es erscheint festgestellt, daß junge Bindegewebszellen und vergrößerte Lymphocyten und einkernige Leukocyten die Fähigkeit besitzen, eine Tinktion des Plasmas mit polychromem Methylenblau anzunehmen“. Das gebe ich gerne voll und ganz zu. Daß man aber aus diesem Verhalten allein, wie er annimmt, auf eine Beziehung zur Genese von Plasmazellen schließen darf, solange keine deutliche Granoplasmabildung auftritt, das muß ich entschieden bestreiten. Dieses Auftreten von Granoplasma in Bindegewebszellen konnte nun auch ich niemals, sei es im Netz, sei es in anderen geeigneten Präparaten beobachten.

In jüngster Zeit suchten Unna<sup>64</sup> und Leo Ehrlich<sup>11</sup> ihrer Theorie von der Bindegewebsabstammung der Plasmazellen eine neue Stütze zu liefern. Sie zeigten, wie mehrere Plasmazellen in einer Reihe dicht nebeneinander gelagert sind, wobei die beiden endständigen in je eine Spitze auslaufen, so daß sie in ihrer Gesamtheit die Gestalt der Bindegewebszelle, aus der sie entstanden sind, noch genau wiedergeben. Sie zeigten, wie sich Plasmazellen vom Leib einer Bindegewebszelle abschnüren oder in einer Höhlung desselben liegen oder durch

Fortsätze noch mit ihm im Zusammenhang stehen. Besonders Ehrlich in seiner später erschienenen Arbeit, bildet so viele Arten der intracellulären Entstehung ab, daß wohl am besten auf die betreffenden schönen Abbildungen verwiesen wird. Also keine Übergangsformen werden mehr gesucht, keine Umwandlung der einen Zelle in *toto* in eine der anderen Art wird angenommen, sondern Umwandlung und Abschnürung eines Teiles der Bindegewebs- als Plasmazelle. Durch diese Beobachtungen erscheint den Autoren der längst postulierte Entstehungsmodus endgültig gesichert.

Die intracelluläre Genese irgendwelcher Zellen wird heutzutage kaum noch von irgend jemandem zugegeben.<sup>1)</sup> (Wir sehen von der noch zu besprechenden Bildung roter Blutkörperchen in den „Cellules vasoformatives“ Raniers ab, wobei es sich aber nur um kernlose Gebilde handelt.) Möglich wäre nur der Zerfall einer mehrkernigen Riesenzelle in einzelne einkernige, gleichwertige und gleichbeschaffene Elemente. Nun gehören an und für sich mehrkernige Bindegewebzellen von spindelförmiger Gestalt, und um solche müßte es sich hier handeln, gewiß nicht zu den gewöhnlichen Erscheinungen. Dazu sollen wir aber sogar annehmen, daß sich ein oder mehrere Kerne dieser Zelle, die groß, oval und chromatinarm sind, in die kleinen, runden und chromatinreichen Plasmazellkerne umwandeln, während ein Kern etwa dieser Umwandlung entgeht (an eine freie Entstehung von neuen Kernen im Protoplasma der Bindegewebsmutterzelle kann doch überhaupt nicht gedacht werden), wir sollen annehmen, daß in einem umschriebenen Bezirke des Protoplasmas um die umgewandelten Kerne sich typisches Granoplasma bildet, und der ganze Komplex sich dann von der Mutterzelle ablöst als eine Zelle, die durchaus von ihr verschieden ist. Doch selbst diese Möglichkeit zugegeben, wenn irgendwo, so müßte man doch gerade bei diesen durchgreifenden Veränderungen des Zellcharakters das Auftreten von Zwischenformen fordern dürfen, z. B. die mehr-

<sup>1)</sup> Allerdings hat vor kurzem Reddingius<sup>48</sup> für Leukocyten des Kaninchennetzes die intracelluläre Genese angenommen. Doch wurden seine Ausführungen von verschiedenen Seiten abgelehnt und die betreffenden Zellen für Phagocyten erklärt.

kernigen Stammformen, solche, in denen sich die Kernmetamorphose ausbildet, mit oder ohne Entwicklung des Granoplasmas. Doch davon ist nirgends die Rede. Immer wird uns nur die voll entwickelte Form vorgeführt, die Art und Weise des Vorganges, die Schwierigkeit seines Verständnisses auch nicht beiläufig erwähnt.

Bei der Durchsicht meiner Präparate fällt allerdings eine ungemein häufige Beziehung der beiden Zellarten zueinander auf. Wir sehen, wie von einer Bindegewebsszelle ein Fortsatz zu einer Plasmazelle hinzieht, wie eine oder mehrere Plasmazellen einer spindelförmigen Bindegewebsszelle so dicht angelagert sind, daß ihr Kontur manchmal ganz zusammenfällt (Fig. 32, Taf. VII), wir sehen auch wie die Bindegewebsszelle in scharfumgrenzten Vakuolen je eine scheinbar intakte Plasmazelle enthält (Fig. 33, Taf. VII). Alles das ganz so, wie Unna und Ehrlich es schildern. Aber wir können noch mehr sehen. So z. B., daß die eingeschlossene Plasmazelle ihre ursprüngliche Intaktheit einbüßt, ihr Rand unscharf und aufgefaserst wird, der Kern Veränderungen eingeht, indem er seine Färbbarkeit durch Methylgrün verliert oder pyknotisch wird, daß dann in der Vakuole nur noch Zelltrümmer liegen und sich schließlich auch im Protoplasma der Bindegewebsszelle verbreiten können, ganz ähnlich, wie wir es, nur weniger häufig, bei den „*Clasmatozyten*“, beobachtet haben. Diesen geschilderten Vorgang mag Fig. 11, Taf. VII veranschaulichen. Wir sehen da eine Bindegewebsszelle, an die eine scheinbar normale Plasmazelle vielleicht nur angelagert, vielleicht auch schon von ihr aufgenommen ist. Die Entscheidung ist nicht zu treffen, da eine Vakuolenbildung nicht stattgefunden hat. In einer deutlichen Vakuole derselben Zelle liegt aber eine zweite Plasmazelle, die schon starke Veränderungen aufweist. Ihr Protoplasma ist mehr homogen, der Kern ist vollständig pyknotisch. Fig. 34, Taf. VII stellt eine aufgenommene Plasmazelle dar, die stark degeneriert, einen ebenso wie ihr Protoplasma mit Pyronin gefärbten Kern führt.

Erscheint es nach all dem nicht viel natürlicher in den Bindegewebsszellen nicht, wie Unna und Ehrlich wollen, die Wiege, sondern das Grab einzelner Plasmazellen zu sehen?

Ich wiederhole also nochmals, daß ich niemals Bilder sah, die mit einiger Wahrscheinlichkeit für eine genetische Beziehung der beiden Zellarten zu sprechen schienen. Ebensowenig allerdings solche, die für die Annahme einer Weiterentwicklung der Plasmazellen zu Bindegewebszellen zu verwerten wären.

Das Auftreten von Formen, wie sie z. B. Krompecher<sup>21</sup> als Übergänge zu Bindegewebe abbildet, darf uns nicht wundernehmen. Sie ähneln denjenigen, wie ich sie als in der Gefäßscheide vorkommend beschrieben habe, auffallend. Wenn man bedenkt, wie schmiegsam die Gestalt der protoplasmareichen Zellen sein muß, wird man begreifen, daß sie sich dem, ihnen zur Verfügung stehenden Raum akkomodieren und in dem Maße, als das neugebildete Bindegewebe straffer wird, immer mehr komprimiert werden und auch Spindelgestalt annehmen können, ohne deshalb ihre Natur aufzugeben.

Wohl alle Autoren stimmen darin überein, in den Plasmazellen keine absolut selbständige, von anderen Zellen streng zu sondernde Art zu sehen, sondern nur einen eigenen Funktionszustand, in den unter gewissen Verhältnissen irgend eine Zelle, sei es leukocytäre, sei es fixe Bindegewebs- oder Endothelzelle, gelangen kann. Solange man die Plasmazellen nur als pathologische Produkte kannte, war diese Auffassung eine selbstverständliche, da wir ja unter pathologischen Verhältnissen niemals die Bildung absolut neuer Formen beobachten können, sondern immer nur schon im Normalen vorkommende, wenn auch veränderte Elemente auftreten. Doch auch jetzt, wo wir wissen, daß Plasmazellen zu den Bestandteilen des normalen Gewebes gehören, müssen wir bei dieser Auffassung bleiben. Der Ausdruck der in ihrem Wesen noch ganz unklaren Funktion wäre die Entwicklung des Granoplasmas, mag die Zelle dem Zu- oder Wegtransport irgend welcher Substanzen oder sonst einem Zwecke dienen. Man könnte bei ihnen häufig von einer „Clasmatose“ im Sinne Raniuers sprechen, und dabei, wie er bei seinen Zellen, an einen sekretorischen Vorgang der „einzelligen Drüsen“ denken, da man, abgesehen von den Fällen der „Auslaugung“, neben gut gefärbten Zellen von ihrem Protoplasma abgetrennte, kernlose

Teile im Gewebe liegen sieht (Fig. 21, Taf. VII). Doch kann uns eine solche Annahme, solange sie nicht durch exakte, eingehende Untersuchungen gestützt ist, in der Erkenntnis des Wesens des Prozesses nicht weiter bringen. Dafür, daß die Plasmazellen eine bestimmte, wichtige Rolle zu spielen haben, spricht vielleicht auch der Umstand, daß man sie niemals als Phagocyten sieht, selbst im Netze nicht, wo bei dem immer so lebhaft vor sich gehenden Zellzerfall sonst fast alle Elemente als solche wirken können. Zu einer eigenen Anschauung gelangt Beattie<sup>2</sup>, der die in der Bauchhöhle des Meerschweinchens nach Bakterieninjektionen auftretenden Zellen untersuchte. Wie schon erwähnt, leitet er sie von Serosabellagzellen, Blutgefäßendothelen, ausgewanderten, einkernigen Leukocyten und den schon normal um die Gefäße des Netzes herum vorkommenden lymphdrüsennähnlichen Zellagern ab. Er glaubt nun, daß seine Phagocyten im Stadium verminderter Aktivität, d. h. wenn sie keine Fremdkörpereinschlüsse zeigen, Plasmazellform annehmen. Im Sinne meiner Ausführungen könnte man die Beobachtung dahin deuten, daß die Zellen, wenn sie eben die Funktion, die in der Bildung des Granoplasmas ihren Ausdruck findet, übernommen haben, ihre bisherige als Phagocyten aufgeben.

Wenn wir schließlich die verschiedenen Entstehungsweisen der Plasmazellen im Netze rekapitulieren, kommen wir zu folgendem Resultate. Sie entstehen: 1. aus den großen Zellen in den Tâches laiteuses, und zwar direkt durch differenzierende Teilung oder aus den ebendort gebildeten Lymphocyten, durch Auftreten des Granoplasmas, ferner ebenso aus den gleichwertigen Elementen um die Gefäße, eventuell pathologisch aus mobilisierten Elementen der adventitiellen Gefäßscheide (Marchand); 2. aus emigrierten einkernigen Blutzellen, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Daß auch normaliter eine Auswanderung von Blutzellen stattfindet, erscheint zwar a priori durchaus möglich, ist aber bis jetzt nicht sichergestellt.

Es mag befremdend erscheinen, daß ich eine Reihe anscheinend so differenter Entstehungsweisen für eine Zellart annehme, doch wird es weniger der Fall sein, wenn wir, auf einen Teil der bisherigen Ergebnisse zurückgreifend, näher auf sie eingehen. Wie erwähnt, fassen Ranzier, Jolly, Beattie u. a. die Tâches laiteuses, resp. die ihnen gleichwertigen Zellanhäufungen um die Gefäße direkt als kleine Lymphdrüsen auf. Ich glaube gezeigt zu haben, daß sie mit solchen tatsächlich wenigstens eine große Ähnlichkeit haben. Auch ihre Entstehung aus einkernigen, leukocytären Wanderzellen erinnert an die gewöhnlicher Lymphdrüsen, wie sie von Säxer beschrieben wurde. Auf jeden Fall aber sind die sie zusammensetzenden Elemente leukocytärer Natur. Ebenso auch Marchands „plasmacytenähnliche Adventitiazellen“, deren Bildung aus denselben Formen von Wanderzellen gezeigt wurde. Wenn wir nun annehmen, daß Plasmazellen sich auch aus emigrierten Blutzellen bilden können, so ist die Kluft, welche die beiden Entstehungsarten trennt, gewiß keine große, da diese Zellen in letzter Linie doch gleichen oder zum mindesten ganz ähnlichen Ursprungs in den lymphatischen Organen, wie den Lymphdrüsen, Milz, eventuell auch Knochenmark, sind.

Bei der Auffassung, daß die spezielle Form der Plasmazellen bloß der Ausdruck einer Funktion ist, die vorübergehend eine dazu geeignete Zelle (das sind, soviel wir bis jetzt wissen, nur Zellen leukocytärer Natur) übernehmen kann, wird es auch nicht wundernehmen, wenn ich die Plasmazellen einerseits direkt aus den großkernigen Zellen der Tâches laiteuses, andererseits indirekt aus den von letzteren gebildeten Lymphocyten entstehen lasse, ebenso wie die Annahme ungezwungen erscheint, daß diese letzteren, abgesehen von den durch Emigration ins Gewebe gelangten oder den aus Adventitiazellen gebildeten, direkt aus den großkernigen Tâches laiteuses-Zellen oder aus ihnen auf einem Umwege über die Plasmazellen entstehen können.

Kann man nach meinen Ausführungen sehr wohl von einer „histiogenen Abstammung der Plasmazellen“ reden, so muß auch ich betonen, daß dies nur im Sinne von Jolly, Foà oder Marchand geschehen kann, nie aber im

Sinne von Unna. Nach den gegenwärtig herrschenden Anschauungen ist man auch nicht geneigt, einen Übergang so früh differenzierter Zellen, wie es Bindegewebzellen einerseits, leukocytäre Zellen andererseits sind, ineinander anzunehmen. Dagegen sprechen alle neueren Untersuchungen, besonders die über Bildung des Granulationsgewebes. Ans denselben Gründen müssen wir aber auch die Weiterentwicklung von Plasmazellen in Bindegewebzellen von vornherein für unwahrscheinlich erklären, konnten sie auch nie beobachtet und halten die Deutung der Bilder, die zu dieser Annahme führten, für eine irrtümliche.

Daß wenigstens die Abkömmlinge der Plasmazellen leukocytärer Natur sind, geben ja eigentlich selbst die Anhänger ihrer histiogenen Abstammung zu, indem auch sie, wie z. B. Pappenheim, erklären, daß die Plasmatochterzellen von kleinen Lymphocyten mit den uns bis jetzt zur Verfügung stehenden Mitteln in keiner Weise zu unterscheiden sind. Um sich aus diesem Dilemma zu helfen, stellt er Parallelreihen histo- und hämatogener, morphologisch gleichwertiger Elemente auf, ein Vorgehen, daß um so aussichtsloser erscheint, da ja, vielleicht schon unter normalen Verhältnissen, ein dauernder Austausch dieser Elemente stattfindet. Auch Marchand sieht die Emigrationsfähigkeit einkerniger Blutzellen als gesichert an und stellt die Wahrscheinlichkeit einer Immigration seiner „Leukozytoiden“ in die Gefäße als eine sehr große hin. (28, p. 129 u. 132.)

Ich bin mir dessen wohl bewußt, daß ich mir eine Ungenauigkeit habe zuschulden kommen lassen, indem ich im vorhergehenden meist von Lymphocyten und einkernigen Blutzellen im allgemeinen gesprochen habe. Es erscheint mir nicht zweifelhaft, daß sich sowohl große und kleine Lymphocyten als auch große einkernige Leukocyten an der Bildung der Plasmazellen beteiligen können. Doch erscheint mir die Entscheidung, in welchem Maße das geschieht, kaum herbeizuführen und kaum von wesentlicher Bedeutung. Denn wie im ersten Abschnitte erwähnt, möchte ich zwar eine strenge Scheidung zwischen granulierten und nichtgranulierten Blutzellen aufrecht erhalten wissen, erachte aber eine solche zwischen den einzelnen Typen der ungranulierten Formen nicht für gut möglich.

Zum Schlusse dieses Abschnittes sei noch hervorgehoben, daß die ausgeführten Anschauungen über die Genese der Plasmazellen in erster Linie auf Grund der Untersuchungen am

normalen Kaninchennetze gewonnen wurden, daß daher die Möglichkeit einer Genese aus fixen Bindegewebszellen unter anderweitigen Verhältnissen nicht durchaus in Abrede gestellt werden kann. Nur müßte sie uns in anderer Weise, als es bisher geschehen ist, bewiesen werden.

### Myelocyten im Netze.

In zweien unter meinen Präparaten, die von verschiedenen Tieren stammten, traf ich isolierte Zellgruppen von besonderem Charakter an, die im folgenden beschrieben werden sollen. Das eine Präparat war mit polychromem Methylenblau, das andere mit Ehrlich's Triacid gefärbt worden. In dem ersten fand ich in der Nähe eines größeren venösen Gefäßes eine Ansammlung von Zellen, die zum Teil in Fig. 18, Taf. VII wiedergegeben ist.

Es sind große, protoplasmareiche ovale oder mehr eckige Zellen, in einzelnen Gruppen dicht aneinander gelagert oder auch isoliert (Fig. 18a, Taf. VII). Ihr Protoplasma ist homogen, ziemlich stark gefärbt. Der Kern ist groß, oval oder leicht gebuchtet, ungefähr zentral gelagert und scharf konturiert. Im ganzen ist sein Aussehen ein sehr helles, da das Chromatinnetz undeutlich und ungemein zart erscheint. In dasselbe sind einzelne eckige, grobe Chromatinbrocken eingeschaltet, wahrscheinlich echte Nukleolen. Vereinzelt sehen wir auch zweikernige Zellen, in denen die Kerne, sich gegenseitig abplattend, dicht aneinander liegen. Neben diesen Zellen finden sich solche von genau demselben Aussehen, nur daß ihr Protoplasma eine wechselnde Menge von allerfeinsten, unregelmäßig verteilten, rötlichen Granulis trägt (Fig. 18b, Taf. VII). Bei ihnen pflegt der Kern schon etwas unregelmäßiger gestaltet, die Ausbuchung stärker entwickelt zu sein, so daß sie Übergänge zu Zellen bilden, die noch annähernd dieselbe Größe haben, deren Protoplasma aber wesentlich heller gefärbt, deren Kern äußerst polymorph erscheint (Fig. 18c, Taf. VII). Diese Kerne sind meist stabförmig, in die Länge gezogen, überall gleich breit, mit abgerundeten Enden. Sie sind in der verschiedensten Weise gebogen, hufeisenförmig, S-förmig gewunden, in dreifachem rechten Winkel abgeknickt usw. Dann sieht man

Zellen, ebenfalls granuliert, deren Kerne ähnlich konfiguriert sind, aber durch ein bis zwei Einschnürungen in einzelne Abschnitte geteilt werden, die miteinander oft nur durch schmale Brücken in Verbindung stehen. Sie ähneln sehr den Kernen der gewöhnlichen polymorphkernigen Leukozyten, nur daß ihr Kontur noch deutlicher hervortritt, das Chromatin zum Teil noch einzelne Körner bildet, zum Teil aber schon zu dickeren, meist der Längsachse des Kernes ziemlich parallel verlaufenden Fäden umgewandelt ist. Auch die Größe der Zellen überschreitet die von Leukozyten nur um weniges, das Protoplasma ist nur noch sehr schwach gefärbt. Nur ein kleiner Schritt führt also zu denjenigen Zellen, die sich auch reichlich finden, bei denen von einer deutlichen Blaufärbung des Protoplasmas kaum mehr die Rede sein kann, die aber dieselben Granula führen, wie die übrigen (Fig. 18d, Taf. VII). Doch ist die Zellgrenze immer mit Sicherheit festzustellen. Diese letzten Zellen gleichen den Leukozyten mit  $\beta$ -Granulationen vollständig. Der Kern ist allerdings auffallend hell, was wohl auf die sehr starke Differenzierung des Präparates zurückzuführen ist. Denn auch an anderen Stellen verhalten sich die Leukozyten nicht anders.<sup>1)</sup> Zwischen den beschriebenen Zellen findet sich unregelmäßig verteilt eine größere Zahl von Zellen in Mitose, und zwar in den verschiedensten Stadien, vor und nach der Kern- resp. Zellteilung (Fig. 18e, Taf. VII). Sie alle haben ein ganz helles, homogenes Protoplasma und meist spärliche, aber vollkommen deutliche, feine rötliche Granula. Auffallenderweise überschreiten sie alle nicht die Größe von normalen Leukozyten, auch nicht die Zellen mit mitotischen „Mutterfiguren“. Im ganzen erhält man den Eindruck, daß die größeren Zellen mehr zentral gelagert sind, wenn auch mit kleineren untermengt, und daß, je kleiner die Zelle, desto lichter ihr Protoplasma wird.

Durch diesen Befund aufmerksam gemacht, fand ich bei genauester Durchsicht meiner Präparate einen zweiten, ähnlichen Herd, in einem, wie erwähnt, mit Triacid gefärbtem

<sup>1)</sup> Hier sei erwähnt, daß überhaupt in meinen Präparaten die Kernstruktur der Leukozyten viel deutlicher erscheint, als wir es von Blutausstrichpräparaten oder Schnittpräparaten her zu sehen gewohnt sind.

Netzstücke. Er ist ebenfalls an einem Gefäß gelegen, aber kleiner als der andere, enthält neben den großen rundkernigen Zellen und polymorphkernigen Leukocyten nur wenige Zwischenformen und nur zwei deutliche Mitosen. Die Granula, auch die der Zellen mit Kernteilungsfiguren, erscheinen ganz entsprechend der sonstigen Darstellung der  $\beta$ -Granulationen mit Triacid, bräunlich-violett, größer, vielleicht auch zahlreicher, aber weniger scharf als bei der Methylenblaufärbung. In keinem von den beiden Fällen konnten ähnliche Zellen in den Gefäßen nachgewiesen werden.

Wenn wir diese Befunde überblicken, so ist meiner Meinung nach nur eine Deutung derselben möglich, daß wir es mit Myelocyten und der Bildung von polymorphkernigen Leukocyten zu tun haben.

In beiden Präparaten stimmt die Art der Granulationen vollkommen mit der in den gewöhnlichen polymorphkernigen -granulierten Leukocyten überein, so verschieden sie auch bei jeder der beiden zufällig verwendeten Färbungsarten sich erweist. Daß sich die  $\beta$ -Granulationen durch polychromes Methylenblau überhaupt, und zwar metachromatisch gefärbt, darstellen lassen, ist von einzelnen Autoren angegeben, von anderen verneint worden. Ich konnte sie in einer größeren Zahl von Fällen ganz deutlich so darstellen. Woran es liegt, daß bei anscheinend vollkommen gleicher Behandlung in der Mehrzahl der Fälle dies allerdings nicht gelingt, kann ich nicht sagen. Daß sie mit Triacid gefärbt weniger distinkt, größer und dichter gedrängt erscheinen, wurde schon erwähnt. Trotz dieser Differenzen sind sie aber für  $\beta$ -Leukocyten charakteristisch, auch die metachromatischen Granula, die mit den bedeutend größeren und dichteren der Mastzellen nicht verwechselt werden können.

Wenn wir nun dieselben Granula in großen rundkernigen Zellen, zumal unter den beschriebenen Verhältnissen, antreffen, so sind wir wohl berechtigt, diese Zellen als Myelocyten (Ehrlich) anzusprechen, d. h. als Vorstufen der polymorphkernigen Leukocyten, besonders da sie auch sonst mit den Myelocyten des Knochenmarks morphologisch ganz übereinstimmen.

Das Auftreten von Myelocyten im Kaninchennetze wurde

schon von Dominici<sup>9,10</sup> bei experimenteller Typhusperitonitis und bei posthämorrhagischer Anämie beschrieben. Aus seinen Abbildungen geht hervor, daß auch er die betreffenden Zellhaufen an Gefäßen fand. Durch diesen Umstand mag man dazu bewogen werden, ihr Auftreten im Gewebe auf Emigration aus den Gefäßen zurückzuführen.

Dabei kann man daran denken, daß Myelocyten, deren Beweglichkeit mehrfach beobachtet wurde, als solche auswandern, oder im Sinne Ehrlichs annehmen, daß ausgewanderte Leukocyten im Gewebe wieder in die Form mit Rundkernen übergehen.

Doch wäre auch noch ein zweiter Erklärungsmodus möglich. Wie erinnerlich, wurden auch Zellen erwähnt, die sich von den myelocytenähnlichen nur durch das Fehlen der Granula unterschieden. In ihnen hätten wir vielleicht Analoga zu den von Hirschfeld<sup>16</sup>, Pappenheim<sup>36</sup> u. a. beschriebenen ungranulierten Zellen des Knochenmarkes mit hellem Kern und basophilem Protoplasma zu sehen, die von ihnen als Vorstufen der granulierten Myelocyten gedeutet werden und sich eben durch Bildung der Granula in diese umwandeln. Diese Zellen [Myelocyte basophile (Dominici)] ähneln auffallend den großen Zellen der Tâches laiteuses,<sup>1)</sup> nur daß deren Protoplasma meistens nicht ganz so homogen ist.

Man könnte nun vielleicht annehmen, daß diese Zellen, die gewöhnlich die Fähigkeit besitzen, lymphatische Elemente zu bilden, unter Umständen auch die erlangen, sich in Myelocyten umzuwandeln und so polymorphkernige Leukocyten zu bilden, ein Vorgang, den man eventuell mit der myeloiden Umwandlung eines lymphatischen Organes auf eine Stufe stellen könnte, so daß man dann nicht für jeden Fall die Einschwemmung von besonderen Knochenmarkselementen postulieren müßte.

Mein Material ist natürlich zu klein, um mit Sicherheit sagen zu können, in welcher Weise sich der ganze Bildungsprozeß im Detail abspielt. Sicher ist, daß die Zelle, ohne an Größe zu verlieren, von der Form mit dem Rundkerne zu der

1) Auch Renaut<sup>50</sup> hebt die Ähnlichkeit der Zellen der Tâches laiteuses mit Markzellen hervor.

mit polymorphem Kerne gelangen, daß die Aufnahme der Granula vor oder nach der Umwandlung des Kernes eintreten kann. Ob dann das Auftreten der kleineren Zellformen in der Regel auf Reifung der größeren oder auf eingeschobener mitotischer oder amitotischer Zellteilung derselben beruht, wage ich nicht zu entscheiden. Daß ich Kernteilungsfiguren in den größeren Zellen nicht häufiger beobachten konnte (nur in dem Triacidpräparat sah ich eine in einer Zelle von mittlerer Größe), beruht vielleicht auf einem Zufall. Daß die zahlreichen Kernteilungsfiguren, die im Methylenblaupräparat zu sehen sind, offenbar einem späteren Entwicklungsstadium der Zellen angehören, dafür sprechen zwei Momente. Erstens entsprechen alle Zellen mit Mitosen in ihrer Größe ganz den ausgebildeten Leukocyten, zweitens aber haben, wie erwähnt, die großen Zellen ein ziemlich dunkel gefärbtes Protoplasma, während es, je kleiner die Zelle, je polymorpher der Kern wird, desto mehr abblaßt, bis seine Färbung in den Zellen, die fertigen Leukocyten entsprechen, kaum mehr angedeutet erscheint. Das-selbe abgeblaßte Protoplasma weisen nun alle sich in mitotischer Teilung befindenden Zellen auf.

Man dürfte sie also den  $\beta$ -granulierten Leukocyten oder wenigstens einer ihnen schon sehr nahestehenden Vorstufe zuschreiben können.

Mitosen in Leukocyten und leukocytären Wanderzellen wurden schon vielfach beobachtet. Lange Zeit handelte es sich nur darum, nachzuweisen, daß Leukocyten überhaupt einer Vermehrung durch indirekte Teilung fähig seien. Trotz der bekannten positiven Befunde von Perner- meschko, Lawdowski, Spronck, Marchand u. a. konnte Löwit noch immer daran festhalten, daß nur in Erythroblasten, nie in Leukoblasten Mitosen zu finden seien. Denn immer konnte der Einwand erhoben werden, es handle sich (im Gewebe) um mobilisierte Bindegewebszellen oder (im Blute) um Erythroblasten. Sogar als Flemming die Keimzentren der Lymphdrüsen beschrieb, wurden die betreffenden Zellen von Ribbert, v. Baumgarten u. a. als Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen, Reticulumzellen gedeutet. Doch Flemmings<sup>12</sup> Beobachtung an Wanderzellen von Salamanderlarven scheint die Frage endgültig entschieden zu haben. Aber auch ihm kam es nur darauf an, die Zellen mit Kernteilungsfiguren als Leukocyten überhaupt gegenüber fixen Bindegewebszellen oder Erythroblasten festzustellen.

In granulierten, spezifisch gefärbten Blutzellen wurden dann Mitosen gesehen von Dekhuyzen<sup>7</sup>, und zwar in der Membrana sacci-

formis eines Winterfrosches in zwei eosinophilen Leukocyten und H. F. Müller<sup>34</sup> beschrieb sie in eosinophilen Zellen des normalen Meerschweinchenknochenmarkes, sah sie aber nie in Zellen des zirkulierenden normalen Blutes. Später häuften sich die Beobachtungen, doch ist meines Wissens bisher E. Schwarz<sup>61</sup> der einzige gewesen, der mit Sicherheit Mitosen in Zellen mit Spezialgranulationen beschrieben hat, und zwar nachdem er durch Toxininjektionen eine lebhafte Tätigkeit des Knochenmarkes angeregt hatte. Doch bezieht er sie alle auf Myelocyten (er hält ein Vorkommen von Mitosen in polymorphkernigen Leukocyten überhaupt nicht für diskutierbar) und nimmt auch keine Reifung von ungranulierten zu granulierten Zellen an.

Durch vorliegende Beobachtungen glaube ich das Auftreten von Mitosen in  $\beta$ -granulierten Zellen auch außerhalb der normalen blutbildenden Organe sicher gestellt zu haben. Es wurde auch ausgeführt, daß es sich dabei höchstwahrscheinlich um Zellen handelt, die in der Entwicklungsreihe den fertigen Leukocyten wenigstens sehr nahe stehen, daß ferner die granulierten Formen vielleicht aus ungranulierten hervorgehen können. Doch spreche ich diese letzten Sätze nur mit aller gebotenen Reserve aus.

#### Die sogenannten gefäß- und blutkörperchenbildenden Zellen des Netzes.

Im Jahre 1874 beschrieb Schäfer<sup>55</sup> im subcutanen Gewebe neugeborener Ratten Zellen, in deren Protoplasma sich kernlose rote Blutkörperchen durch Differenzierung bilden, und die durch Verschmelzung ihrer spitzen Enden Kapillarnetze formen. Fast gleichzeitig mit ihm veröffentlichte Ranzier<sup>40</sup> ähnliche Beobachtungen im Netze junger Kaninchen. Er fand die Entstehung seiner „Cellules vasoformatives“ in inniger Beziehung stehend zu den Tâches laiteuses. Bald darauf konnte Wissozky<sup>66</sup> dieselben Befunde in der Eihaut resp. Keimscheibe von Kaninchen- und Hühnerembryonen erheben. Ebenso deutet Kuborn<sup>22</sup> Bilder, die er in der embryonalen Leber sah, und in demselben Sinne, wenigstens was das Netz junger Säuger anbelangt, berichteten im großen und ganzen übereinstimmend Renaut<sup>50</sup>, Nicolaides<sup>35</sup>, François<sup>14</sup> u. a. Erst mehrere Jahre nach den ersten Veröffentlichungen fanden sich Autoren, die gegen diese Auffassung Stellung nahmen. Als einer der ersten S. Mayer<sup>32</sup>, der die isolierten Gefäßstücke ebenso wie einen Teil der blind endigenden soliden oder kanalisierten Gefäßäste als Produkte einer Rückbildung auffaßte, die im Verlaufe des normalen Wachstums auftritt. Dann erklärte Spuler<sup>62</sup> die betreffenden Bilder als Artefakte, entstanden durch Zerreissen der jungen Gefäßsprossen bei unvorsichtiger Präparation. François

selber nahm an, daß wenigstens die zahlreichen, von Ranvier nicht beschriebenen Cellules vasoformatives, die ganz unabhängig von den Tâches laiteuses liegen, durch Wachstumsverhältnisse von den Stammgefäßchen losgelöste Sprossen seien, die sich dann selbstständig von ihrem ursprünglichen Ort entfernen und sekundär in ihrem Inneren rote Blutkörperchen bilden. Mit Recht hebt demgegenüber Säxer<sup>54</sup> hervor, daß man dann auch annehmen könne, die Erythrocyten seien von dem ursprünglichen Gefäßstamme her mitgenommen worden. Er berichtet über ähnliche Gebilde in der Allantois, die Erythroblasten, auch solche in Mitose enthalten.

In jüngster Zeit hat Renaud<sup>51, 52</sup> seine alte Anschauung verlassen und sieht die gefäßbildenden Zellen als Produkte einer Gefäßatrophie an, die im Verlaufe des starken Wachstums des Netzes unter gleichzeitiger ausgiebiger Gefäßneubildung stattfindet, nimmt also denselben Standpunkt ein wie Mayer, anscheinend ohne dessen Arbeit zu kennen. Ähnlich spricht sich schließlich auch Fuchs<sup>15</sup> aus.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich hier auf die Beschreibung der fraglichen Zellen eingehen. Es erscheint dies auch nicht nötig, da die Autoren sich im ganzen über die morphologische Seite der Frage alle einig sind, welche Deutung immer sie den Gebilden zukommen lassen. Ich verweise diesbezüglich besonders auf die Arbeiten von Ranvier, Spuler und François, letztere beiden mit vorzüglichen Abbildungen. Es seien nur kurz jene Momente hervorgehoben, die zur Klärung der Frage geeignet zu sein scheinen.

In den ersten Lebenstagen des Kaninchens, solange das Netz noch als schmale Membran der hinteren Magenwand dicht anliegt, sehen wir noch nichts von den Cellules vasoformatives. Die Kapillarnetze, die in einem Teil der Tâches laiteuses liegen, stehen mit dem übrigen Gefäßsystem ausnahmlos in deutlicher, offener Verbindung. Erst später, wenn das Netz stark zu wachsen beginnt, treten in den Tâches laiteuses Gefäßnetze und spindelförmige, mehrkernige Gebilde, die rote Blutkörperchen enthalten, außerhalb derselben auf, die ohne Zusammenhang mit den Gefäßstämmen erscheinen. Daß wir es in ihnen mit progressiv sich entwickelnden Teilen des Gefäßsystems zu tun haben, dafür führt Ranvier an, daß in älteren Stadien die isolierten Kapillarnetze auch größer sind als früher. Dies trifft ja auch zum Teil zu, läßt sich aber unschwer so deuten, daß eben in diesen späteren Stadien das ganze Gefäßsystem mit den Kapillarnetzen in seiner Entwick-

lung schon weiter gelangt ist, als in den früher beobachteten, und daß daher auch die Gefäßteile, die durch Rückbildung ihrer Verbindung vom übrigen Gefäßsystem isoliert werden, weit komplizierter erscheinen als früher.

Für die Auffassung der gefäßbildenden Zellen als untergehende Elemente scheinen folgende Momente zu sprechen. Die einzelnen spindelförmigen Zellen sind, wie auch fast alle Autoren hervorheben, in verschiedenen großen Abständen voneinander immer derart gelagert, daß, wenn man sich eine Verbindung zwischen ihnen hergestellt denkt, die Zellen alle mit ihrer Längsachse in diese Linie fallen würden. Und verlängert man diese Linie bis zum nächsten durchgängigen Gefäß, so gelangt man meistens zu einem kapillären, spitz auslaufenden Seitenast eines größeren Gefäßes, der in derselben Richtung verläuft und mit dem Gefäß noch in Kommunikation steht. Nicht ohne zwingenden Grund wird man annehmen können, daß im Netz weit verstreute Gebilde, die unabhängig voneinander entstanden, miteinander nicht zusammenhängen, sich in so gesetz- und zweckmäßiger Weise orientieren sollten. Dagegen sind die Bilder vollkommen verständlich, wenn wir in ihnen die Reste eines früher intakten, jetzt teilweise atrophierten Gefäßes sehen.

Allerdings treten manchmal Formen auf, deren Deutung kaum gelingen dürfte. So fand ich einmal im Netze eines elf Tage alten Kaninchens in einer zellarmen Partie zwischen zwei größeren Gefäßen ein Gebilde, das Fig. 17, Taf. VII darstellt. Wir sehen einen in sich scheinbar vollständig abgeschlossenen Hohrling aus vier Endothelzellen zusammengesetzt, in dessen Innerem Erythrocyten und kleine, mit Methylenblau intensiv gefärbte, homogene Körperchen liegen. Zwischen ihm und dem nächsten Gefäß zieht eine mehrfach unterbrochene Reihe von typischen spindelförmigen Cellules vasoformatives, sicher ohne mit dem Ringe in Verbindung zu stehen, und gelangt in die Nähe eines ebenso orientierten, zum Teil noch durchgängigen seitlichen Gefäßastes. Wir müssen wohl annehmen, daß der Teil, der früher die Verbindung des Kapillarringes mit dem Gefäße hergestellt hatte, sich spurlos retrahiert hat.

Neben normalen Erythrocyten finden wir fast regelmäßig in diesen Zellen auch kleine, meist runde Körperchen, die sich teils wie Hämoglobin, teils, wie erwähnt, intensiv mit Kernfarben tingieren. Erstere wurden als Vorstufen gedeutet, die sich aus dem Protoplasma der Zelle herausdifferenzieren und

durch Wachstum oder Konfluenz zu Erythrocyten werden. Es muß uns widerstreben, für einen Teil der roten Blutkörperchen eine Genese mit Umgehung des kernhaltigen Stadiums anzunehmen. Wollen wir aber, um das zu vermeiden, die dunklen Körner als ausgestoßene Kerne betrachten, wie kommt es dann, daß wir, abgesehen von den Befunden Saxers bei Embryonen, niemals kernhaltige Erythrocyten in den Cellules vasoformatives sehen, und überdies, wie sollten wir uns die intracelluläre Genese kernhaltiger Zellen innerhalb des Protoplasmas vorstellen? Ferner findet man, wie auch Spuler betont, hier und da wohlerhaltene Lenkocyten in diesen Zellen. Sollen die, wie Wissozky glaubt, auch intracellulär entstehen?

Die kleinen eosinophilen Körner haben wir meiner Meinung nach als Zerfallsprodukte der von der Zirkulation abgesperrten roten Blutkörperchen aufzufassen. Die anderen dunkel gefärbten wurden bisher meistens für ausgestoßene, zum Teil zerfallende Erythroblastenkerne gehalten. Doch glaube ich sie anders deuten zu müssen. Auch im zirkulierenden Blute bekommen wir in einem so späten postfötalen Stadium kaum je einen Erythroblasten zu Gesicht, nicht selten jedoch diese kernähnlichen dunklen Kugeln, besonders aber in blind endigenden Gefäßästen, deren Inhalt stagniert. Dort sehen wir sie oft in größeren Mengen angehäuft, vermengt mit Erythrocyten und Leukocyten mit zum Teil degenerierten Kernen. Wir hätten demnach in ihnen pyknotische und zerfallene Leukocytenkerne zu sehen, besonders solche polymorphkerniger Leukocyten, deren Untergang wir im jungen Netze auch außerhalb der Gefäße sehr reichlich beobachten können. Besonders evident wird dies, wenn dicht um die dunklen Körner oder auch etwas weiter von ihnen noch heller gefärbte Protoplasmareste gelagert sind.

Nach dem Gesagten können wir uns wohl der Anschauung von Mayer, Renaut und Fuchs anschließen und sehen demnach in den Cellules vasoformatives und sanguiformatives von Ranvier die Reste atrophierender Gefäße, die großenteils ihren früheren Inhalt in mehr oder weniger verändertem Zustande einschließen.<sup>1)</sup>

1) Vergl. die Befunde von v. Baumgarten bei doppelter Unterbindung von Gefäßen.

Spulers und Fuchs Auffassung, in ihnen durch die Präparation herbeigeführte Artefakte zu erkennen, möchte ich höchstens für einzelne, im übrigen leicht kenntliche Fälle akzeptieren.

Eine weitere Frage ist es allerdings, wodurch diese auffallende Atrophie bedingt ist.

Renaut<sup>51</sup> meint, daß Gefäßendothelien bei ihrer indirekten Teilung in der Metaphase das Lumen der Kapillaren verschließen und dadurch eine Stauung des Blutes mit folgender Dehnung und Zerreißung der Gefäßwand herbeiführen. Dieser Erklärungsversuch erscheint, besonders so verallgemeinert, kaum annehmbar. Es wird überhaupt schwer sein, eine unmittelbare Veranlassung zu finden. Wir können wohl nur allgemein von Wachstumsverhältnissen sprechen, in deren Verlauf eine weitgehende Umlagerung der Gefäße notwendig wird.

Man könnte vielleicht daran denken, daß dieser Vorgang keineswegs auf das Netz beschränkt, sondern auch in anderen Organen weiter verbreitet ist, daß mit der raschen Größenzunahme der verschiedenen Organelemente und mit der durch das Wachstum bedingten gegenseitigen Verschiebung derselben, die alten Kapillaren, die sie um- und durchziehen, nicht ausgiebig Schritt halten können und zum Teil durch neue ersetzt werden. Daß wir bis jetzt nur im Netz und anderen Membranen darauf aufmerksam geworden sind, wäre begreiflich, da Schnittpräparate und überhaupt Organe, in denen sich der Vorgang nicht in einer Ebene abspielt, zum Studium ungeeignet sein müssen.

Es sei durchaus nicht behauptet, das Netz spielt bei der Bildung roter Blutkörperchen gar keine Rolle.

Ich konnte ebenso wie Melissoenos<sup>53</sup> in den ersten Tagen hier und da Erythroblasten an Gefäßen liegen sehen. Ob diese durch Hämoglobinaufnahme lymphocytärer Zellen sich bilden, wie Renaut<sup>50</sup> meint, oder in ähnlicher Weise, wie im frühen embryonalen Leben es Säxer gezeigt hat, oder auf sonst eine Weise dahin gelangt sind, kann ich nicht entscheiden. Jedenfalls ist die ganze Erscheinung im extrauterinen Leben nur von rasch vorübergehender und unwesentlicher Bedeutung.

## Das entzündete Netz.

Zum Schluß sei es mir gestattet, noch einige kurze Bemerkungen anzufügen, die sich auf Beobachtungen an Präparaten vom entzündeten Kaninchennetz beziehen, ohne daß ich an dieser Stelle weiter darauf eingehen möchte.

Wie eingangs erwähnt, fand ich in einer großen Zahl der untersuchten Fälle Erscheinungen von spontaner, d. h. nicht experimenteller Entzündung. Es fällt im Einzelfalle oft schwer zu sagen, ob der Befund schon als pathologischer zu betrachten ist. Doch kann man im allgemeinen Präparate, in denen Veränderungen an den Serosa-Belagzellen, reichlich polymorphe-kernige Leukocyten außerhalb der Gefäße, oder auch deutliche Zeichen von Proliferation im Bindegewebe vorhanden sind, als sicher pathologisch ansehen, abgesehen von solchen, in denen ausgesprochene tuberkelähnliche Knötchen, eingekapselte Cysticerken etc. zu konstatieren sind.

Die dabei auftretende Proliferation erstreckt sich oft auf sämtliche Elemente. Das Protoplasma der Deckzellen wird viel deutlicher als normal, nimmt die bekannte vielästige Spinnenform an und zeigt ausgesprochene faserige Struktur. Die Bindegewebzellen können stark vermehrt sein, ihr Protoplasma ist intensiver gefärbt. Doch sind sie dann nicht immer mit Sicherheit von den gleichfalls veränderten Deckzellen zu unterscheiden. Besonders deutlich aber ist die Vermehrung der freien Zellen, zumal in den Milchflecken und um die Gefäße, die häufig eine enorme Leukocytose zeigen. Vermindert scheinen mir nur die „Clasmatocyten“.

Marchand,<sup>25, 26</sup> der die Vorgänge bei experimenteller akuter Entzündung am Meerschweinchennetze eingehend studierte, fand, daß sich die Adventitiazellen mobilisieren, abrunden und in fortgesetzter indirekter Zellteilung die großen Phagocyten (große einkernige Leukocyten), kleinen lymphoiden Zellen und Plasmazellen bilden, die er unter dem Namen „leukocytoider Zellen“ zusammenfaßt. Doch nimmt er an, daß dieselben Elemente auch zu den Zellen, die in den Tâches laiteuses, um die Gefäße, eventuell auch verstreut im Netze vorkommen, in inniger Beziehung stehen.

Zuletzt aber<sup>28</sup> betont er ausschließlich die Umwandlung der Adventitiazellen als Quelle der Leukocytoiden. Gleich an dieser Stelle sei bemerkt, daß Marchand diese und die noch weiter unten zu zitierenden Ansichten, mit aller gebotenen Reserve vorgetragen hat. Doch möchte ich mir dazu folgende Bemerkungen gestatten.

Daß sich die Adventitiazellen an der Bildung von „Exsudatzellen“ beteiligen, soll keineswegs in Abrede gestellt werden. Wenn auch unter anderen Verhältnissen wie Marchand, so konnte auch ich häufig beobachten, daß sie in der Weise, wie er es geschildert hat, anschwellen und sich von der Gefäßwand abheben. Was aber weiter aus ihnen wird, läßt sich schwer beurteilen, da ja die freien Zellen, zu denen sie eventuell werden können, schon unter normalen Verhältnissen unabhängig von den Adventitiazellen um die Gefäße herum vorkommen. Doch spricht manches dafür, daß ein Teil von ihnen von Adventitiazellen abstammt, da wir ja an diesen Veränderungen sehen, die ein Mobilwerden einzuleiten scheinen, und sie auch, soweit sie nicht gewöhnliche Bindegewebszellen sind, leukocytären Ursprungs sind, wie oben gezeigt wurde. Unter Einwirkung des Entzündungserregers könnten sie sich dann so verhalten, wie die freigeblichenen „Clasmatocyten“, nämlich ihre Protoplasmafortsätze einziehen und sich dem rundkernigen Zellmaterial gleichwertig beimengen.<sup>1)</sup>

Daß aber die Umwandlung der clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen nicht ausschlaggebend sein kann, sieht man aus den bereits angeführten Fällen, wo die Gefäße direkt eingescheidet sind in Massen von freien Zellen und die Adventitiazellen trotzdem scheinbar ganz unverändert und platt ihnen anliegen. In diesen Fällen muß das Infiltrat aus den präformierten freien Zellen stammen oder aus emigrierten Blutzellen.

Marchand<sup>28</sup> (S. 129) sagt selbst: „Daß auch einkernige Zellen durch die Gefäße Auswanderung verlassen können, läßt sich durch Beobachtungen an anderen Stellen (sc. als am Netze)

<sup>1)</sup> Auf die Beteiligung der Bindegewebszellen an dessen Bildung soll hier gar nicht eingegangen werden.

beweisen“. Und doch nimmt er nicht an, daß die bei Entzündung auftretenden einkernigen Formen durch Emigration am Orte erscheinen können, neigt vielmehr eher der Auffassung zu, daß die außerhalb der Gefäße gebildeten leukocytoiden Zellen „in die Blutbahn gelangen und auf diese Weise wirkliche Leukozyten bilden“ (ibid. S. 65 u. 132). Wiederholt betont er, daß man beim Anblicke der perivaskulären Infiltrate geneigt sein könnte, sie sich durch Emigration entstanden zu denken, legt aber kein Gewicht auf diese Beobachtung. Wenn wir nun bei einem Entzündungsprozesse sehen, wie die Gefäße strotzend mit Leukozyten, manchmal überwiegend einkernigen Formen, gefüllt sind, wie solche Zellen in Menge in der Gefäßwand stecken,<sup>1)</sup> wie endlich daß perivaskuläre Infiltrat an Mächtigkeit zunimmt,<sup>1)</sup> werden wir dann nicht annehmen müssen, daß diese in der Gefäßwand steckenden Zellen in Auswanderung und nicht in Einwanderung in die Gefäße begriffen sind? Wenn wir gleichzeitig sehen, wie polymorphkernige Leukozyten auswandern — und bei diesen kann es sich doch sicher nur um Auswanderung handeln — und selbst daran denken, daß die beiden Zellarten nicht denselben chemotaktischen Gesetzen folgen müssen, werden wir uns leicht dazu entschließen können, eine gleichzeitig in so verschiedenem Sinne wirkende Chemo-taxis anzunehmen, daß die einen Zellen veranlaßt werden, aus dem Gefäß in das Gewebe überzutreten, die anderen den umgekehrten Weg einzuschlagen? Das könnten wir doch nur auf Grund ganz gewichtiger Argumente tun.

Auch scheint es nicht notwendig zu sein, Schlüsse, die für das Netz von Giltigkeit sein können, so zu verallgemeinern, wie es Marchand getan hat, da wir nicht wissen, ob anderwärts die Bildung der Gefäßscheiden ebenso vor sich geht, wie in dem an leukocytären Zellen von Anfang an so reichen Organe. Daß aber auch durch die Annahme, die Elemente des Blutes könnten sich neben fixen Gewebselementen an der Bildung des einkernigen Infiltrates beteiligen, eine wesentliche Komplikation im Verständnis des Vorganges eintreten würde,

1) Diese Beobachtung wurde allerdings größtenteils an anderen Objekten gemacht (a. a. O.).

kann nicht zugegeben werden, da den farblosen, einkernigen Blutzellen und den betreffenden Gewebszellen eine genetisch einheitliche Stellung zuerkannt werden mußte. Aus diesem Grunde bin ich auch, wie gesagt, durchaus geneigt anzunehmen, daß sich die „Leukozytoiden“ unter Umständen als wirkliche Leukocyten in Zirkulation begeben können, ohne zu glauben, daß damit, wie Marchand sagt, „die Auffassung der Leukocyten als einer von den Zellen des Bindegewebes ganz verschiedenen Zellart eine erhebliche Modifikation erfährt“.

#### Zusammenfassung.

Wenn wir die Hauptergebnisse dieser Arbeit zusammenfassen, kommen wir zu folgenden Sätzen:

1. Im Kaninchennetze kommen regelmäßig Organe vor (Tâches laiteuses [Ranvier]), die aus leukocytären einkernigen Wanderzellen entstanden, dauernd leukocytäre einkernige Zellen liefern.
2. Ravniers Clasmacyten sind z. T. (Frosch, weiße Ratte) Mastzellen, z. T. (Kaninchen) einkernige Wanderzellen (große Phagocyten).
3. Plasmazellen sind ein konstanter Bestandteil des normalen Kaninchennetzes. Sie vermehren sich dort vorwiegend durch indirekte Teilung. Eine Beziehung zu Bindegewebszellen in irgendwelchem Sinne ist nicht nachzuweisen.
4. Unter Umständen treten im Kaninchennetze  $\beta$ -Myelocyten und  $\beta$ -granulierte Zellen mit Kernteilungsfiguren auf, die wahrscheinlich dortselbst  $\beta$ -Leukocyten bilden.
5. Die Cellules vasoformatives (Ranvier) sind nichts als Reste atrophierender Gefäße.
6. Im entzündeten Netze sind die clasmacytenähnlichen Adventitiazellen (Marchand) in ausschlaggebender Weise an der Produktion des einkernigen Zellinfiltrates nicht beteiligt.

In Dankbarkeit gedenke ich des regen Interesses, das mein hochverehrter früherer Chef, der seither verschiedene Geheimrat

Prof. Weigert, an dem Fortgang meiner Arbeit genommen hat. Herrn Geh. Rat Prof. Ehrlich spreche ich für die Liebenswürdigkeit, mit der er eine Reihe meiner Präparate der Durchsicht unterzog, auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

#### Nachtrag bei der Korrektur.

Erst nach Abschluß vorliegender Studien erhielt ich Kenntnis von Maximows neuester Arbeit „Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weißen Ratte und die dabei auftretenden Veränderungen der Mastzellen und Fettzellen“ (Zieglers Beiträge Bd. 35), auf die ich auch in meiner oben zitierten Arbeit schon Bezug genommen habe. Er spricht sich dortselbst über die Stellung der Clasmatocyten in Übereinstimmung mit meinen eben entwickelten Ansichten aus.

Kurt Ziegler in „Histologische Untersuchungen über das Ödem der Haut und des Unterhaut-Zellgewebes“ (Zieglers Beiträge, Bd. 36) gelangt zu dem Schlusse, daß die Clasmatocyten aus Zellen, die aus dem Gefäßsystem emigriert sind, entstehen. Doch ist es mir nicht möglich, auf diese Arbeit näher einzugehen.

#### Literatur.

(Aus der Literatur über Plasmazellen sind vorwiegend nur jene Arbeiten angeführt, auf die näher eingegangen wurde.)

1. Almkvist, Beiträge zur Kenntnis der Plasmazellen, bes. beim Lupus. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 58. 1901.
2. Beattie, The cells of inflammatory exudations. Journ. of Pathol. and Bact. Edinburgh and London. June 1902.
3. Boellke, Über die klinische Bedeutung der wichtigsten morphologischen Veränderungen an den roten Blutkörperchen. Dieses Archiv. Bd. 176, 1904.
4. Cohnheim, Über das Verhalten der fixen Bindegewebekörperchen bei der Entzündung. Dieses Archiv. Bd. 45, 1869.
5. Cornil, Des inflammations. Manuel d'histologie path. Cornil-Ranvier. T. 1, 1901. III. Edit.
6. Councilman, Acute interstitial Nephritis. Journ. of exp. Med. Vol. 3. No. 4 and 5, 1898.
7. Dekhuyzen, Über Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leukozyten. Anat. Anz. Bd. 6, 1891.
8. Dominici, Sur l'origine de la Plasmazelle. C. R. de l'assoc. des anatom. III. Sess. Lyon 1901.

9. Derselbe, Sang et moelle osseuse. *Man. d'histol. path.* Cornil-Ranvier. T. 2. 1902. III. Edit.
10. Derselbe, Polynucléaires et macrophages. *Arch. de med. exp.* Bd. 14, 1902.
11. Ehrlich, Leo, Der Ursprung der Plasmazellen. *Dieses Archiv.* Bd. 175, 1904.
12. Flemming, Über Teilung und Kernformen bei Leukocyten etc. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 37, 1891.
13. Foà, Sulla produzione cellulare nell' inflamazione. *Accad. reale d. scienze di Torino*, 1901—02.
14. François, Recherches sur le développement des vaisseaux et du sang dans le grand épiploon du Lapin. *Arch d. Biologie.* Bd. 13, 1895.
15. Fuchs, Über die sogen. „Intracelluläre“ Entstehung der roten Blutkörperchen etc. *Anat. Hefte.* Bd. 22, 1903.
16. Hirschfeld, Zur Kenntnis der Histogenese der granulierten Knochenmarkszellen. *Dieses Arch.* Bd. 153, 1898.
17. Joannovics, Über das Vorkommen, die Bedeutung und Herkunft der Unnaschen Plasmazellen etc. *Zeitschrift f. Heilkunde.* Bd. 20. 1899.
18. Jolly, Clasmatocytes et Mastzellen. *C. R. de la soc. biol.* 1900.
19. Derselbe, Les Plasmazellen du grand épiploon. *ibid.*
20. Derselbe, Cellules plasmatisques, cell. d'Ehrlich et Clasmatocytes. *C. R. de l'assoc. des anat. III. Sess. Lyon*, 1901.
21. Krompecher, Beiträge zu der Lehre von den Plasmazellen. *Ziegls. Beitr.* Bd. 24, 1898.
22. Kuborn, Du développement des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon. *Anat. Anz.* Bd. 5, 1890.
23. Mallory, A histological study on Typhoid fever. *Journ. of exp. med.* Vol. 3. No. 6, 1898.
24. v. Marsehalko, Über die sogen. Plasmazellen etc. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 30, 1895.
25. Marchand, Bedeutung der großkernigen Wanderzellen etc. *Sitzungsbericht d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturwissensch.* Marburg, 1897.
26. Derselbe, Über die bei Entzündung in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. *Verh. d. d. path. Ges.* I. 1898.
27. Derselbe, Über Clasmatocyten, Mastzellen u. Phagocyten des Netzes. *Verh. d. d. path. Ges.* IV, 1901.
28. Derselbe, Der Process der Wundheilung. *Stuttgart*, 1901.
29. Maximow, Exp. Unters. über d. entzündliche Neubildung von Bindegewebe. *Ziegls. Beitr. V. Suppl. Heft.* 1902.
30. Derselbe, Clasmatocyten und Mastzellen. *Centr. f. allg. Path. u. path. Anat.* Bd. 14, 1903.
31. Mayer, Sigmund, Die Blutgefäße in der Membrana hyaloidea des Froschauges. *Naturwissenschaftl. Jahrbuch „Lotos“.* Neue Folge. Bd. 14, 1894.

32. Mayer, Sigmund, Studien zur Histologie u. Physiologie des Blutgefäßsystems. Anz. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien, 1882.
33. Melissenos, Über Erythroblasten d. großen Netzes. Anat. Anz. Bd. 15, 1898—99.
34. Müller, H. F., Über Mitose an eosinophilen Zellen. Arch. f. Exp. Path. u. Pharm. Bd. 29, 1892.
35. Nicolaides, Über intracelluläre Genese von roten Blutkörperchen etc. Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abtlg. 1891.
36. Pappenheim, Vergl. Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des roten Knochenmarkes etc. Dieses Archiv. Bd. 157. 1899.
37. Derselbe, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten? Dieses Archiv. Bd. 165, 166. 1901.
38. Derselbe, Weitere kritische Ausführungen etc. Dieses Archiv. Bd. 169. 1902.
39. Ranzier, Technisches Lehrbuch der Histologie. Deutsch. Leipzig 1888.
40. Derselbe, Du développement et de l'accroissement des vaisseaux sanguins. Arch. de phys. norm. et path. Bd. 6. 1874.
41. Derselbe, Les clastmatocytes. C. R. de l'accad. 1890. I.
42. Derselbe, Transformation in vitro etc. ibid. 1891. I.
43. Derselbe, L'origine des cellules du pus etc. ibid.
44. Derselbe, Les clastmatocytes, les cell. fixes du tissu conj. et les globules du pus. ibid. T. 116. 1893.
45. Derselbe, Les clastmatocytes. Arch. d'anat. microsc. Bd. 3. 1899—1900.
46. Raudnitz, Beiträge zur Kenntnis der im Bindegewebe vorkommenden Zellarten. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 22. 1883.
47. v. Recklinghausen, Über Eiter- und Bindegewebekörperchen. Dieses Archiv. Bd. 28. 1863.
48. Reddingius, Über die phagocytären Erscheinungen bei der Entzündung etc. Verh. d. d. path. Ges. IV. 1901.
49. Reed, On the pathological changes in Hodgkin disease. Johns Hopkins Hosp. Reports. Bd. 10. No. 3—5.
50. Renaut, Traité d'histologie pratique. Paris 1893. Bd. I.
51. Derselbe, Sur la variation modelante des vaiss. sang. C. R. de l'assoc. des anat. III. Sess. Lyon 1901.
52. Derselbe, Sur la variation modelante des vaiss. sang. etc. ibid. IV. Sess. Montpellier 1902.
53. Renzi und Boeri, Das Netz als Schutzorgan. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 34. 1903.
54. Säxer, Über die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen etc. Anat. Hefte. I. Abtlg. Bd. 6. 1896.
55. Schäfer, The intracellular development of blood-corpuses in Mammals. Proc. of the Royal Soc. 1874. Referiert in Monthly micr. Journ. Bd. 11. 1874.

56. Schlesinger, Plasmazellen und Lymphocyten. Dieses Archiv. Bd. 169.  
1902.
57. Schreiber, Ein bequemes Objekt zum Studium der Mastzellen (Clasmatocyten). Münch. med. Woch. Bd. 50. 1902.
58. Derselbe und Neumann, Clasmatocyten, Mastzellen und primäre Wanderzellen. Festschrift f. Jaffé 1901.
59. Derselbe, Die Bedeutung der sog. Clasmatocyten Raniuers. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 12. 1901.
60. Schottländer, Über Eierstocktuberkulose. Jena 1897.
61. Schwarz, Emil, Zur Cytogenese der Zellen des Knochenmarkes. Wien. klin. Woch. 1901.
62. Spuler, Über die intracelluläre Entstehung roter Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40. 1892.
63. Stassano und Haas. Physiologie des clasmatoctyes. C. R. de la soc. biol. 1900.
64. Unna, Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Heft 6—7.
65. Westphal, Über Mastzellen. Inaug.-Diss. Berlin 1880.
66. Wissozky: Über das Eosin als Reagens auf Hämoglobin etc. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1877.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII.

Die Figuren 2, 3, 13—15, 17—19 wurden bei Seibert Homog. Immers. <sup>1/12</sup> Occul. I, die übrigen Occul. III gezeichnet. Färbung: Unnas polychrom. Methylenblau und Pappenheims Methylgrün-Pyronin, modifiziert nach Unna.

- Fig. 1. Aus einem fünftägigen Kaninchennetz Übergangsformen zwischen leukozytären Wanderzellen (a) und „Clasmatocyten“ (d).
- Fig. 2. Milchfleck auf einem Netz von elf Tagen.
- Fig. 3. Partie aus einem Milchfleck eines ausgewachsenen Kaninchens.
- Fig. 2—10, 12—15. Zellformen aus Milchflecken.
- Fig. 11. Bindegewebzelle mit eingeschlossener intakter und degenerierter Plasmazelle.
- Fig. 16. Mitose in Zelle mit polymorphem Kern.
- Fig. 17. Gefäß- und blutbildende Zelle (Ranvier).
- Fig. 18. Teil des im Texte beschriebenen Herdes von Myelocyten. (Das Bild ist kombiniert.)
- Fig. 19. Plasmazellen in der Gefäßscheide. Das Gefäß mit seinen quer gestellten Endothelkernen ist links nur angedeutet.
- Fig. 20—22. Formen von Plasmazellen.
- Fig. 23. Zelle in Mitose als Phagocyt aus einem Netze von acht Tagen. (Hämatoxylin-Eosin.)
- Fig. 24—26. Plasmazellen in Degeneration.
- Fig. 27. Große, hellkernige Zelle aus einem Milchfleck.
- Fig. 28, 29. Plasmazellen in Mitose.

Fig. 30. Zelle mit großem, hellen Kern und Granoplasma.

Fig. 31. Zelle mit großem, dunklen Kern und Granoplasma.

Fig. 32—34. Bindegewebszellen mit eingeschlossenen intakten und degenerierten Plasmazellen.

Fig. 35, 38. Zellen aus einem Milchfleck.

Fig. 36, 37. Clasmatocyten.

Nähere Angaben finden sich im Texte. Aus technischen Gründen wurden in Fig. 17 die im Präparate grün erscheinenden Erythrocyten rot dargestellt, während die in Fig. 35—38 reproduzierten Zellen im Präparat (nach Heidenhain mit Eisenhämatoxylin gefärbt) bläulich-schwarz erscheinen.

## XII.

### Über Bazilleneinatmung.

Von

Dr. M. Saenger, Magdeburg.

(Mit 3 Figuren im Text.)

Wenn eingeatmete Bazillen im Einatmungsluftstrom schwebend in die Lungen eindringen, so dauert dieses Eindringen eben nur so lange, wie die Einatmung selbst dauert, d. h. etwa 1 bis 2 Sekunden; so werden ferner beim Hindurchstreichen durch die Luftwege die den Bazillen etwa anhaftenden schädlichen Eigenschaften in keiner Weise beeinträchtigt.

Wesentlich anders verhält es sich, wenn die eingeatmeten Bazillen im obersten Teil der Luftwege an deren Wandungen haften bleiben, von dort in die Lymph-, unter Umständen auch in die Blutbahnen aufgenommen werden und durch deren Vermittlung in die Lungen gelangen. Das Eindringen dauert nicht nur sehr viel länger auf diesem Wege als auf dem Luftwege, es ist auch für die fraglichen Eindringlinge ein ganz besonders gefahrvolles. Sie können in einer Lymphdrüse haften bleiben und daselbst eine mehr oder weniger lange Zeit zurückgehalten werden. Dies kann sich wiederholen. Gehen sie hierbei nicht zugrunde, so können sie, wenn sie schließlich doch noch in die Lungen gelangen, durch die langdauernde innige Berührung mit der Lymphflüssigkeit in ihrer chemischen, physikalischen, biologischen Beschaffenheit derart verändert

