

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 184. (Achtzehnte Folge Bd. IV.) Heft 2.

VIII.

Über Plasmazellen in dem
entzündlichen Infiltrate eines Krebstumors
des Magens.

(Aus dem Laboratorium der chirurgischen Klinik in Amsterdam.)

Von

B. P. Sormani, semi-arts.

(Hierzu Taf. VIII.)

Geschichtliches über Plasmazellen.

Der Erste, der gewisse Zellformen unter dem Namen Plasmazellen beschrieb, war Waldeyer¹, welcher 1875 in nicht spezifisch tingierten Präparaten des adventitiellen und des periadventitiellen Bindegewebes und im subcutanen Bindegewebe des Menschen, außerdem in mehreren anderen Organen große, runde Zellen beobachtete, welche, obschon sie meistens keine Ausläufer zeigten, diese in einzelnen Fällen doch hatten, so daß es den Eindruck machte, als wären diese Zellen Derivate des Bindegewebes; jedoch mußten sie den Plattenzellen Raniuers gegenübergestellt werden wegen ihres viel geringeren Protoplasmagehaltes. Daß er diese Zellen eben Plasmazellen nannte, geschah wegen des Reichtums ihres Protoplasmas, während sie sich von den weißen Blutkörperchen durch ihre Größe und die Abwesenheit einer amöboiden Bewegung unterschieden.

Einige Jahre später präzisierte P. Ehrlich³, der kurz zuvor seine Untersuchungen über die Anilinfärbungen² veröffentlichte, unsere Kenntnis dieser großen, runden, im Bindegewebe befindlichen Elemente, indem er beobachtete, daß sich in der Waldeyerschen Zellgruppe eine Zellart unterscheiden ließ, von der anderen dadurch abweichend, daß sie bei der Dahlia-Färbung Granula in ihrem Protoplasma zeigte, welche die andere Zellart nicht besaß. Die Granula enthaltenden Zellen nannte er zur Unterscheidung von den anderen „Mastzellen“, deren Verhalten bald nach ihm

auch von Westphal⁴ beschrieben wurde. Kurz darauf erschien eine Untersuchung von Ackermann⁵ über Plasmazellen, worin er den bindegewebigen Ursprung derselben bestritt. Auch Scheltema⁶ findet sie nach Terpineineinspritzungen in der Leber von Kaninchen; er betrachtet sie als bindegewebige Elemente. Unna⁷ war aber derjenige, der aus der Waldeyerschen Gruppe eine durch Färbung mit polychromem Methylenblau vollkommen bestimmte Zellart absonderte, welcher er mit Waldeyers Einstimmung den Namen Plasmazellen gab. Er fand, daß sie sich unterscheiden durch einen bläschenförmigen, sich mit Methylenblau wenig tingierenden, exzentrisch gelegenen, ein deutliches Chromatinnetz und randständige Chromatingranula besitzenden Kern. Weiter durch ein eigenartiges Verhalten des Granoplasmas und des Spongioplasmas, von denen ersteres an Quantität sehr zugenommen hatte, und er betrachtete sie als „einseitig hypertrophische Bindegewebszellen“. Er schrieb diesen Zellen die Fähigkeit zu, sich durch Teilung vermehren zu können und erklärte daraus den großen Reichtum solcher Elemente in dem chronisch entzündeten perikarzinomatösen Gewebe, indem er sogar einige Sarkomarten beschrieb als nur aus solchen Plasmazellen bestehend, und auch die sog. epitheloiden Elemente der Tuberkel als Plasmazellen betrachtete, welche einer „homogenisierenden Degeneration“ anheimfielen.

Nach diesen Untersuchungen von Unna erschienen die Mitteilungen von Jadassohn^{10, 11}, der fast alle Behauptungen Unnas bestritt, sowohl in betreff der Genese als der spezifischen Färbung, der Identifizierung mit anderen Zellarten und der Beschreibung des Plasmas usw. Marschalko¹² aber war der erste, der die bindegewebige Herkunft dieser Zellen in einer ausgebreiteten experimentellen Untersuchung bestritt. Er betrachtete dieselben als Derivate der weißen Blutkörperchen, indem er es aber nicht für unmöglich hielt, daß sie, nachdem sie Plasmazellen geworden seien, sich an dem Aufbau des Bindegewebes beteiligten. Auch er widerspricht Unna noch in mancher Hinsicht. So sah er u. a. immer um den Kern herum einen hellen Hof, während er sie auch im normalen Gewebe entdeckt. Er nennt dieselben des Baues des Protoplasmas wegen Krümelzellen, weil er keine Granula sieht, sondern eine vielmehr klumpige Anordnung. In demselben Jahre noch erschien nun eine Arbeit von Waldeyer¹³, in welcher er anerkennt, daß die damals von ihm beschriebenen Zellen fast alle Mastzellen im Sinne Ehrlichs waren und keine Plasmazellen, wie Unna sie später entdeckte. Die nächsten Jahre bringen nun immer mehr Anhänger für Marschalkos Auffassung.

So u. a. teilweise Hodara¹⁴, der die blutbereitenden Organe untersuchte und zwar keine richtigen Plasmazellen darin fand, aber doch den Plasmazellen sehr ähnliche, welche er deshalb Pseudo-Plasmazellen oder Polyeidocyten nennt, von denen er wenigstens eine Form identifizierte mit der von Marschalko beschriebenen, wegen des hellen Hofes um den Kern.

Auch Ramon y Cajal¹⁵ beschreibt in demselben Jahre die von Unna beobachteten Elemente, denen er wieder einen anderen Namen gibt:

cyanophile Zellen, die er ableitet von Keimzellen (Corpusculos germinales), welche in den Lymphdrüsen entstehen sollten und von dort in die Lymphspalten gelangten, jedoch nicht eigentliche Lymphocyten, sondern vielmehr den Leukoblasten und Erythroblasten ähnliche Gebilde sein sollten. Bald darauf veröffentlichten auch Marchand²², Foa²³, Justi¹⁶ und Schottländer¹⁸ Untersuchungen über die Plasmazellen und bestätigten alle mehr oder weniger die Anschauungen von Marschalko. Schottländer hält es auch nicht für unmöglich, daß die Plasmazellen sich später an dem Aufbau des Bindegewebes beteiligten. Die Behauptung Unnas, daß die Plasmazellen sich in den Tuberkeln zu epitheloiden Zellen entwickeln könnten, welcher Meinung von Marschalko und Justi widersprochen worden war, glaubt er bestätigen zu können. Auch Krompecher¹⁹, der 1898 einen Beitrag zu unserer Frage lieferte, meinte, daß die großen Zellen der Tuberkele als Plasmazellen betrachtet werden könnten, doch schließt er sich in bezug auf deren Herkunft der Mehrheit der letztgenannten Autoren an. Übrigens weist er noch auf eine Degenerationsform dieser Zellen hin, bei welcher das Protoplasma eine vacuoläre Struktur zeigt, indem er es sehr wahrscheinlich hält, daß diese Zellen sich später dem Bindegewebe anschließen.

Joannowicz²⁰ aber, der auch die vacuoläre Degeneration von Krompecher fand, meinte, daß die Plasmazellen nicht nur aus den Lymphocyten, sondern auch nach der Unnaschen Auffassung aus dem Bindegewebe entstehen könnten.

Den Reichtum und die eigentümliche Struktur ihres Protoplasmas meint er damit erklären zu können, daß diese Zellen phagocytäre Eigenschaften haben sollten, weshalb sie auch in den blutbereitenden Organen, wo ja auch viele Elemente zugrunde gehen, so reichlich vertreten sind. Auch Almkvist meint, daß die Herkunft von Plasmazellen zweierlei sei, nämlich daß sie sowohl aus dem Bindegewebe wie aus den Lymphocyten entstehen könnten. Ein sehr ausführliches Studium über die Plasmazellen und deren Verhalten zu den Lymphocyten wurde von Pappenheim^{24, 26, 31} veröffentlicht. Er läßt sich über dieses Verhalten folgendermaßen aus: „Alle Rundzellen des granulierenden Bindegewebes sind als Plasmazellen zu bezeichnen.“ „Es ist eine andere Bezeichnung für Granulationszellen.“ „Der Begriff der kleinzelligen Infiltration ist als hinfällig zu betrachten.“ „In den normalen lymphoiden Organen sind es die großen ungekörnten Lymphocyten, welche sich chemisch und morphologisch wie typische Plasmazellen verhalten.“ „Plasmazellen und Lymphocyten sind isomorphe und isochromatische Begriffe, und große sowie kleine Plasmazellen sollen als lymphocytoide Gebilde von histiogener Abkunft aufgefaßt werden, gewissermaßen als anaplastische entdifferenzierte Embryonalformen fixer Spindelzellen, welche imstande sind, auch wieder zurückzudifferenzieren.“ „Lymphocyten sind hingegen als dauernd indifferente Parenchymzellen des retikulären Gewebes aufzufassen.“ Pappenheims Erörterungen sind also mehr im Einklang mit den Meinungen derjenigen, welche die Verwandtschaft

zwischen Plasmazellen und Lymphocyten in den Vordergrund stellten, was ja von Unna völlig geleugnet wurde. Insofern aber finden wir einen Anhaltspunkt mit Unnas Auffassungen, als obengenannter Autor sich auch eine Verwandtschaft zwischen Plasmazellen und Lymphocyten einerseits und fixen Bindegewebszellen andererseits denkt.

Nicht sehr verschieden von dieser Meinung ist die von Maximow³², der eine gewisse Zellart, die er „Polyblasten“ nennt, als Mutterzellen für alle im entzündlichen Gewebe vorkommenden Rundzellen betrachtet. Diese Polyblasten, welche aus dem jungen neugebildeten Bindegewebe emigrierten, sollten auch die Plasmazellen aus sich hervorgehen lassen. In bezug auf die Möglichkeit einer doppelten Herkunft, wie dies von Almkvist angegeben wurde, sagt Schlesinger³³, daß es doch nicht richtig sei, die Zellarten, welche von Unna, sowie die, welche von Marschalko beschrieben worden seien, als zwei gesonderte Typen zu betrachten. Beide, wie sie von diesem Autor beschrieben worden sind, kämen vor, seien aber nur verschiedene Formen derselben Art, die beide Übergänge zum Bindegewebe zeigten und vielleicht daraus hervorgingen. Da erscheinen wieder einige Studien von Unna^{34,37}, in denen er die ganze Frage, auf neue Untersuchungen gestützt, ausführlich behandelt. Er weist darauf hin, daß es für die Beantwortung dieser Frage absolut notwendig sei, seine technischen Vorschriften genau zu befolgen und kommt dazu, seine ursprüngliche Meinung betreffs der bindegewebigen Herkunft dieser Zellen wieder zu verteidigen, weil er keine Übergangsformen zwischen Leukocyten oder Lymphocyten und Plasmazellen findet, wohl aber zwischen letztgenannten Zellen und Bindegewebszellen, während überdies eine Gruppierung an den Kapillaren oder Lymphgefäßen ihm nie auffallend war. Weiter erwähnt er noch einige andere Zellformen, welche er „Hyalinzellen“ und „Schaumzellen“ nennt und die beide aus Plasmazellen entstehen können.

Das Hyalin solle eine Substanz sein, die sich in degenerierten Bindegewebszellen, speziell aber in den Plasmazellen entwickeln könne, während die Schaumzellen in der Weise aus Plasmazellen entstanden, daß das Granoplasma durch die Gewebssäfte aus den Plasmazellen herausgespült werde, was auch dadurch bewiesen werde, daß er sie artificiell hervorrufen könne, indem er das Gewebe mit einer physiologischen Kochsalzlösung auswasche. Als Übergangsformen zwischen den Plasmazellen und den Schaumzellen beobachtete er eine Zellart, die in dem Granulationsgewebe von schlecht heilenden Wunden sich als oedematöse Plasmazellen zeigten. Hierbei sei noch kurz erwähnt, daß neulich von Sick⁴¹ ein Hauttumor beschrieben wurde, der völlig aus solchen wabenartigen Schaumzellen bestehen sollte und den er denn auch „Schaumzellentumor“ nannte. In neuester Zeit fand Unna einen Anhänger für seine Anschauungen in Leo Ehrlich³⁸, der aus denselben Gründen die bindegewebige Herkunft der Plasmazellen zu beweisen versuchte.

Zwei andere Autoren aber haben die lymphocytäre Genese wieder verteidigt, nämlich Porcile³⁹ und Schwarz⁴⁰. Ersterer teilt seine

Erfahrungen mit über Experimente mit Terpentininjektionen in die Kaninchenleber. Er sieht die Plasmazellen zugleich mit den Lymphocyten auftreten und beobachtet alle möglichen Übergangsformen zwischen beiden Zellarten. Wie aber die Plasmazellen aus den Lymphocyten entstehen, ob die Zunahme ihres Granoplasmas vielleicht einer phagocytären Tätigkeit zu danken sei, kann er nicht mit Sicherheit angeben.

Auch Schwarz, der die im großen Netz des Kaninchens vorkommenden Zellformen studierte, kommt zu der Annahme, daß die Plasmazellen lymphocytären Ursprungs seien und sowohl aus kleinen wie aus großen Lymphocyten entstanden, die, nachdem sie die Gefäße verlassen hätten, sich in der Adventitia und auch in einiger Entfernung zu Plasmazellen entwickelten. Die Bilder von Unna und L. Ehrlich als Beweis angeführt für die bindegewebige Genese betrachtet er eher als einen Beweis, daß diese Zellen später inmitten des Bindegewebes zugrunde gehen.

Fassen wir jetzt zusammen, was über diese Elemente in der Literatur erwähnt ist, so sehen wir, daß nur Unna und L. Ehrlich dieselben als Derivate des fixen Bindegewebes betrachten, während alle anderen Untersucher eine Abstammung von den Lymphocyten oder eine Verwandtschaft mit denselben erwähnen. Dabei ist noch zu bemerken, daß eine Fortpflanzung der Plasmazellen im allgemeinen wohl angenommen wird, und zwar soll noch diese Fortpflanzung nach der Ansicht der Mehrheit eine amitotische sein, während Unna auch noch eine Vermehrung durch Mitose annimmt.

Was das künftige Los der Plasmazellen betrifft, so meinen die meisten Untersucher, daß dieselben sich schließlich an dem Aufbau des Bindegewebes beteiligen; andere, z. B. Schwarz, daß dieselben dazwischen zugrunde gingen, während Unna, Krompecher u. a. daneben noch gewisse Degenerationsformen beschrieben.

Obgleich die Beschreibung dieser Zellen überhaupt übereinstimmte, ist die angewendete Technik oft sehr verschieden, so daß man den Eindruck bekommt, es seien die minutiosen technischen Angaben von Unna ein wenig übertrieben. Weil aber doch die technische Seite der Frage nicht nur beobachtet werden soll, sondern auch sehr interessant ist, sei hier ein kurzer Überblick der angewandten Methoden gegeben, hauptsächlich von Unna erfunden.

Technische Übersicht.

Vor der Entdeckung Unnas wurde für die Färbung bei der Untersuchung nach Plasmazellen fast ausschließlich Hämatoxylin und Eosin benutzt. Spezifische Tinktionen waren nicht bekannt, insofern dieselben in bezug auf andere Zellformen nicht nach den Ehrlichschen Untersuchungen eingeführt waren.

Unna jedoch führte eine ganz neue Technik ein, nachdem er gefunden, daß der größere Teil vom Protoplasma der Plasmazellen auf Methylenblau eine Reaktion zeigte. Seine Färbung und Technik wurden darauf von den

meisten Autoren, jedoch nicht immer ohne bedeutende Abweichungen, übernommen.

Im Jahre 1891 gab Unna⁷ eine Färbung mit polychromem Methylenblau und einer Differenzierung mit Kreosol an. Einige Monate nachher veröffentlichte er⁸ aber mit der Hilfe von van der Spek ein ausführliches Studium über die Technik für Plasma- und Mastzellen. In demselben wird eine überaus große Anzahl physikalischer und chemisch wirkender Entfärbungsmittel gegeben. Es ist Hauptsache, daß er seine vornehmsten Entfärbungsmittel fand in Alkohol und in seiner Glyzerinäthermischung, das heißt einer Mischung von reinem Glyzerinäther, einem der Produkte, die durch trockene Destillation von Glyzerin mit 2 proz. Salmiak erzielt werden, an welche man besonders die mittelsten Destillationsfraktionen wieder hinzufügt, sodann ein Drittel des Alkoholgewichts und schließlich wieder Glyzerin, bis das Ganze eine leicht verwendbare Mischung geworden ist (Enzyklopädie S. 438).

Was die weitere Technik betrifft, sagt Unna, daß bloß Alkoholfixation benutzt werden könne, wenn man die Plasmazellen gehörig färben wolle. Hiermit berührt man einen Punkt des Unterschieds mit den übrigen Untersuchern. Marschalko findet seine Resultate mit Sublimatfixation ebensogut. Auch Schottländer behauptet dasselbe mit Formalinfixation, wobei er aber den Prozentgehalt nicht angibt. Krompecher erhält gleichfalls ein gutes Präparat mit Sublimatfixation; Joannovicz, der übrigens wenig von der Unnaschen Technik abweicht, wendet 2 proz. Formalin an. Zwar gibt keiner der Autoren solche guten Abbildungen von Plasmazellen wie Unna, z. B. im Histologischen Atlas, jedoch kann das bloß eine Ungenauigkeit der Zeichner der anderen Untersucher sein. Die Färbung wird von einzelnen abgeändert, im ganzen aber wenig. Marschalko z. B. erklärt, er habe mit Löfflers und mit Borax-Methylenblau gefärbt und seine Bilder seien von sehr befügten Untersuchern (u. a. Weigert) genehmigt worden. Überdies erwähnt derselbe, die Jadassohnsche Thionintinktur ergebe auch sehr befriedigende Resultate. Er differenziert in schwach angesäuertem Wasser oder in Alkohol von 70% und entfärbt in absolutem Alkohol. Justi verfährt auf ähnliche Weise. Unna selbst gibt 1903 noch einige Methoden an, z. B. die Karbol-Pyronin-Methylgrünmethode und die Polychrom-Methylenblau-Anilin-Alaunmethode. Das Methylgrün ist ein Kernfarbstoff, indem das Pyronin sowohl Spongio- wie Granoplasma färbt, letzteres allein weit stärker. Karbol wirkt wie eine Beize. Wie bei der Beschreibung des Präparats bemerkt wird (s. u.), wurde als Fixationsflüssigkeit 10 proz. wässriges Formalin benutzt. Unna, der in betreff der Technik der Plasmazellen tonangebend ist, meldet in seinem Histologischen Atlas, in welchem er über den Aspect dieser Elemente nach der Färbung mit polychromem Methylenblau von in Formalin fixierten Präparaten spricht: „Man erkennt sie eben, das ist alles“, und etwas weiter: „Für das Studium des Granoplasmas aber ist die Formalinfixation nicht brauchbar.“ Trotz dieser verurteilenden Aussprache färbte ich die

Präparate mit Grüblers Polychrom-Methylenblau (nach Unna), indem ich aber dabei genau die näheren technischen Vorschriften Unnas befolgte. Ich differenzierte in Glyzerinäthermischung, und zwar wie dasselbe in der Enzyklopädie für mikroskopische Technik angegeben wird. Zumal wurden die Vorschriften AII und BI benutzt. Die Präparate nach AII ergaben keine prächtigen Resultate, so daß auch sogar in erwachsenen Plasmazellen zu viel entfärbt war. BI hingegen zeigte Bilder, welche jenen in oben-genanntem Atlas erscheinenden Zeichnungen (Bild XXXII, Figg. 142, 143, 145) gar nicht nachzustehen brauchten.

Die zweite, von Unna warm empfohlene Methode zum Auffinden kleiner Quantitäten von Granoplasma ist die Unna-Pappenheimsche Methode (Enzyklopädie Bd. III). Diese Tinktion ergab meines Erachtens die schönsten Resultate der scharfen Gegenfärbung wegen, sodaß ich dieser Methode folglich den Vorzug gebe vor der immer schönen und klassischen Methode mit polychromem Methylenblau von Unna. Zudem möchte ich die erstere vorziehen um der leichten Ausführbarkeit willen und wegen der großen Empfindlichkeit des Unnaschen Farbstoffes vor seinem Differenzierungsmittel. Ließ ich z. B. die Glyzerinäthermischung länger als 35 Sekunden einwirken, so war die Entfärbung zu stark, bei kürzerer Dauer als 25 Sekunden war eine genauere Prüfung unmöglich. Bei der vereinten Tinktion Unna-Pappenheim ist das alles aufgehoben.

Über die Färbung von Schaumzellen sagt Unna folgendes: Die Färbung des Spongioplasmas ist äußerst schwer, und falls es mit basischen Stoffen dennoch möglich ist, hat dies seine Ursache darin, daß auf den feinen Spongioplasmafädchen noch Reste von Granoplasma kleben. Durch starke Färbung und schwache Differenzierung kann er darum die Schaumzellen mit Methylenblau gut tingieren. Auch mit der Karbol-Pyronin-Methylgrünmethode sind dieselben nachweisbar. Pyronin ist ebenso ein basischer Farbstoff. Sodann gibt er noch zwei Methoden an: die eine ist eine Verbindung der beiden genannten, so daß er das Methylenblau zuerst einwirken läßt und darauf das Pyronin. Die zweite Methode ist die Orcein-(Säure-)Polychrom-Methylenblau-Orcein(neutr.)-Methode. Das saure Orcein wirkt hier eine Nacht lang als Beize für das Methylenblau, und dieses wird alsdann vom neutralen Orcein verdrängt, so daß eine gute Tinktur entsteht. Hierbei ist auch das Bindegewebe scharf gefärbt.

Die Hyalinzellen färbt er mit polychromem Methylenblau, nachdem rotes Blutlaugensalz als Beize benutzt worden war. Endlich gibt er der Färbung von Hyalin mittels Safranin als Nachfärbung den Vorzug vor Methylenblau. All die genannten Vorschriften wurden geprüft. Die Safrantinktion schien mir bei Hyalinzellen die schönsten Resultate zu liefern.

Schließlich noch eine Bemerkung über andere Färbemethoden. Die Tinktion von Jadassohn mit Thionin lieferte mir bessere Resultate als Unna solche abbildet. Ich benutzte 30 ccm konzentrierter wässriger Auflösung von Thionin in 100 ccm von einer $\frac{1}{100}$ KOH-Auflösung; jedoch

Unnas Tinktur ist besser, ausgenommen für die Mastzellen. Die Differenzierung findet auch statt nach Unnas Schema BI.

Zur allgemeinen Färbung, auch der Hyalinzellen, ist endlich noch empfehlenswert: die Tinktion während einer Minute in Ehrlichs Triacid, zu differenzieren in Essigsäure 1:3000 und weiter zu behandeln mit Alkohol, Xylol und auf die gewöhnliche Weise einzuschließen.

Zu einer genauen Untersuchung ist diese Tinktion jedoch völlig ungeeignet.

Eigene Untersuchung.

Im Dezember 1903 wurde in der Abteilung des Herrn Prof. Rotgans eine 54jährige Frau aufgenommen, welche sich über in den Rücken ausstrahlende Magenschmerzen beklagte und behauptete, im August Blut ausgebrochen zu haben. Sie war sehr abgemagert und geschwächt, klagte weiter über kalte Hände und Füße. Bei der Palpation wurde kein Tumor angetroffen, man fühlte jedoch einen harten Leberrand und es ergab sich eine Vergrößerung der Milz.

Die Prüfung des Magensaftes erwies die Abwesenheit von Salzsäure und die Anwesenheit von Milchsäure, obwohl keine Retention bestand; auch war etwas Blut vorhanden. Es wurde beschlossen, zur Operation zu schreiten, die zu der Entdeckung einer Krebsgeschwulst führte, besonders an der kleinen Kurvatur liegend und mit Flächendimensionen von $9\frac{1}{2}:11$ cm.

Das makroskopische Aussehen war folgendes:

In der Mitte war eine Einsenkung vorhanden infolge einer zentralen Ulceration; der Randwulst aber war hoch prominierend und scharf begrenzt, indem auf dem Rande und außerhalb desselben die Schleimhaut im allgemeinen normal war. Zwar war eine leichte Rötung zu erkennen und es fanden sich mitunter kleine Erosionen, jedoch stärkere Veränderungen waren makroskopisch nicht zu entdecken. Der Tumor war auf seiner Unterlage nicht zu verschieben und beim Durchschneiden zeigte sich, daß das Karzinomgewebe tief durch die Muscularis ventriculi bis in die Subserosa durchgedrungen war. Die Messeroberfläche zeigt nach dem Durchschnitt und beim Herüberstreichen eine schmutzig rötlichgelbe, mit Körnchen versehene Masse. Die Muscularis ventriculi ist in der Umgebung des Tumors verdickt, die Serosa ist gleichfalls verdickt und ziemlich stark injiziert, während auch das Mesogastrium in der Umgebung des Tumors eine bindegewebige Verdickung mit Zusammenziehung zeigt und dort vier harte Lymphdrüsen von der Größe einer Haselnuß enthält. Aus dem Tumor, sowohl

aus der Mitte desselben wie an verschiedenen Stellen seines Randes, wurden 10 Stücke zur Untersuchung ausgeschnitten und mit den Lymphdrüsen in 10proz. Formalin-Brunnenwasser gehärtet. Die Stücke wurden in Paraffin eingeschlossen, wobei Xylol als Intermedium diente.

Da die ganze Untersuchung ursprünglich nur den Krebs mit seinen Nebenerscheinungen bezweckte, wurden anfänglich keine spezifischen Färbungen angewendet und nur Mayers Hämalaun und Eosin gebraucht. Das mikroskopische Bild war nun folgendes:

Epithel. a) Die nicht karzinomatöse Schleimhaut war in bezug auf ihr Epithel annähernd normal. Nur an einigen Stellen war eine Desquamation wahrzunehmen, wogegen an anderen das Epithel bläschenförmig emporgehoben war, und es zeigte sich in dem Raum zwischen Epithel und Tunica propria eine spärliche, durch Eosin leicht rötlich gefärbte Masse: eiweißhaltiges Exsudat. Die Drüsen sind im allgemeinen mit normalem Epithel bekleidet und auch ihr Lumen ist meistens von normaler Größe oder besser Kleinheit. Verlängerung der Drüsen, wie sie öfters in perikarzinomatösen Partien beschrieben wurde, ist schwierig nachzuweisen; in der Nähe des Tumors aber zeigen die Drüsen öfters Druckerscheinungen, so daß sie teilweise plattgedrückt sein können und andererseits eine cystische Erweiterung und Abflachung der Zellen infolge Sekretstauung zeigen.

Im Fundusteil der Schleimhaut ist der Unterschied zwischen Deck- und Belegzellen deutlich zu erkennen. Das annähernd normale Schleimhautepithel kann noch teilweise über die Krebspartien hinaus verfolgt werden, weil das Tumorgewebe speziell in die lockere Mucosa hineingewachsen ist.

b) Das maligne Epithel hat die Struktur eines Adenokarzinoms oder Zylinderzellenkrebses; die drüsennähnlichen Schläuche sind sehr stark gebuchtet und meistens viel größer als normale Schläuche, das Epithel ist ziemlich hoch, an fast allen Stellen mehrschichtig und regelmäßig angeordnet; einige Mitosen sind vorhanden. Die Krebslumina sind meistens mit einer Detritusmasse, Lympho- und Leukocythen gefüllt, zwischen denen sich ab und zu noch Schleim nachweisen läßt. Diese

maligne Wucherung ist durch die Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis ventriculi bis in die Subserosa hineingewachsen und hat eine ansehnliche Flächenausdehnung. Die zentrale Ulceration ist im Verhältnis dazu ziemlich gering. Was das nicht epitheliale Gewebe anbelangt, so findet man in der Umgebung des Tumors, wo die Schleimhaut nicht karzinomatös ist, folgende Verhältnisse:

c) Das Bindegewebe der Mucosa ist ziemlich locker in seinem Aufbau und die Gewebsspalten deshalb nicht unbeträchtlich, als wenn hier eine große Menge Gewebsflüssigkeit vorhanden gewesen wäre. Die älteren Bindegewebzellen mit langovalen Kernen zeigen keine erheblichen Abweichungen; es finden sich aber viele neugebildete Bindegewebzellen, deren Protoplasma sich nicht immer scharf begrenzen lässt. Ihr ovaler Kern wird nicht stark tingiert, zeigt ein feines Chromatinnetz und gewöhnlich zwei oder mehrere deutliche Kernkörperchen.

In dem Mucosabindegewebe findet man weiter einige Muskellemente, die teilweise zu den Gefäßen gehören, jedoch auch teilweise aufsteigende Muskelzüge der Muscularis mucosae sind, welche letztere normal gebaut ist.

Die solitären Knötchen sind nur spärlich und haben den bekannten Bau. Einige zeigen ein Keimzentrum. Es ist aber eine starke, allgemeine Infiltration von kleinen, uninucleären Lymphocyten zu konstatieren. Auch multinucleäre Leukocyten zeigen sich, sind aber weit geringer an Zahl und liegen meistens in der Adventitia der Gefäße oder in den mit roten Blutkörperchen gefüllten Venen. Zwischen den in Anhäufungen zusammenliegenden und auch zwischen den regellos verbreiteten Lymphocyten finden sich etwas größere Elemente, deren Kern exzentrisch ist, während ihr Protoplasma sich nur leicht und unregelmäßig mit Eosin tingiert.

Aber hier werden auch noch größere Elemente mit ebenfalls dunkel tingiertem und exzentrisch gelegenem Kern gefunden, deren Zellinhalt schon bei der Eosinfärbung eine gewisse Struktur, indem man schließlich solche Zellen findet, die geborsten sind und deren Teilstücke, als ob sie noch aneinander passen, in dem Gewebe liegen mit scharfen Bruchflächen, wie eine geborstene Eierschale. Ab und zu befindet sich der Kern gerade

an der Bruchfläche. Wie gesagt zeigt die *Muscularis mucosae* ihre normale Struktur; nur wird auch hier eine erhebliche uninucleäre Infiltration angetroffen.

Das submucöse Bindegewebe ist an der Grenze des Tumors beträchtlich vermehrt und ziemlich grobfaserig geworden. An einigen Stellen hat es einen recht skirrhöischen Anschein.

Die Blutgefäße weisen öfters eine Verdickung der *Adventitia* auf, die *Intima* ist aber meistens unverändert und sogar eine *Endothelschwellung* kann nur an wenigen Stellen beobachtet werden.

Zwischen den roten Blutelementen findet man Lymphocyten und Leukocyten, die ersteren jedoch in größerer Menge als die letzteren.

Die Lymphgefäße sind breit. Auch in der *Submucosa* ist eine leichte Rundzelleninfiltration wahrzunehmen. Die *Muscularis ventriculi* ist in der Umgebung des Tumors einigermaßen verdickt, sonst aber normal, indem die *Serosa* und *Subserosa* außer den Zeichen einer leichten chronischen Entzündung nur geringe Abweichungen aufweisen.

d) Innerhalb des Tumors ist das Bindegewebe meistens derbfaserig, und es sind viele Stellen scirrhös, obwohl auch neugebildetes junges Bindegewebe vorhanden ist.

Die Blutgefäße sind nur spärlich, und wo dieselben vorhanden sind, beobachtet man sowohl Erscheinungen chronischer wie akuter Entzündung. Die *Adventitia* der größeren Gefäße ist meistens verdickt, die *Intima* oft beträchtlich verändert. Auch tritt hier an der Oberfläche eine Infiltration auf, hauptsächlich aber aus multinucleären Leukocyten bestehend. Dennoch findet man auch hier die uninucleären Lymphocyten und ebenso die größeren Formen mit exzentrisch geleginem Kern.

In den Stromaspalten beobachtet man weiter eigentümliche einkernige Elemente, die öfters in Reihen gelagert sind, viel größer als die gewöhnlichen Rundzellen. Davon wird später die Rede sein.

Wo die morphologischen Eigenschaften einiger Elemente es mehr als wahrscheinlich machten, daß sich in dem perikarzinomatösen Infiltrat hauptsächlich Plasmazellen finden sollten,

schien es mir sehr der Mühe wert, diese Zellen einer näheren Untersuchung zu unterwerfen:

1. weil ihre Anzahl in fast jedem Schnitt sehr groß war,
2. weil der Tumor selbst und das perikarzinomatöse Gebiet, das die Infiltration zeigte, so groß war und also ein sehr großes Plasmazellenmaterial zu meiner Verfügung stand, und
3. weil die Frage der Herkunft dieser Zellen an Einge- weidekrankheiten bei weitem nicht so häufig und ausführlich studiert worden war wie z. B. bei Hautkrankheiten.

Indem hinsichtlich der angewandten Färbungsmethoden auf die technische Übersicht verwiesen wird, gebe ich jetzt eine Beschreibung der verschiedenen Zellarten, welche in den Präparaten aufzufinden sind, erst nach der Färbung von Unna, dann nach der Behandlung mit dem Unna-Pappenheimschen Verfahren.

Unna. Bindegewebe. Die langen, spindelförmigen Kerne des reifen Bindegewebes sind dunkelblau, ohne schärfere Differenzierung. Die ovoiden jungen Kerne des granulierenden Bindegewebes sind hellblau und zeigen ein feines, leicht gefärbtes Chromatingerüst und ein Kernkörperchen oder auch zwei, welche dunkel tingiert sind.

Das Protoplasma des alten, reifen Bindegewebes ist unsichtbar, dasjenige des neugebildeten zwischen den karzinomatösen Drüsenschläuchen kann eine helle, braunrote Farbe erweisen.

Multinucleäre Leukocyten. Diese besitzen einen unregelmäßig gebildeten, oft hufeisenförmigen Kern oder mehrere kleinere Kerne, zuweilen durch eine dünne Protoplasmabrücke verbunden. Kern oder Kerne sind dunkelblau tingiert. Das Protoplasma ist entfärbt oder weist eine ganz helle Lilafarbe auf.

Große uninucleäre Leukocyten. Diese Zellen sind bisweilen zweimal größer als die multinucleären. Ihr Kern ist noch etwas dunkler tingiert und das Protoplasma zeigt dieselbe Farbe, welche jenes der multinucleären Leukocyten zeigen kann, jedoch in etwas dunklerer Nuance. Oft erkennt man Einschlüsse, die auch dunkel tingiert sind und wohl durch Karyorhexis dorthin gelangte Chromatinteile zu sein scheinen. Beide letztgenannten Zellarten finden sich speziell in den Blut- und

Lymphgefäß, aber auch wohl zwischen und in den karzinomatösen Drüsenschläuchen, zeigen dann aber Zerfallserscheinungen.

Mastzellen. Die Kerne dieser Zellen sind stark dunkelblau gefärbt und weisen einige unregelmäßig angeordnete dunkelblaue Chromatinkörnchen auf. Das Protoplasma ist ganz mit roten Körnchen gefüllt. Die Form der Zellen ist unregelmäßig, mit Ausläufern versehen.

Lymphocyten oder kleine uninucleäre Leukocyten. Die Kerne sind klein und dunkelblau tingiert; entweder ist diese Tinktion eine diffuse oder es finden sich 4 bis 6 dunkel gefärbte, wandständige Chromatinkörnchen, welche größer sind als diejenigen der Mastzellen. In der Mitte des Kernes werden auch wohl derartige Körnchen gefunden, doch weniger oft als längs der Kernmembran. Um den Kern herum ist eine ganz dünne Schicht von Protoplasma, das meistens gar nicht oder höchstens ganz hellblau tingiert ist.

Plasmazellen. Die Kerne zeigen dieselbe Struktur und dunkelblaue Farbe wie die der Lymphocyten, nur ist eine diffuse Kernfarbe hier ein seltener vorkommendes Ereignis als bei den Lymphocyten, und es erscheint also die Chromatinkörnchenstruktur häufiger. Um den Kern herum wird oft ein ganz oder fast ganz entfärbter heller Hof angetroffen. Der Rest des Protoplasmas zeigt eine dunkelblaue Farbe, die besonders an der Peripherie am dunkelsten ist. Das Protoplasma ist schollig und diese Schollen sind entweder durch eine ungefärbte oder durch eine ganz leicht gefärbte Zone voneinander geschieden.

Unna - Pappenheim. Bindegewebe. Die langovalen Kerne der reifen Bindegewebselemente haben meistens ihre blaue Farbe ganz verloren und sind entweder entfärbt oder hellrot. Es gibt aber auch noch blaue Kerne. Das Protoplasma ist gleichmäßig rötlich gefärbt. Die Kerne des neugebildeten Bindegewebes sind helllilablau, das feine Chromatinnetz ist deutlich wie auch die Kernkörperchen.

Multinucleäre Leukocyten. Kern hellblau, Protoplasma entfärbt.

Große uninucleäre Leukocyten. Kerne ebenfalls hellblau, Protoplasma entfärbt oder leicht rötlich.

Mastzellen. Kerne hellblau, Chromatinkörperchen dunkelblau. Das Protoplasma enthält Granula, die alle rotgefärbt sind.

Kleine uninucleäre Leukocyten oder Lymphocyten. Die Kerne haben dasselbe Aussehen wie bei der Unnaschen Färbung, d. h. entweder diffus blau oder mit dunkelblauen, wandständigen Chromatinkörnchen. Das Protoplasma ist entfärbt oder leicht rötlich.

Plasmazellen. Die Kerne sind wie bei der einfachen polychromen Methylenblaufärbung; die diffuse Farbe ist aber ein wenig heller, so daß die dunkelblauen Chromatinkörnchen deutlicher hervortreten. Ein Kernkörperchen ist nicht immer sichtbar; wo dasselbe jedoch sich vorfindet, ist es leicht rötlich gefärbt — selten sah ich es so scharf, wie es von Unna abgebildet wird. Auch jetzt sieht man wieder den hellen Hof um den Kern. Das Protoplasma ist an der Peripherie am dunkelsten, rot tingiert und in Schollen verteilt.

Wenn man jetzt — die Hyalinzellen werden nachher besprochen — die hier gegebene Nebeneinanderstellung übersieht, sind sogleich zwei Sachen bemerkbar: 1. daß eine Struktur und Farbenreaktion, wie das Protoplasma der Plasmazellen eine solche zeigt, an keiner der anderen Zellarten wahrgenommen wird, 2. daß die Kerne der Lymphocyten an Größe, Farbe und Anordnung ihres Chromatins völlig dieselben Eigenschaften zeigen wie die der Plasmazellen.

Wie man daraus aber auch ersieht, weisen die kleinen uninucleären Leukocyten oder Lymphocyten fast nie einen roten Plasmasaum auf, und wenn derselbe erscheint, ist er sehr schmal. Dann und wann findet man aber doch zwischen den anderen Lymphocyten solche, welche diesen Plasmasaum in hellroter Farbe zeigen. Am meisten findet man dies noch im mucösen Bindegewebe.

Nachfolgende Bilder werden von den Lymphocyten gezeigt (Fig. 1, Taf. VIII):

- a) Lymphocyten mit ungefärbtem, sehr schmalem Plasmasaum;
- b) Lymphocyten mit etwas größerem Saum, der eine rote Farbe angenommen hat. Der Kern liegt im Mittelpunkt der Zelle und zeigt die eigenartige oben beschriebene Struktur;

c) solche Zellen mit breiterem Plasmarand, der jetzt auch dunkler gefärbt ist, während der Kern, welcher dieselbe Struktur zeigt, mehr an die Seite gedrängt ist. Letztgenannte Formen stimmen nach der Beschreibung und den Zeichnungen Unnas mit dessen „Plasmatochterzellen“ überein;

d) ausgewachsene Plasmazellen mit scholligem, dunkelrot tingiertem Protoplasma haben einen exzentrisch gelegenen Kern mit hellem Hof. Die Form dieser Zellen ist entweder rundlich oder einigermaßen oval. Etwas von der Hauptgruppe dieser Infiltrationselemente entfernt, wo also die Plasmazellen mehr in den engeren Bindegewebsspalten liegen, ändert sich ihre Form (Fig. 2, Taf. VIII). Sie werden mehr abgeflacht, eckig von Gestalt und zeigen nicht selten eingebuchtete Ränder. Sogar der Kern kann eine einigermaßen ovale Form annehmen. Die anderen besagten Eigenschaften von Protoplasma und Kern bleiben jedoch dieselben.

Es ist denn auch unstreitig, daß diese Bilder, deren sich viele auffinden lassen, für den lymphocytogenen Ursprung der Plasmazellen sprechen, wie es zuerst und vornehmlich von Marschalko und nach ihm von den meisten Autoren verteidigt worden ist.

Als Unna diese Meinung seiner Gegner behandelt, sagt er in seinem histologischen Atlas, daß nur dann für ihn der Beweis dieser Auffassung geliefert sein würde, wenn er Bilder sähe, die ihm die regelmäßige Emigration von Lymphocyten aus den Blutgefäßen in sich bildende „Plasmome“ zeigten und die weiter notwendigen Übergangsstufen zwischen solchen emigrierenden Lymphocyten des Blutes und den großen Plasmazellen.

Ich kann allerdings nur die Übergangsstufen finden zwischen schon im Bindegewebe befindlichen Lymphocyten und großen Plasmazellen. Meiner Meinung nach ist aber der Beweis für den lymphocytogenen Ursprung dieser Zellen dadurch geliefert, denn es ist ja schon seit längerer Zeit bekannt, daß eine Emigration von diesen Lymphocyten aus den Blutgefäßen, obschon es Tatsache ist, dennoch eine selten gesehene Erscheinung ist und die von Ribbert¹⁷ ausgesprochene und eigentlich auch von Pappenheim bestätigte Möglichkeit, daß die uninucleären

Lymphocyten sich örtlich entwickeln und vermehren, viel für sich hat.

Die Forderung Unnas, daß man die Lymphocyten aus den Gefäßen emigrieren und dann deren Entwicklung zu Plasmazellen sehen müßte, ist meines Erachtens, was den ersten Teil der Forderung anbelangt, eine übertriebene und ist sogar wahrscheinlich nicht einmal richtig.

Mag nun der Nachweis eines gleichmäßigen Überganges von Lymphocyten zu Plasmazellen in meinen Präparaten leicht zu machen sein, auch das Verhältnis zwischen Plasmazellen und Bindegewebe ist deutlich nachweisbar. Fast die ganze Infiltration des mucösen und submucösen Bindegewebes besteht aus Plasmazellen; eine Tatsache, welche mit der Hämatoxylin-Eosinmethode nicht unbedingt angenommen werden könnte, über welche aber die Unnasche und Unna-Pappenheimische Methode die klarsten Aufschlüsse gaben. Wie nun schon bei der allgemeinen Beschreibung des Präparates erwähnt wurde, bestand ein großer Unterschied zwischen der Struktur des mucösen und des submucösen Bindegewebes. Das erstere war sehr locker in seinem Aufbau, die Gewebsspalten waren groß und das Ganze machte den Eindruck, als ob ein Oedem des mucösen Bindegewebes in leichtem Grade vorhanden wäre. Das Bindegewebe der Submucosa dagegen war reichlich entwickelt, dabei fester angeschlossen und speziell in der direkten Umgebung des Tumors waren die Gewebsspalten nur spärlich und sehr schmal. In beiden Schichten der Magenwand nun fanden sich, wie gesagt, viele Plasmazellen; während sie aber in dem mucösen Gewebe meistens rundlich oder höchstens leicht oval sind und sich hier auch ganz große vorfinden, liegen im submucösen Bindegewebe ganz andere Verhältnisse vor, welche zuerst eine Besprechung erfordern. Was man in der Submucosa fast immer findet, ist folgendes: die Plasmazellen sind langoval, sogar einmal am Ende zugespitzt. Dabei sieht man sehr oft eine Reihe von 5 bis 10, zuweilen mehr noch aneinandergelagerte Plasmazellen, deren mittlere Glieder oft einen eckigen Umriß besitzen und durch einen öfters kaum merkbaren Zwischenraum voneinander getrennt sind, während die äußeren Zellen der Reihe spitz zulaufen und manchmal

einen längeren Ausläufer haben, welcher sich zwischen den anderen Bindegewebsbündeln verliert. Aber auch die mittleren Elemente geben Fibrillen, die in derselben Richtung unter der genannten Reihe ihren Weg nehmen.

Letztgenannte Bilder sind von verschiedenen Autoren beschrieben und gezeichnet worden; während aber Unna und L. Ehrlich dieselben als einen Beweis betrachteten, daß die Plasmazellen aus dem Bindegewebe hervorgingen, war die andere Partei (und Krompecher spricht das wohl am deutlichsten aus) der Ansicht, daß die Plasmazellen sich an dem Aufbau des Bindegewebes beteiligten.

Als Stütze dieser Meinung galt auch noch: daß das Bindegewebe so wenig Mitosen aufweise und daß die Entstehung der großen Quantität Bindegewebe nur aus sich selbst heraus deshalb nicht wahrscheinlich sei (Krompecher).

Auch Marschalko glaubt in diesem Punkte sich mit Krompecher vereinigen zu können, kann jedoch keinen schlagenden Beweis herbeiführen. Er sagt: „... daß mir die direkte Umwandlung der Plasmazellen zu Bindegewebzellen, also ein hämatogener Ursprung des Bindegewebes, zumindest wahrscheinlich erscheint.“

„Wahrscheinlich“ sagt er, weil er nicht beweisen konnte, daß die Abplattung sowie die Aneinanderreihung der inmitten des Bindegewebes lagernden Plasmazellen im Seitendruck ihren Ursprung fanden. Könnte er dies nachweisen, so wäre für ihn kein Grund, obige Frage nicht zu bejahen. Ferner weist er auf die ovale Form hin, welche der Kern annimmt, was ihm auch schon ein Anhaltspunkt für diese Meinung zu sein scheint. Beide Behauptungen, sowohl die Unnasche wie die Krompechers, haben, nur auf diese Gründe gestützt, ihre Rechte. Wenn Unna doch darin den Übergang von Bindegewebsfibrillen in Plasmazellen sieht, daß die Fibrille eine große Quantität Granoplasma in sich gesammelt, können seine Gegner umgekehrt mit gleichem Rechte behaupten, daß dies nun eben der Beweis sei für die Bildung von Bindegewebsfibrillen aus Plasmazellen. Wird nun aber nachgewiesen, daß die Reihenbildung sich aus dem Druck der Umgebung ergibt, so liegt kein Grund mehr für Unnas Annahme vor, es seien

dies u. a. Bilder, welche die direkte Umwandlung von Zellen und Fibrillen in Plasmazellen nachwiesen, und da sollen die Fibrillen, welche an jenen Plasmazellen gesehen wurden, eine andere Bedeutung haben als die eines geringen Überrestes einer Bindegewebsfibrille. Dieselben sollen alsdann als Bildungen der Plasmazellen aufgefaßt werden während ihrer Lebensfähigkeit (Marschalko sieht sie bisweilen mit mehr als einem Kern und nimmt demzufolge eine Kraft zur progressiven Entwicklung in den Plasmazellen an).

Was ergeben nun meine Präparate?

Auch hierin sind die obigen Verkettungen von Plasmazellen wahrzunehmen, aber lediglich in der Submucosa, während im mucösen Bindegewebe die Zellen fast immer rund oder länglich sind und sich nie in Reihen lagern, sondern immer gesondert oder höchstens in Gruppen von 2 bis 4 beisammen liegen, indem die Berührungs punkte stets abgeplattet sind. Wenn man nun vom mucösen Bindegewebe nach der Submucosa in den Präparaten weiter sucht, sieht man allmählich und stufenweise die runde Form der Plasmazellen sich in eine mehr rechtwinklige umwandeln, manchmal am Ende zugespitzt, indem sie endlich in der Submucosa die typische Aneinanderreihung zeigen. Meines Erachtens wird dieser Unterschied durch den abweichenden Bau des mucösen und des submucösen Bindegewebes hervorgerufen und durch den Bau des letzteren speziell die Reihenbildung verursacht. Die Plasmazellen im mucösen Bindegewebe können sich doch frei und unabhängig von deren Umgebung in den Räumen zwischen dem lockeren Fibrillensystem entwickeln, das noch lockerer geworden ist und erweiterte Maschen aufweist, weil im mucösen Bindegewebe ein leichtes Oedem besteht, und werden somit sich nach der Kugelform hinneigen. Diejenigen, welche sich in der Submucosa befinden, sind dem Druck ausgesetzt, den der wuchernde Tumor auf seine Umgebung, also unmittelbar auf das widerstehende Bindegewebe der Submucosa ausübt, und die plasmareichen, deshalb notwendig weicheren Plasmazellen werden demselben gehorchen müssen, so daß sie sich den Spalten und Räumen, welche die Fibrillenbündel zwischen einander offen lassen, anzupassen haben. Sogar der Kern plattet sich ab, und zwar in

derselben Richtung wie der Zellenleib. In diesem speziellen Falle soll selbstredend der Tumor großenteils für den ausgeübten Druck verantwortlich gemacht werden; aber auch in anderen Fällen der Entzündung, ohne daß von einem Tumor die Rede ist, wird der Druck des retrahierenden, neugebildeten Bindegewebes dazu genügen, die Plasmazellen umzugestalten. Und daß die Zellenform sich leicht umwandelt, bestätigt die Abplattung, mag sie auch gering sein, welche schon im mucösen Bindegewebe an den Stellen entsteht, wo dieselben in kleinen Gruppen aneinanderliegen, von netzartig verbundenen Fibrillen begrenzt. Diese Anschauung ist so einfach und liegt bei der Betrachtung meiner Präparate so auf der Hand, daß man unwillkürlich zur besagten Folgerung schreitet.

Hier entspricht also wieder die Zellenform bei ihrer Gruppenlagerung der maschenförmigen Zusammensetzung des Fibrillennetzes vom mucösen Bindegewebe, dessen Skelett ja aus retikulärem und fibrillärem Bindegewebe mit elastischen Fibrillen besteht (Stöhr).

Die Umgestaltungen, welchen die Plasmazellen in den verschiedenen Bindegewebsschichten unterliegen, sind somit leicht erklärlich, indem man den Einfluß des Druckes des sie umgebenden Gewebes in Anrechnung bringt; sie stärken nirgends die Meinungen von Unna. Die Wahrnehmungen jedoch von Unna sind darum nicht weniger richtig. Sind ja die Bilder freiliegender Plasmazellen, die in Bindegewebsfibrillen übergehen, sowie der Zusammenhang der in Reihen lagernden Plasmazellen mit Bindegewebsfibrillen in meinen Präparaten vorhanden, wie Unna dieselben wiedergibt. Die Wahrnehmungen bleiben mithin die nämlichen, nur die „Deutung“ ist in beiden Fällen eine andere.

An zahlreichen anderen Präparaten, meistens der Magenwand, konnte ich das Vorhandensein in all den Fällen bestimmen, wo ein chronisches Magenleiden bestand. Auch fand ich immer ungefähr die nämlichen Bilder wie in dem oben beschriebenen Falle, obschon die Anzahl der Plasmazellen nie so groß war wie hier. Mitosen wurden stets in geringer Quantität angetroffen. Für diejenigen, welche der Meinung sind, daß die Menge der Mitosen nach dem Tode stark abnimmt (in

diesen Fällen nach dem Herausschneiden aus dem Körper), gilt noch die Bemerkung, daß stets fast plötzlich fixiert wurde.

Junge, atrophische und degenerierte Plasmazellen. Wie Unna in seinem besagten Atlas dieselben abbildet, ebenso enthielten auch meine Präparate viele atrophische Plasmazellen, welche in Färbung und Form völlig die nämlichen Abweichungen von den normalen besitzen. Am augenfälligsten ist die blassere Farbe des Protoplasmas, womit eine Atrophie des Chromatins am Kern verbunden ist oder nicht. Zudem ist der Zellenrand öfters ausgefressen. Auch ihre Lage ist, wie Unna dieselbe angibt, zwischen den normalen Plasmazellen verteilt, indem sich dagegen die Gruppierung der „Plasmatochterzellen“ stark abhebt, welche in der lymphocytären Theorie entweder Lymphocyten bezeichnen, die im Begriff stehen, sich in Plasmazellen umzugestalten, oder schnell geteilte junge Plasmazellen, welche dann aber einen kleinen Rand Granoplasma haben. Diese jungen Plasmazellen sind zuweilen auch hie und da verbreitet, liegen aber meistens in kleinen Gruppen beieinander.

Es ist klar, daß es nicht erforderlich ist, wie Unna behauptet und von neuem wiederholt bei seiner Widerlegung der Lymphocytentheorie (s. S. 157 ff. des Atlasses), daß die „Plasmatochterzellen“ immer um ein Kapillar- oder um ein kleines Blutgefäß gelagert seien, damit es in der lymphocytären Genesetheorie zum Beweise diene. Und nochmals: Ist die Ansicht Ribberts eine richtige, daß die im entzündeten Gewebe befindlichen Lymphocyten einzig oder vornehmlich örtlich aus schon anwesenden geboren würden, so ist dieses Erfordernis von Unna völlig unnötig und sind diese Bilder in Präparaten mit vielen Plasmazellen nur um so begreiflicher.

Die Degenerationsform, welche in den Präparaten dieses Karzinoms hauptsächlich angetroffen wird, ist die Hyalinform. Die Entstehung dieser Zellformen aus Plasmazellen ist deutlich zu sehen, wiewohl diese Übergangsbilder ziemlich spärlich sind. Das Granoplasma weist dann mit der Pappenheim-Unnaschen Tinktion ungefärbte runde Räume inmitten der roten Plasmafarbe auf. Diese Räume sind groß oder klein bzw. groß oder klein an Zahl (vacuoläre Degeneration von Krompecher).

Schreitet dieser Prozeß fort, so entsteht die Hyalinzelle, so wie Unna dieselbe abbildet, mit einer klaren Verteilung in aneinander passende Kämmerchen. Manchmal verfügt solch eine Zelle und zeigt sich das schon vorhin beschriebene Bild, als wäre die Zelle wie ein gebrochenes Ei zerfallen. Die Teile behalten dann noch zuweilen ihre scharfwinklige Form oder werden Kügelchen, welche in freier Lage zwischen dem anderen Gewebe angetroffen werden. Der Kern dieser Zellen zeigt manchmal noch die typische Plasmazellkernform, öfters jedoch ist die Färbung mehr diffus. Schaumzellen fehlen. Die verschiedenen von Unna für diese beiden Degenerationsformen angegebene Färbungsmethoden erwiesen immer, daß diese Zellen die von ihm beschriebenen Hyalinzellen waren.

Die Form der am häufigsten auftretenden Hyalinzellen ist nicht die oben näher bezeichnete „Brombeerform“ (Unna), sondern eine einzige Kugel oder eine mehr ovale Bildung, deren Oberfläche oft 10- bis 15 mal die Größe der gewöhnlichen erwachsenen Plasmazelle einnimmt.

Ich wünsche hier außer Betracht zu lassen, ob diese Zellform nicht, wie Unna dies für seine Schaumzellen (welche in meinen Präparaten nirgends zu entdecken sind) annimmt, dem Auswaschen des Plasmas durch Oedemflüssigkeit und deren Aufnahme ihr Dasein verdankt. Begreiflich und wahrscheinlich finde ich es doch.

Folgerungen.

1. Die Plasmazellen entstehen aus Lymphocyten.
2. Insofern sie nicht einer der genannten Degenerationen anheimfallen, tragen sie zum Aufbau des Bindegewebes bei.
3. Die von Unna und Unna-Pappenheim angegebene Färbungstechnik ist für das genaue Studium dieser Elemente die beste; nur ist es nicht notwendig, Alkohol dabei als Fixations- und Härtungsmittel anzuwenden — auch das Formalin gibt ausgezeichnete Resultate.

Am Schlusse möchte ich mich einer höchst angenehmen Pflicht entledigen, indem ich hierdurch Herrn Prof. Dr. J. Rotgans meinen verbindlichsten Dank ausspreche, da mir derselbe während der Jahre, die ich in seinem Laboratorium tätig war, mit

Wohlwollen das prachtvolle Material zur Verfügung stellte, so daß ich an vielen lebenswarm fixierten Präparaten meine Resultate mit denen von anderen Autoren vergleichen konnte.

Zudem schulde ich aufrichtigen Dank meinem Freunde, Herrn Dr. C. U. Ariëns Kappers, der mich nicht nur zu dieser Untersuchung anregte, sondern auch stets viel Interesse für meine Arbeit hegte, so daß ich in mancher Hinsicht einen guten Wink von demselben erhalten konnte.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

Fig. I. Unna-Pappenheimsche Färbung.

- a) Epithel, darunter das infiltrierte mucöse Bindegewebe.
 - 1. Lymphocyten (das Protoplasma ist noch zu breit und zu deutlich tingiert).
 - 2. Junge Plasmazellen, teils noch in ihrer Entwicklung.
 - 3. Atrophische Plasmazellen.
 - 4. Junger Bindegewebskern.
 - 4*. Junge freiliegende Bindegewebszelle.
 - 5. Erwachsene Plasmazellen.
 - 6. Erwachsene Plasmazellen mit schon geteiltem Kern.
 - 7. Plasmazellen mit fibrillärem Anhang.
 - 8. Vacuolär degenerierende Plasmazelle, übergehend in die
 - 9. hydropisch degenerierte Plasmazelle, die sog. „Hyalinzelle“ von Unna.
 - 9*. Geborstene „Hyalinzelle“.

Fig. II. a) Teil eines Karzinomdrüsenschlauches.

- b) Submucöses Bindegewebe, in demselben zahlreiche in Reihen gelagerte Plasmazellen. In der obersten Reihe enden die zwei mehr rechts gelegenen in eine Fibrille. Kern und Protoplasmatinktion sind wie in Fig. I. Das umgebende Bindegewebe ist skirrhös.

In beiden Figuren sind die Bindegewebsausläufer der Plasmazellen viel zu dunkel tingiert und sehen gar nicht wie Bindegewebe aus. Dies ist aber teils ein Fehler meines Zeichners, und der Deutlichkeit wegen habe ich es so gelassen (siehe Fig. 1 Nr. 7 und Fig. 2 rechts, obere Reihe. In der unteren Reihe sind sie besser, aber der Übergang zwischen Plasma und Bindegewebe ist zu scharf).

Bessere Bilder findet man in Unnas mehrfach genanntem Atlas.

Literatur.

1. Waldeyer, Über Bindegewebszellen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 11, 1875.

2. Ehrlich, P., Beiträge zur Kenntnis der Anilinfärbungen und ihrer Verwendung in der mikroskopischen Technik. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, Bd. 13, 1877.
3. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der granulierten Bindegewebzellen und der eosinophilen Leukocyten. *Archiv für Anatomie und Physiologie (physiologische Abteilung)*, 1879.
4. Westphal, E., Über Mastzellen. *Inaug.-Diss.*, Berlin 1880.
5. Ackermann, Die Histioogenese und Histioologie der Sarkome. *Volkmanns klinische Vorträge*, 1883.
6. Scheltema, Over irritatie van bindweefselcellen by ontsteking. *Akademisch Proefschrift*. Utrecht 1886.
7. Unna, Über Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, Bd. 12, 1891.
8. Unna und van der Spek, Zur Kenntnis der Waldeyerschen Plasmazellen und der Ehrlichschen Mastzellen. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, Bd. 13, 1891.
9. Unna, Über die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut, der Granulome und anderer Hautkrankheiten. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1892.
10. Jadassohn, Demonstration von Unnas Plasmazellen und eosinophilen Zellen im Lupus und anderem Gewebe. *Archiv für Dermatologie und Syphilis, Ergänzungsheft 1*, 1892.
11. Unna und Jadassohn, Polemik in der *Berliner klin. Wochenschr.* 1893.
12. von Marschalko, Über die sog. Plasmazellen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1895.
13. Waldeyer, Über Bindegewebzellen, insbesondere über Plasmazellen. *Sitzungsberichte der kgl. preußischen Akademie der Wissenschaften in Berlin*, 1895.
14. Hodara, Kommen in den blutbereitenden Organen des Menschen normalerweise Plasmazellen vor? *Monatshefte für prakt. Dermatologie*, Bd. 22, 1896.
15. Ramon y Cajal, Referat aus dem Spanischen von E. Tauffer. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, Bd. 22, 1896.
16. Justi, Über die Unnaschen Plasmazellen in den normalen und tuberkulösen Granulationen. Dieses Archiv Bd. 150, 1897.
17. Ribbert, Beiträge zur Entzündung. Dieses Archiv Bd. 150, 1897.
18. Schottländer, Über Eierstockstuberkulose. Jena, Fischer, 1897.
19. Krompecher, Plasmazellen. Zieglers Beiträge Bd. 24, 1898.
20. Joannovitz, Über das Vorkommen, die Bedeutung und Herkunft der Unnaschen Plasmazellen bei verschiedenen pathologischen Prozessen. *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd. 20, 1899.
21. Bender, Beiträge zur Histioologie der Dermatitis exfoliativa, nebst einer Bemerkung über Plasma- und Mastzellen. Dieses Archiv Bd. 159, 1900.

22. Marchand, Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart 1901.
23. Hirschmann, Studien über akute und chronische Laryngitis nicht spezifischen Ursprungs, nebst Bemerkungen über das Vorkommen von Plasmazellen und Mastzellen. Dieses Archiv Bd. 164, 1901.
24. Pappenheim, Über das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhöischen Urethalsekret. Dieses Archiv Bd. 164, 1901.
25. Derselbe, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu den Lymphocytēn? I. Dieses Archiv Bd. 165, 1901.
26. Derselbe, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu den Lymphocytēn? II. Dieses Archiv Bd. 166, 1901.
27. Almkvist, Beiträge zur Kenntnis der Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 58, 1901.
28. Foa, Sulla Produzione Cellulare nell' Inflammazione. Memorie dell' Accademia Reale di Scienze di Torino, 1901—1902.
29. Unna, Die Almkvistschen Plasmazellen. Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. 34, 1902.
30. Almkvist, Bemerkungen zu den von Unna genannten Almkvistschen Plasmazellen. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. 34, 1902.
31. Pappenheim, Weitere kritische Ausführungen zum gegenwärtigen Stand der Plasmazellenfrage. Dieses Archiv Bd. 159, 1902.
32. Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge, Suppl. V, 1902.
33. Schlesinger, Plasmazellen und Lymphocytēn. Dieses Archiv Bd. 169, 1902.
34. Unna, Die Färbung des Spongioplasmas und der Schaumzellen. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. 36, 1903.
35. Derselbe, Zur Differentialdiagnose zwischen Hyalin- und Bazillenhüllen im Rhinoskleromgewebe. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. 36, 1903.
36. Derselbe, Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Heft 6/7, 1903.
37. Derselbe, Plasmazellen. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Berlin und Wien, Urban und Schwarzenberg, Teil III.
38. Ehrlich, L., Der Ursprung der Plasmazellen. Dieses Archiv Bd. 175, 1904.
39. Porcile, Untersuchungen über die Herkunft der Plasmazellen in der Leber. Zieglers Beitr. Bd. 36, 1904.
40. Schwarz, Studien über im großen Netz des Kaninchens vorkommende Zellformen. Dieses Archiv Bd. 179, 1905.
41. Sick, Schaumzellentumor der Haut. Dieses Archiv Bd. 179, 1905.
42. Pekelharing, C. A., Voordrachten over Weefselleer. Utrecht 1905.
S. 125 u. f.

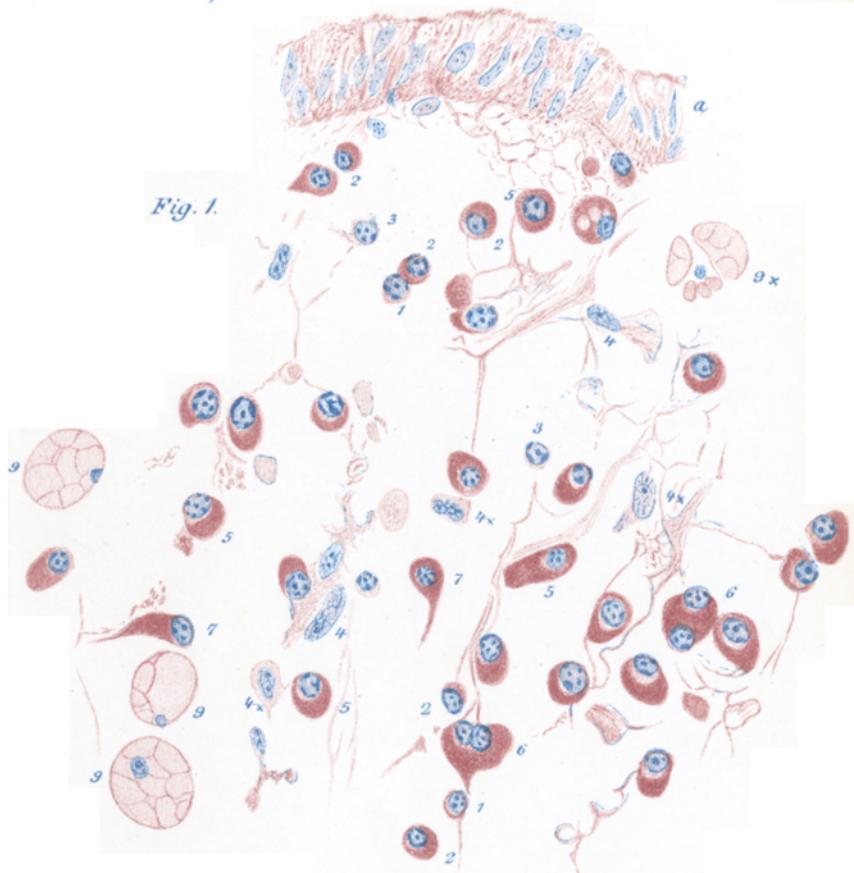


Fig. 2.

