

Die Seneszenzerscheinungen des Gehirns sind sowohl nach den Erscheinungen des Lebens als auch anatomisch schwer zu erklären. Ich weise hier auf die Mitteilung v. H a n s e m a n n s hin, welcher bei zwei sehr berühmten Männern, M o m m s e n und B u n s e n, eine starke senile Atrophie des Gehirns fand, obwohl diese Männer bis in die letzte Lebenszeit eine außerordentliche Geistesschärfe zeigten. Daraus hat v. H a n s e m a n n den Schluß gezogen, daß derartige Atrophieerscheinungen sowie die mikroskopisch dafür verantwortlich gemachten Befunde nicht die Ursache seniler Demenz sein können. Die Phagocytentheorie M e t s c h n i k o f f s erscheint sicher unrichtig. Eine Zerstörung der Ganglienzellen durch Makrophagen läßt sich nicht nachweisen. Die Makrophagen M e t s c h n i k o f f s sind gewöhnliche Gliazellen, und die lakunären Einbuchtungen der Ganglienzellen sind, wie ich oben gezeigt habe, in verschiedener Weise sehr einfach zu erklären. Die Atrophie der Ganglienzellen entspricht im wesentlichen der von verschiedenen Autoren beschriebenen pigmentösen Atrophie, neben welcher eine Verdichtung der Glia substanz einhergeht. Beide Veränderungen sind vielleicht zum Teil auf Altersveränderungen der Gehirngefäße zurückzuführen.

---

## V.

### **Die Rolle der Zellgranula bei der hämatogenen Pigmentierung nebst Bemerkungen über „entzündliche“ Zellformen.**

Von

Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. V.)

---

In unseren Anschauungen über die morphologische und biologische Bedeutung der Plasmosomen und Granula hat sich in den letzten Jahrzehnten ein bemerkenswerter Wandel vollzogen. — Früher wurden alle Granula als von außen in die Zelle eingetretene, für den Aufbau und die Funktion dieser unwesentliche Gebilde angesehen. Wer die Lehre von der extrazellulären Entstehung

der Granula unter Berücksichtigung des vorliegenden Tatsachenmaterials einer vorurteilsfreien Prüfung unterzieht, wird zu dem Ergebnis gelangen, daß sie namentlich auf Grund der Beobachtungen am lebenden und überlebenden Objekt, in welchem die direkte Umwandlung der Mikrosomen des Zytoplasmas, der Plasmosomen; in Granula nachgewiesen werden kann, nicht haltbar ist.

Es genügen wenige Bemerkungen, um meine Stellungnahme in der Granulafrage zu kennzeichnen. — *Altman*n, dessen Name mit der Geschichte der Granulaforschung dauernd verknüpft sein wird, betrachtet die Granula als Strukturelemente der Zellen, welchen er die Bedeutung von Bioblasten beilegt, während sie *Ehrlich* im Gegensatz zu *Altman*n nicht als Bestandteile der Zellen, sondern als ihre Sekretionsprodukte auffaßt. — Die von *Altman*n aufgestellte und, wie ich hinzufügen will, mit Recht angefochtene Bioblastentheorie ist wohl die Hauptursache gewesen, daß den von ihm gefundenen bedeutungsvollen morphologischen und biologischen Tatsachen die ihnen gebührende Anerkennung nicht zuteil geworden ist, während *Ehrlich* mit den Erfolgen seiner farbenanalytischen Untersuchungen allgemeine Zustimmung gefunden hat. — Über viele Jahre ausge dehnte Beobachtungen an lebenden und überlebenden, sowie nach verschiedenen Methoden konservierten und tingierten Objekten haben mich belehrt, daß die Granula umgewandelte Plasmosomen sind. Ich weiche von *Altman*n insofern ab, als ich die Granula nicht als die bioblastischen Elementarbestandteile der Zellen, sondern als umgewandelte, wichtigen Funktionen dienende Strukturbestandteile dieser ansehe. Daraus ergibt sich aber weiter, daß ich die Granula nicht mit *Ehrlich* lediglich als Sekretionsprodukte der Zellen auffassen kann. Da die Granula nicht nur der Sekretion, sondern auch der Umsetzung, Assimilation und Synthese von Fett, Glykogen, Myelin, Kalk, Eisen, Pigment, Gallenfarbstoff usw. dienen, bin ich bei voller Wertschätzung der hervorragenden Leistungen *Ehrlich*s auf dem Gebiet der Erforschung der Granula, insbesondere derjenigen der Blutzellen, der Ansicht, daß seine Lehre einer Korrektur bedarf.

Da ich von einer ausführlichen Erörterung dieser Verhältnisse an dieser Stelle absehen muß, begnüge ich mich mit dem Hinweis,

daß für die Rolle, welche die Granula bei der Sekretion spielen, die morphologisch nachweisbaren Vorgänge der Bildung von Mucin, Hyalin, Kolloid, Glykogen usw. bemerkenswerte Beispiele sind.

Was die Beteiligung der Granula bei der Umsetzung von Fett anbelangt, so verdanken wir schon Altmann, Krehl, Metzner, Beneke usw. bedeutungsvolle Nachweise, die meine Mitarbeiter und ich<sup>1)</sup> durch Beobachtungen an Leukocyten, Bindegewebszellen, Endothelien, Epithelien und Drüsenzellen zu vermehren bestrebt waren. Besonders lehrreich erwiesen sich die Befunde an der laktierenden Mamma, in deren Drüsenzellen die granuläre Umsetzung von Fett mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit sich vollzieht, indem die ersten Fettgranula an der Basis der Zelle auftreten, während die weitere Umwandlung und endliche Ausscheidung durch die Sekretvakuole in dem gegen das Lumen gelegenen Abschnitt erfolgt.

Über die granuläre Umsetzung von Eisen habe ich gleichfalls schon berichtet.<sup>2)</sup> — Es wurde Eisen in gelöster und unlöslicher Form in den Froschlymphsack und das Knochenmark von Kaninchen eingeführt und siderofere Granula in den verschiedensten Zellformen, Leukocyten und Bindegewebszellen, gefunden. Durch die Versuche, bei welchen Eisenstäbchen in die Gewebe eingebracht worden waren, ließ sich der Nachweis liefern, daß nach erfolgter Lösung des Eisens im Gewebe dasselbe durch die Zellgranula umgesetzt wurde. — Als Beispiele der endogenen Siderosis habe ich die Befunde bei der sog. hämatogenen Siderosis in Leber und Nieren<sup>3)</sup> sowie die Pigmentzustände bei der braunen Induration der Lunge und die Bindung des Eisens bzw. des eisenhaltigen Pigments an die Zellgranula bei diesen Zuständen geschildert. — Da es mir aber wünschenswert schien, das Verhalten der Zellen und ihrer Granula in den einzelnen Phasen der hämatogenen Pigmentierung festzustellen, entschloß ich mich zu weiteren Versuchsreihen. — Die Untersuchung der Granula hatte diejenige

1) Vgl. Literaturverzeichnis in Zieglers Beiträgen zur pathologischen Anatomie Supplbd. 7.

2) Arnold, J., Über Siderosis und siderofere Zellen. Dieses Arch., Bd. 161, 1900.

3) Vgl. auch Gambaroff, Untersuchungen über hämatogene Siderosis der Leber usw. Dieses Arch., Bd. 188, 1907.

des Zytoplasmas zur Voraussetzung. Es mußte ferner versucht werden, das Verhalten der granulierten und nicht granulierten Zellen den Zerfallsprodukten der Erythrocyten gegenüber und ihre Beteiligung bei der Pigmentierung, ebenso die weiteren Metamorphosen und Geschieke der verschiedenen Zellformen festzustellen. In den nachfolgenden Zeilen soll Rechenschaft darüber abgelegt werden, inwieweit es mir gelungen ist, einen bescheidenen Beitrag zur Beantwortung dieser Fragen zu liefern.

#### Material und Methoden.

Es wurden bei diesen Versuchen ausschließlich Meerschweinchen verwendet, weil durch den großen Prozentsatz der pseudoeosinophilen Zellen Aussicht geboten war, über die weiteren Geschieke dieser sich zu unterrichten.

Nach gründlicher Desinfektion der sorgfältig rasierten Rückenhaut durchschnitt ich diese bis in das Unterhautzellgewebe, löste dieses etwas ab, um Blutung zu erzeugen, und sterilisierte Hollunderplättchen einzuführen. Den Verschluß der Wunden bewirkte ich durch serres fines, weil bei der Anlegung von Nähten eine aseptische Heilung viel schwerer zu erreichen war. Nach Ablauf von 2, 4, 6, 8 Tagen bis zu 6 Wochen wurden die Tiere getötet und die exzidierten Hautstücke sofort in die Konservierungsflüssigkeiten eingelegt. Als solche dienten Alkohol ohne und mit Zusatz von Schwefelammonium (Hall) oder Müller-Sublimat (ohne Eisessig). Die Paraffin- bzw. Zelloidinschnitte färbte ich nach verschiedenen Methoden: 1. mit Weigertscher Eisenhämatoxylin und Eosin, 2. Azur-Eosin nach Sternberg oder Schridde, 3. polychromem Methylenblau nach Unna, 4. Pyronin-Methylgrün nach Unna-Pappenheim, 5. Orange-Säurefuchsin, Methylgrün (Ehrlich) und 6. Triacid (n. Ehrlich). Die Eisenreaktionen führte ich mit Ferrozyankali nach den Vorschriften von Schneider oder Stieda oder mit Schwefelammonium (Quincke) aus.

#### Zellformen.

Es wurde schon oben begründet, weshalb eine Aufzählung und kurze Beschreibung der verschiedenen unter solchen Verhältnissen vorkommenden Zellformen nicht zu umgehen ist. Durch die neueren Arbeiten von Schwarz, Maximow, Ziegler, Helly, Zieler u. a. sind unsere Kenntnisse in dieser Hinsicht, namentlich was die granulierten Zellen betrifft, sehr gefördert worden. Andererseits geht auch aus ihnen, wie aus den früheren Untersuchungen über „Exsudatzellen“ hervor, wie schwierig es ist, die einzelnen Zellarten von einander zu unterscheiden und ihre Herkunft zu ermitteln. Bezüglich gewisser uninukleärer Zellen des Blutes hat man sich bis heute noch nicht einigen können, ob sie den Lymphocyten oder Myelocyten beizuzählen sind. Um wieviel schwieriger muß

das für ähnliche im entzündeten Gewebe vorkommenden Formen sein. Schridde<sup>1)</sup> hat neuerdings für Myeloblasten und Lymphoblasten als wichtige Unterscheidungsmerkmale angegeben: 1. Häufigkeit der Mitosen bei den Lymphoblasten, Seltenheit bei den Myeloblasten, 2. stärkere Entwicklung und Basophilie, sowie feinwabige Struktur des Plasmas der Myeloblasten, welche letztere bei Lymphoblasten vollkommen fehlen soll, 3. Differenzen in der Anordnung der Kerne, und schließlich 4. die Granula der Lymphoblasten. Weitere Untersuchungen müssen lehren, inwieweit diese Unterscheidungsmerkmale auch bezüglich entzündlicher Zellformen verwendbar sind. Ich möchte nur hervorheben, daß nach meinen früheren und jetzigen Erfahrungen die Struktur des Zytoplasmas und der Kerne ein und derselben Zellart unter solchen Bedingungen einem großen Wechsel unterworfen ist. Je nach dem Funktionszustand bietet das Zytoplasma der gleichen Zelle eine schaumige, gitterige, fädige, stäbchenförmige oder mehr granuläre Struktur. Daß Zellen ihre Granulierung wechseln und einbüßen können, dafür sollen weitere Belege beigebracht werden, ebenso für den Wechsel der Kernstruktur bei der gleichen Zellart. — Ich will versuchen, eine möglichst objektive Schilderung der verschiedenen Zellformen sowie ihrer weiteren Metamorphosen und Geschehnisse zu geben, auch die Frage ihrer Herkunft soll erörtert werden; daß diese in vielen Fällen nicht zu beantworten ist, darin stimme ich mit andern Beobachtern überein. Wenn in den nachfolgenden Zeilen lymphocytoide und myelocytoide Zellen unterschieden werden, so geschieht das mehr im Interesse der besseren Verständigung. Die Bezeichnung — Polyblasten, Klastomocyten usw. — habe ich absichtlich vermieden. Die letztere ist nicht eindeutig, erstere zu vieldeutig, überdies sind diese Formen wenigstens zum Teil mit den sog. Epithelioidzellen identisch.

1. Kleinere uninukleäre Zellen (Lymphocyten). Wie aus meinen früheren<sup>2)</sup>, sowie aus den neueren Versuchen hervorgeht, treten in den ersten Stunden und Tagen solche Zellen allerdings in verschiedener Zahl auf. Dieser Wechsel scheint durch die Qualität der Entzündungsursache bzw. durch die davon abhängigen chemotaktischen Einflüsse bedingt zu sein. Die Zellen besitzen einen einfachen runden Kern, der intensiv und gleichmäßig gefärbt erscheint und gewöhnlich feinere Strukturen nicht erkennen läßt. Der Zytoplasmasaum ist im Verhältnis zum großen Kern schmal. Bei der Färbung mit polychromem Methylenblau läßt dieses eine Tinktion meistens nicht, zuweilen aber einen lichtblauen Farbenton erkennen; an Azur-Eosinpräparaten ist dasselbe

1) Schridde, Myeloblasten, Lymphoblasten etc, Zieglers Beiträge, Bd. 41. 1907.

2) Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen etc. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 30. 1887. Ich verweise insbesondere auf die Beobachtungen am lebenden und überlebenden Objekt (Mesenterium und Lymphsack).

bald gar nicht, bald schwach blau, manchmal mit einer Beimischung von Rot gefärbt. Ich möchte auf dieses verschiedene Verhalten kein zu großes Gewicht legen, weil es durch die Konservierung — Alkohol oder Müller-Sublimat —, namentlich aber den Grad der Differenzierung bedingt zu sein scheint. Während, wie oben bemerkt, an den Kernen feinere Strukturen meistens vermißt werden, bieten diese manchmal Speichen- und Netzstruktur dar; die Dicke, nicht nur der Kernspeichen, sondern auch der Kernmembran wechselt. Über Granulierung dieser kleinsten Formen kann ich wegen der Schmalheit ihres Zytoplasmasaums und der Schwierigkeit der Abgrenzung gegen die folgende Zellart sichere Angaben nicht machen; ich glaube aber wiederholt Granula in ihnen gesehen zu haben. (Tinktion mit Azur-Eosin nach Sternberg oder Schridde, sowie mit polychromem Methylenblau). Die Deutung dieser Zellform als Lymphocyten wird wohl kaum anzufechten sein. Was ihre Herkunft anbelangt, so kann für einen Teil derselben mit Rücksicht auf ihr Auftreten in den ersten Stunden ihre Abstammung aus dem Blut kaum bestritten werden, nachdem ihre Emigrationsfähigkeit nachgewiesen wurde. Für die in späterer Zeit im Gewebe auftretenden Lymphocyten ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß sie an Ort und Stelle durch mitotische Teilung eingewanderter oder Teilung fixer z. B. adventitieller Zellen entstanden sind; die letzteren entsprechen dann den leukocytoiden Formen Marchands.<sup>1)</sup>

2. Größere uninukleäre Zellen (Lymphocytoide). Sie bieten im wesentlichen dieselbe Kernform und Struktur dar; nur werden nach meiner Erfahrung häufiger Radkerne, Netzkerne etc. getroffen; außerdem führen sie zuweilen polymorphe Kerne. Unterschieden sind sie von der vorigen Form namentlich durch das stärker entwickelte Zytoplasma. Dieses enthält sehr häufig Granula, die mir allerdings nicht gleichwertig zu sein scheinen. Die erste Art der Granula ist kleiner, kommt in größerer Zahl vor; liegt perinukleär, breitet sich aber manchmal über den ganzen Zelleib aus. Vorausgesetzt, daß die Deutung der letzteren als Plasmazellen gerechtfertigt ist, könnten sie als lymphocytoide bezeichnet werden, Fig. 14. Die zweite Granulaart ist größer, liegt mehr peripherisch, manchmal wandständig. An Präparaten, welche nach Unna-Pappenheim gefärbt sind (Fig. 16), kommen rote Granula vor, welche eine ähnliche Anordnung zeigen; ob sie mit den eben beschriebenen oder mit den gleich zu erwähnenden identisch sind, wage ich nicht zu entscheiden. — Die dritte Art von Granula ist die größte; sie treten in beschränkter Zahl auf und lassen wenigstens in gewissen Phasen Beziehungen zum Kern erkennen. Während die anderen Granula nur durch Azur-Eosin und polychromes Methylenblau sich darstellen lassen, färben diese sich mit Hämatoxylin. Vermutlich handelt es sich um ausgetretene Bestandteile der Kerne, und ich möchte sie deshalb als karyogene Granula bezeichnen und danach von den anderen, welche plasmogene

<sup>1)</sup> Marchand, Der Prozeß der Wundheilung, Stuttgart 1901.

sind, unterscheiden. Manche dieser Zellen mit karyogenen Granula zeigen Veränderungen des Plasmas, welche auf Degeneration schließen lassen; an anderen werden solche Zeichen vermißt. — Bezüglich der Herkunft dieser lymphocytoiden Formen kann ich nur erwähnen, daß sie vereinzelt im Blut und in sehr früher Zeit, vor dem Auftreten von Mitosen im Gewebe vorkommen; die Möglichkeit einer lokalen Entstehung und Vermehrung in späterer Zeit im Gewebe soll damit nicht in Abrede gestellt werden (s. o.).

3. Mastzellen sind in der ersten Zeit in ziemlicher Zahl vorhanden; sie zeigen aber schon in den ersten Tagen fortschreitende Zerfallserscheinungen, wie sie von Maximow und mir<sup>1)</sup> geschildert wurden. Ob eine regeneratorsche Neubildung vorkommt, vermag ich nicht auszusagen; nach sechs Wochen ließen sich solche nicht wieder auffinden.

3. Große uninukleäre Zellen (myelocytoide?) Das sehr entwickelte Zytoplasma dieser Zellen ist bald feingekörnt, bald zeigt es mehr eine wabige, schaumige oder gitterige Struktur; manche dieser Zellen nehmen bei Triacidfärbung einen schwachroten Ton an, andere nicht. Der manchmal runde, andermal eingebuchtete Kern ist selten polychrom, häufiger läßt sich an ihm eine rad- oder netzförmige Anordnung der Fäden nachweisen. Polymorphe Kerne trifft man selten, dagegen mehrere Kerne. Von allen bis jetzt beschriebenen Formen sind diese Zellen durch die beträchtlichere Größe unterschieden. Bezüglich ihrer Herkunft will ich nur bemerken, daß sie nach ihrem ganzen Verhalten am meisten mit Myelocyten bzw. Myeloblasten übereinstimmen. Wie schon oben angedeutet wurde, weiter unten aber noch eingehender begründet werden soll, ist es zur Zeit unmöglich zu entscheiden, ob diese Anschauung richtig ist oder ob diese Zellen aus einer Umwandlung anderer Arten hervorgegangen sind. Auch sie bieten zuweilen Degenerationserscheinungen dar.

Manche dieser Zellen enthalten an Azur-Eosinpräparaten blaue Granula in wechselnder Zahl; vielleicht sind sie als myelocytoide Plasmazellen anzusprechen (Fig. 15); deutliche Metachromasie habe ich an ihnen nicht beobachtet.

Andere Zellen zeigen in bezug auf Anordnung der Kerne und des Zytoplasmas mit der eben beschriebenen Zellart weitgehende Übereinstimmung; der wesentlichste Unterschied ist durch die Granulierung gegeben, wie sie namentlich an Triacidpräparaten nach Konservierung in Müller-Sublimat zum Vorschein kommt (Fig. 16 u. 17, Taf. V).

Die durch Triacid rot gefärbten Granula nehmen in wechselnder Zahl (Fig. 17) die Umgebung der Kerne ein, oder sie liegen mehr peripherisch oder aber sie sind mehr gleichmäßig über die Zellen verteilt. Bezüglich der Herkunft dieser Zellform kann ich gleichfalls nur Vermutungen aussprechen. Mit Rücksicht auf die große morphologische Ähnlichkeit dieser

1) Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen etc., Münchn. medic. Wochenschr. Nr. 13. 1906.

mit der vorigen Art ließe sich die Annahme rechtfertigen, daß sie aus dieser hervorgegangen ist; andererseits kann die Möglichkeit der Entstehung aus einer anderen Zellart nicht in Abrede gestellt werden.

Zugunsten der Vorstellung, daß Myelocyten<sup>1)</sup> bzw. Myeloblasten an dem Aufbau von entzündlichem Gewebe beteiligt seien, ließen sich die Mitteilungen über heterotope Neubildung von Myeloidgewebe geltend machen. Ich will deshalb noch erwähnen, daß ich weniger in den ersten, etwas zahlreicher in späteren Tagen Normoblasten gefunden habe, ohne damit das Vorkommen solcher in der angedeuteten Richtung verwerten zu wollen, das durch die stattgehabte Blutung vielleicht eine sachgemäßere Erklärung findet.

Noch einer Zellform muß ich gedenken, deren Zugehörigkeit zu der eben beschriebenen fraglich ist. Der Kern dieser Zellen liegt exzentrisch bzw. wandständig je nach der Größe der in ihnen enthaltenen vacuolenähnlichen Gebilde. Das Zytoplasma mancher dieser Zellen ist an Triacidpräparaten dichter von dunkelroten Granula durchsetzt (Fig. 18); andere enthalten spärliche oder vereinzelte solche Granula oder lassen solche überhaupt vermissen. Vermutlich handelt es sich um ähnliche Gebilde, wie sie von Kurloff, Cesaris-Demel, Ledingham, Pappenheim und Proescher neuerdings beschrieben worden sind. Auch auf die Mitteilungen von Klemensiewicz über Vakuolen der weissen Blutzellen sei hingewiesen.

4. Pseudoeosinophile Zellen. Wie bekannt, sind sie durch eine feine und bald mehr, bald weniger dichte Granulierung des Zytoplasmas gekennzeichnet. Mit Azur-Eosin färben sich die Granula deutlich rot, mit Triacid hellrosa. Oft ist der Zelleib so ausgiebig von Granula durchsetzt, daß die Struktur des übrigen Zytoplasmas verdeckt wird (Fig. 1 u. 2, Taf. V); kann solches noch nachgewiesen werden, dann erscheint es sehr fein gekörnt oder wabig. Zuweilen kommen blaue Granula vor; ob diese einem Farbenwechsel plasmogener Granula ihren Ursprung verdanken oder als karyogene Granula anzusprechen sind, wage ich nicht zu entscheiden; vielleicht muß mit beiden Entstehungsweisen gerechnet werden (Fig 9, Taf. V). — Die Kerne sind bei diesen Zellen rund und polychrom, namentlich in der allerersten Zeit, später werden sie polymorph. Manche der runden Kerne ändern ihre Struktur derart, daß sie vielleicht unter Ausstoßung von Kernsubstanz lichter werden; man kann dann netz- oder korbformig angeordnete Kernfäden und eine bald dickere, bald dünnere Kernmembran unterscheiden (Fig. 8, Taf. V). Diese Metamorphosen des Kerns habe ich sowohl an

<sup>1)</sup> Zieler betont in seiner interessanten Arbeit, welche mir erst nach Abschluß der meinigen zugegangen ist, daß die Myelocyten einer weiteren Entwicklung fähig sind und in späteren Stadien Mastzellenkörnelung, seltener amphophile oder echte eosinophile Körnelung aufweisen.



Zellen mit reichlicher, sowie an solchen mit spärlicher Granulierung wahrgenommen. Der letztere Befund legt die Vermutung nahe, daß es sich um Degenerationserscheinungen handelt. Solche spielen bei dieser Zellform eine große Rolle, ob aber diese Zellformen immer als degenerierende aufgefaßt werden müssen, ist mir deshalb zweifelhaft, weil manche derselben, welche einen derartigen Granulaschwund und eine solche Kernmetamorphose eingegangen sind, Zeichen einer weiter fortschreitenden Degeneration vermissen lassen. Das gleiche gilt von der Polymorphie der Kerne; auch sie kann meines Erachtens nicht als ein eindeutiges Merkmal der Degeneration angesehen werden. Das Vorkommen von Mitosen in pseudoeosinophilen Zellen beweist, daß diese im Gewebe fortschreitend sich entwickeln können. Andererseits ist die Herkunft der Mehrzahl dieser Zellen aus dem Blute ja zweifellos, ebenso daß auch in späteren Perioden noch eine Einwanderung solcher Zellen stattfindet.

5. Eosinophile Zellen kommen im Anfang nur vereinzelt, später oft in größerer Zahl vor. Sie sind charakterisiert durch die größeren Granula. Mit Triacid färben sie sich dunkelorange, während die pseudoeosinophilen wie erwähnt eine hellrosa Tinktion darbieten. Die Zahl und Größe der Granula wechselt nicht nur bei verschiedenen Zellen, sondern auch innerhalb der gleichen Zelle. Degenerationserscheinungen werden auch an ihnen, aber viel seltener beobachtet. Ob unter solchen Verhältnissen eine lokale Neubildung von eosinophilen Zellen vorkommt, oder ob sie alle als eingewandert angesehen werden müssen, ist nicht zu entscheiden.

6) Mikrophagen und Makrophagen; sie sollen beide weiter unten eingehend beschrieben werden.

7) Riesenzellen kommen in den Maschen der Hollunderplättchen schon in den ersten Tagen vereinzelt vor; später können sie diese vollständig ausfüllen. Sie haben die verschiedenste Form und Größe und hängen zuweilen durch mehrere Fortsätze untereinander zusammen. Eine Granulierung habe ich an ihnen nicht beobachtet. Zwischen ihnen finden sich rote Blutkörper, Lymphocyten, pseudoeosinophile sowie größere, nicht granulirte Zellen. Manche dieser Zellformen zeigen verschiedenartige und verschieden weit gediehene Degenerationserscheinungen; andere lassen selbst nach sehr langer Zeit, allerdings nur bei aseptischem Verlauf solche vermissen. Mit Rücksicht auf das frühzeitige Auftreten der Riesenzellen — eine Beobachtung, welche mit früher berichteten<sup>1)</sup> im Einklang

1) Über Teilungsvorgänge der Wanderzellen etc., Archiv f. mikroskop Anatomie, Bd. 30, 1887. Altes und neues über Wanderzellen etc. dieses Archiv, Bd. 432 und über die Geschieke der Leukocyten, da selbst, Bd. 133, 1893. In diesen Versuchsreihen waren Riesenzellen in den Hollunderplättchen, bzw. in den Gefäßen, an den letztere in der Umgebung der eingeführten Kaninchenhaare, aufgetreten ehe an den fixen Zellen Teilungen nachweisbar waren.

steht — möchte ich an der damals vertretenen Ansicht festhalten, daß manche dieser Riesenzellen aus Wanderzellen hervorgehen, selbstverständlich ohne die Möglichkeit der Entstehung aus anderen Zellen in Abrede zu stellen. Das letztere gilt insbesondere für die Riesenzellen, welche in größerer Entfernung von den Plättchen auftreten. Daß manche dieser Zellen degenerativ zugrunde gehen, wird durch das Auftreten von Vakuolen angezeigt; doch möchte ich mich zu der Annahme nicht bekennen, daß dies das endgültige Geschick bei allen Riesenzellen sei.

Fibroblasten. Vom dritten und vierten, häufiger vom sechsten Tage an kommen erst spärliche, dann zahlreichere Mitosen an den prä-existenten Bindegewebszellen vor, nachdem diese zuvor eine Volumenzunahme erfahren und manchmal eine mehr rundliche Form angenommen hatten, und damit tritt eine weitere Zellform in die Erscheinung.

Ich muß mich mit dieser kurzen Schilderung der im Granulationsgewebe nachweisbaren Zellarten begnügen und hoffe bei einer anderen Gelegenheit unter eingehender Berücksichtigung der Literatur eine ausführlichere Darstellung der Morphologie des entzündeten Bindegewebes liefern zu können. Nur noch einige Bemerkungen hinzuzufügen, sei mir gestattet. — Die Komplikation des Aufbaues des entzündeten Bindegewebes geht aus dem obigen Bericht ohne weiteres hervor, ebenso die Schwierigkeit bzw. die Unmöglichkeit, alle die einzelnen Zellarten als solche zu erkennen, sowie ihre Herkunft zu bestimmen. Als einen der Gründe haben wir die bis jetzt für diese Frage nicht genügend berücksichtigte Tatsache kennen lernen, daß die Struktur der Kerne und des Zytoplasmas ebenso die Granulierung dieses bei den einzelnen Zellformen nicht stabil, sondern einem Wechsel unterworfen ist.

Bei dieser Gelegenheit sei es mir gestattet zu bemerken, daß die Resultate der erst erwähnten Versuche, ich meine diejenigen an den Hollunderplättchen, vielfach nicht richtig eingeschätzt werden. Gegen die Versuche von Ziegler war der Einwand erhoben worden, daß die zwischen den Plättchen eingeschlossenen Gebilde nicht nur eingewandert, sondern auch hineingewachsen sein konnten. Besonders bemerkenswert erachtete ich deshalb den Befund, daß an Plättchen, welche von einer dicken Schichte geronnener Lymphe eingehüllt waren, die Maschen der Hollunderplättchen Zellen enthielten, welche Zeichen einer progressiven Metamorphose darboten; auch Riesenzellen fanden sich in ihnen. Sie konnten nur aus Wanderzellen hervorgegangen sein, weil nur eine Einwanderung, kein Einwachsen stattgefunden hatte; die in die geronnene Lympfschicht durch die Wanderzellen eingegrabenen Straßen wiesen eindeutig darauf hin.

Das Zytoplasma ein und derselben Zelle kann je nach dem Zustand der Ernährung, Funktion usw. eine scheinbar homogene, feinpunktierte, granuläre, wabige oder schaumige Struktur darbieten; ich kann deshalb die Aufstellung von Schaumzellen, Gitterzellen, Stäbchenzellen als besondere Formen nicht als berechtigt anerkennen. Das gleiche gilt bezüglich der Kerne; als Beispiel sei das Verhalten der pseudoeosinophilen Zellen hervorgehoben, deren Kerne in der ersten Zeit rund und polychrom, später aber wahrscheinlich infolge der Ausscheidung von Kernsubstanz, manchmal unter Bildung karyogener im Zytoplasma gelegener Granula, lichter erscheinen und verschiedene Strukturen darbieten oder aber polymorphe Gestalt annehmen. Es wurde oben erörtert, daß es zweifelhaft ist, ob alle diese Erscheinungen des Strukturwechsels auf Degeneration bezogen werden dürfen. Mit Rücksicht auf diesen Tatbestand wäre es besonders erwünscht, wenn aus der Anordnung der Granula auf die Art und Herkunft der Zellen geschlossen werden dürfte. Die Verwertung der Granulierung der Zellen in dieser Richtung wird aber dadurch eingeschränkt, daß die Darstellung gewisser Granulaarten an Schnittpreparaten, wie oben bereits erwähnt wurde, viel schwieriger ist als an Trockenpräparaten. Ich habe schon wiederholt hervorgehoben und an Beispielen nachgewiesen, daß ein und dieselbe Zellform je nach Entwicklung, Ernährungs- und Funktionszustand verschiedenartige Granula führen oder solcher ganz entbehren kann. Ich verweise z. B. auf das oben berichtete Verhalten der Granula in den uninukleären myelocytoiden Zellen, welche bald basophile oder amphophile oder acidophile Granulierung darbieten. Ein anderes Beispiel sind die pseudoeosinophilen Zellen. Die Unterscheidung zwischen einer Zelle, welche ihre Granula eingebüßt, und einer anderen, welche solche nie besessen hat, namentlich, wenn gleichzeitig Veränderungen der Struktur des Zytoplasmas und der Kerne erfolgt sind, kann sehr schwierig werden. Endlich ist noch eine andere Möglichkeit zu berücksichtigen, die Bildung von Granula an Ort und Stelle, wie sie von manchen Seiten berichtet wird. Wenn diese Mitteilungen richtig sind, würde die Verwertbarkeit der Granulierung für die Ableitung der Herkunft der Zellen sehr eingeschränkt. Schließlich sei noch die Frage berührt, ob die aus dem Blut stammenden Zellformen, wie ma

noch vielfach annimmt, alle zugrunde gehen müssen oder ob sie auch einer weiteren Entwicklung und Funktion fähig sind. Diese letztere Anschauung habe ich von jeher vertreten; durch die Ergebnisse dieser Untersuchungen sehe ich mich darin bestärkt. Nach meiner Meinung spielen sich in ihnen außer den Prozessen der Phagoeytose und des Transportes von Substanzen wichtige Vorgänge der Assimilation, des Umsatzes und der Sekretion ab.

### Metamorphose der roten Blutkörper.

Betreffs der in Betracht kommenden Umwandlungen der Erythrocyten darf ich auf frühere Beobachtungen von Franz Müller und mir<sup>1)</sup> Bezug nehmen. Wir hatten diese Vorgänge am lebenden, überlebenden und konservierten Objekt bei der intravaskularen und extravaskularen Gerinnung untersucht und folgende Hauptformen unterschieden:

1. Die Erythrocytolysc, d. h. den Austritt gelöster Substanz, welcher manchmal nach vorausgegangener Vergrößerung der roten Blutzellen eine Volumensabnahme dieser und schließlich die Bildung von Blutkörperchenschatten, Mikrocyten usw. zur Folge hat. Die dabei auftretenden Veränderungen der Gestalt und Farbenreaktion sind allgemein bekannt; es sei deshalb nur hervorgehoben, daß diese, auch wenn die Blutkörper wie in unseren Versuchen zur gleichen Zeit die Blutbahn verlassen haben, sehr große Differenzen darbieten, welche eine ungleiche Resistenz anzeigen. Um nur ein Beispiel anzuführen, färbt sich an Müller-Sublimatpräparaten durch Triacid ein Teil der Blutkörper in hellerem, ein anderer in dunklerem Orangeton, während andere Erythrocyten mehr oder weniger intensiv durch Fuchsin tingiert erscheinen. Eine Folge der Differenzierung kann dieses Verhalten deshalb nicht sein, weil solche Verschiedenheit an dem gleichen Präparat und an benachbarten Gebilden beobachtet wird.

<sup>1)</sup> Arnold J., Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörper, dieses Arch., Bd. 145, 1896; zur Morphologie der extravaskulären Gerinnung, daselbst Bd. 150, 1891; zur Morphologie der intravaskulären Gerinnung, daselbst Bd. 157, 1899 und F. Müller, die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins usw. Zieglers Beiträge Bd. 23, 1898.

Bezüglich der Struktur will ich nur erwähnen, daß ich auch bei diesen Versuchen häufig eine ganz feine und dichte Granulierung nachweisen konnte. Eine Täuschung durch feine und kurze Fortsätze konnte mit Rücksicht auf die glatte Konturierung ausgeschlossen werden. Bezüglich der Einzelheiten verweise ich auf meine früheren Beschreibungen und Abbildungen.

2. Die Erythrocytorhexis. Damit habe ich sowohl den Austritt kleinster runder glänzender Körner, als auch die Abschnürung kleinerer und größerer Teilchen bezeichnet. Die Gestalt dieser ist bald eine rundliche, bald eine eckige oder verzweigte, ihre Struktur homogen oder körnig; neben deutlich gefärbten kommen ungefärbte Gebilde in wechselnder Zahl vor. Es haben diese Verhältnisse früher eine so eingehende Beschreibung gefunden, daß weitere Ausführungen kaum erforderlich sind, um so weniger als Weidenreich<sup>1)</sup> neuerdings eine sehr genaue Darstellung derselben geliefert hat. Den Beobachtungen von Stschastny<sup>2)</sup> zufolge scheinen bei der Autolyse ganz ähnliche Veränderungen der roten Blutkörper zu erfolgen; insbesondere wird des Auftretens und Austretens von Körnchen in den Erythrocyten Erwähnung getan.

3. Erythrocytoschisis; das sind Vorgänge, bei welchen die roten Blutkörper gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge in nahezu gleich große Gebilde zerfallen. Die Durchschnürung erfolgt zwischen den einzelnen Erhebungen, welche zuvor an dem roten Blutkörper sich ausgebildet haben. Die Teilungsprodukte stellen sich als zuerst glänzende und deutlich rot gefärbte, später mehr blasse gekörnte, zuweilen verzweigte Gebilde dar. Mit Eisenhämatoxylin-Eosin läßt sich in ihnen in gewissen Phasen ein dunkelgefärbtes, körniges Körperchen nachweisen, während die Peripherie deutlich rot gefärbt ist. Später können diese sowie die unter 2. beschriebenen Abschnürungs-

<sup>1)</sup> Weidenreich, Die Schicksale der roten Blutkörper im normalen Organismus, Anat. Anzeig. Bd. 24, 1900, zur Morphologie der Blutplättchen, daselbst Bd. 29, 1906. Ergänzungsheft und zur Frage nach der Entstehung des eosinophilen Leukocyten Fol. haemat. Bd. II 1905.

<sup>2)</sup> Stschastny, Über die Histogenese der eosinophilen Granulationen: Zieglers Beitr. Bd. 38. 1906.

produkte körnig zerfallen und in eine körnige Masse umgewandelt werden.

Alle diese Formen, welche, wie ich ausführte, bei der Gerinnung und Thrombenbildung eine bedeutungsvolle Rolle spielen, habe ich auch bei diesen Versuchen wieder gefunden. Ich darf, um Wiederholungen zu vermeiden, auf meine früheren Darstellungen und Abbildungen verweisen. Es sei deshalb nur noch erwähnt, daß die aus dem Zerfall von Erythrocyten hervorgegangenen Körner und Körnermassen, Stäubchen und Plättchen, sowie die kleineren und größeren, teils mit Hämoglobin gefärbten, teils ungefärbten Fragmente im Gewebe öfters in Form von Zügen und netzförmigen Strängen offenbar ihrer Verbreitung in den Saftbahnen entsprechend angeordnet waren; stellenweise war es zu einer vollständigen Füllung der Saftbahnen mit diesem Material gekommen.

Die Veränderungen der roten Blutkörper bei Thrombose sind auch von L u b a r s c h (allgemeine Pathologie) eingehend geschildert worden. Außerdem finden sich in den Mitteilungen über Pigmentierung zahlreiche diesen Gegenstand betreffende Angaben.

#### H ä m o s i d e r i n b i l d u n g.

Außer den eben geschilderten Vorgängen des Zerfalls spielt der Austritt von Hämoglobin in gelöster Form, vermutlich auch in der Gestalt von Tropfen eine Rolle bei der Pigmentierung. Daran schließt sich unmittelbar die Frage, ob eine Diffusion von Hämoglobin bzw. eine Imbibition der Gewebe mit Blutfarbstoff vorkommt oder nicht. Während L a n g h a n s, M. B. S c h m i d t u. a. hervorheben, daß die umgebenden Flüssigkeiten und Gewebsteile ungefärbt bleiben, tritt N e u m a n n für das Vorkommen einer Diffusion, indem er folgende Tatsachen geltend macht, ein. An Stellen, insbesondere von Thromben, an welchen rote Blutkörper, Teilstücke solcher oder Hämoglobintropfen nur in geringer Menge vorkommen oder ganz fehlen, ebenso die Zeichen eines ausgiebigen Untergangs von Pigmentzellen, findet sich manchmal sehr viel Hämosiderin. Daß aber alles Pigment aus freiliegenden Blutkörpern, ihren Trümmern oder Hämoglobintropfen entstehe, dünkt N e u m a n n nicht wahrscheinlich. Ein besonderes Gewicht legt er auf den Befund von Hämoglobinmänteln um die

Kohlensplitter in den Lungen. Der Einwand von M. B. Schmidt<sup>1)</sup>, daß tropfenförmiges Hämoglobin, welches die Kohlensplitter einhülle, solche Bilder erzeugen könne, scheint Neumann nicht zutreffend, weil seiner Überzeugung gemäß Hämoglobintropfen unter solchen Verhältnissen nicht vorkommen. Als entscheidend wird von Neumann die Bildung von Hämosiderin nach der Injektion von Hämoglobininlösung angesehen. Die meisten neueren Beobachter scheinen geneigt, eine Diffusion von Hämoglobin anzunehmen.

Die Frage, in welcher genetischen Beziehung Hämatoidin und Hämosiderin stehen, ob sie als selbständige Gebilde anzusehen sind oder ob die eine dieser Substanzen aus der Umwandlung der anderen hervorgeht, soll hier nicht erörtert werden. Es ist dazu um so weniger Anlaß, als ich Hämatoidin bei meinen Versuchen nicht beobachtet habe. Man vergleiche in dieser Hinsicht die ausführlichen Mitteilungen Neumanns<sup>2)</sup>, welcher die Ansicht vertritt, daß beide Pigmente zwei verschiedenen chemischen Prozessen ihre Entstehung verdanken. „Beide verhalten sich exklusiv zueinander; aus dem Hämoglobin einer roten Blutzelle wird entweder Hämatoidin oder Hämosiderin.“

Die meisten Beobachter stimmen darin überein, daß auf die Bildung der Pigmentart das Gewebe von bestimmendem Einfluß ist, worauf auch die interessanten Versuche von Thoma und Panski<sup>3)</sup> hinweisen. Aus dem in das Gewebe gelangenden Hämoglobin wird Hämosiderin, der in Thromben und Extravasaten zurückbleibende Teil des Blutfarbstoffes zu Hämatoidin (Neumann). M. B. Schmidt u. a. betonen gleichfalls den Einfluß des Stoffwechsels, der Vaskularisation usw. auf die Hämosiderinbildung, während die Hämatoidinbildung unabhängig von solchen Einflüssen sei.

Seit den grundlegenden Arbeiten von Langhans wird die Bedeutung der sog. globuliferen Zellen für die Pigmentbildung allgemein anerkannt. Früher hat man angenommen, daß hauptsächlich ganze Blutkörper phagocytär von den Zellen aufgenommen

1) Schmidt, M. B., Lubarsch Ergebnisse a. a. O.

2) Neumann, Dieses Arch. Bd. 111 u. 177.

3) Thoma u. Panski, Arch. f. experimentelle Patholog. Bd. 21, 1890.

werden. Später haben Skrzezka<sup>1)</sup>, M. B. Schmidt<sup>2)</sup>, Dürk<sup>3)</sup>, Bodon<sup>4)</sup>, Stschastny<sup>5)</sup>, Weidenreich<sup>6)</sup>, Roessle<sup>7)</sup> u. a. nachgewiesen, daß auch Teile der roten Blutkörper und sehr kleine Trümmer in die Zellen eintreten. Die Pigmentkörner werden als die Erzeugnisse der extrazellulär umgewandelten Blutkörper und Blutkörperchentrümmer, von manchen als Fällungsprodukte aufgefaßt. Nur wenige nehmen eine Beteiligung der Zelle bei der weiteren Metamorphose an, sei es, daß das Hämoglobin in gelöster Form oder in der Gestalt von Blutkörperchenteilen in die Zellen gelangt ist. Dürk unterscheidet zwei Arten von pigmenthaltigen Zellen: 1. Pigmentbildung infolge Verdichtung des aufgenommenen Hämoglobins, 2. durch Aufnahme von Blutkörpern und Umwandlung von diesen. Das Pigment soll zu kleineren Körnern zerteilt werden und so granulierten Zellen zustande kommen. Ob Strukturbestandteile der Zellen und welche bei der Hämosiderinbildung eine Rolle spielen, ist meines Wissens noch nicht erörtert worden. Während somit die intrazelluläre Hämosiderinbildung allgemein anerkannt wird, bestreiten manche das Vorkommen einer extrazellulären und betonen, daß das Pigment erst durch Zerfall von Pigmentzellen frei geworden sei. Bei meinen Versuchen hatte ich keine Gelegenheit, eine extrazelluläre Hämosiderinbildung zu beobachten.

Nach dieser kurzen Übersicht über den derzeitigen Stand der Lehre von der hämatogenen Pigmentbildung — von einer ausführlichen historischen Darstellung glaube ich absehen zu sollen — will ich zur Beschreibung meiner Befunde übergehen

1) Skrzezka, Über Pigmentbildung in Extravasaten. Ziegler's Beiträge Bd. II., 1888.

2) Schmidt, M. B., Über die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente; dieses Archiv 115. Bd., 1889.

3) Dürk, Beitr. zur Lehre von den Veränderungen und der Altersbestimmung von Blutungen im Zentralnervensystem; dieses Archiv 130, 31. 1892.

4) Bodon. Die morphologischen und tinktoriellen Veränderungen nekrobiotischer Blutzellen; dieses Archiv Bd. 173. 1903.

5) Weidenreich a. a. O.

6) Stschastny a. a. O.

7) Roessle, Über Phagocytose von Blutkörperchen durch Parenchymzellen usw. Ziegler's Beitr. Bd. 41, 1907.



und zunächst die Frage berühren, ob eine diffuse Färbung der Gewebe durch Hämoglobin vorkommt oder nicht. Obgleich ich eine solche bei meinen Versuchen nicht sicher nachweisen konnte, möchte ich die Möglichkeit eines solchen Vorganges doch nicht in Abrede stellen, weil die ganze Versuchsanordnung zur Entscheidung dieser Frage, die wohl nur an ganz frischem, nicht an konserviertem Material zu lösen ist, ungeeignet war. Dazu kommt, daß eine Imbibition mit d ü n n e n Hämoglobininlösungen kaum nachweisbar ist.

Eine diffuse Färbung einzelner Zellen, welche weder Blutkörperchen noch Blutkörperchentrümmer enthielten, durch Hämoglobin, sowie eine diffuse Bläuung durch Ferrozyankali und Schwärzung durch Schwefelammonium habe ich beobachtet (Fig. 25). Da ich solchen Tinktionen schon in den ersten Tagen (4—6) begegnete, ist nicht wohl anzunehmen, daß sie durch aufgelöstes Pigment bedingt waren. Bei den Ferrozyankalipräparaten könnte es sich allerdings um eine Imbibition mit gelöstem Berlinerblau handeln, und in der Tat enthielten manche dieser diffus gefärbten Zellen gleichzeitig blaue Granula, andere dagegen nicht. Es lassen sich bekanntlich solche Fehler der Reaktion namentlich bei getrennter Einwirkung des Ferrozyankali und der Säure vermeiden. Überdies ist eine derartige Fehlerquelle für die Schwefelammoniumpräparate kaum in Betracht zu ziehen. Die in diffus gefärbten Zellen eingeschlossenen roten Blutkörper zeigen bald eine blaue Färbung, bald lassen sie eine solche vermissen.

Was die globuliferen Zellen (Fig. 20—24) anbelangt, um diesen bequemen Ausdruck beizubehalten, obgleich er für diejenigen Zellformen, welche kleine und kleinste Trümmer von roten Blutkörperchen enthalten, nicht ganz zutreffend ist, so fand ich solche vom 3. bis. 4. Tage an. Sie schließen in ihrer Form und Farbe ganz gut erhaltene rote Blutkörper in wechselnder Zahl ein, oder aber diese zeigen verschiedenartige Veränderungen, wie sie an den freien Blutkörpern geschildert wurden. Andere enthalten neben ganzen roten Blutkörpern nur Teile solcher oder nur kleine und kleinste Trümmer. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerung und geeigneter Tinktion kann man die wechselnde Größe, unregelmäßige Gestalt und Abgrenzung wahrnehmen; runde Körner

kommen vor, bilden aber die Ausnahme; gewöhnlich erzeugen sie mehr den Eindruck von feinsten Stäubchen. Es wurde oben bemerkt, daß die in diffus gefärbten Zellen eingeschlossenen Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer bald mit Berlinerblau und Schwefelammonium sich tingieren bald nicht (Fig. 27). Auch die Färbung mit Eosin ist eine wechselnde; sehr häufig färben sie sich weniger intensiv als normale rote Blutkörper, ebenso mit Triacid.

Zellen, welche annähernd gleich große und mehr rundliche Blutkörperchentrümmer enthalten, können an Azur-Eosinpräparaten eine sehr große Ähnlichkeit mit Eosinophilen darbieten. Während aber diese weder mit Ferrozyankali noch Schwefelammonium sich färben, zeigen die Blutkörperchentrümmer sehr häufig diese Reaktionen. An Triacidpräparaten nehmen, wie oben erwähnt, die Eosinophilen eine dunkle Orangefärbung, die Blutkörperchentrümmer einen rötlichen Ton an (Fig. 32).

Welche Zellen sind an der Aufnahme von roten Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmern beteiligt? Nach den Erfahrungen, welche ich bei diesen Versuchen gesammelt habe, muß ich in erster Reihe der großen uninukleären Zellen, welche als fragliche myelocytoide angesprochen wurden, gedenken und zwar namentlich der nicht granulierten Form. Solche Phagocyten sind bald kleiner, bald größer; zuweilen erreichen sie einen beträchtlichen Umfang und gestalten sich zu eigentlichen Makrophagen (Fig. 20—22). Gewöhnlich besitzen sie nur einen einfachen Kern, manchmal aber auch mehrere Kerne, so daß sie Übergänge zu Riesenzellen abgeben. Auch typische Riesenzellen, selbst solche, welche in den Hollundermaschen gelegen sind, enthalten rote Blutkörper. — Seltener scheinen solche phagocytäre Vorgänge an pseudoeosinophilen, eosinophilen und lymphocytoiden Zellen sich abzuspielen. An den kleinen Lymphocyten habe ich solche Einschlüsse nicht beobachtet. Erwähnen muß ich noch, daß die globuliferen Mikrophagen und Makrophagen sehr oft nicht nur vereinzelt, sondern auch in großer Zahl in den Gefäßlumina angetroffen werden; ich konnte keine sicheren Anhaltspunkte dafür gewinnen, ob sie intravaskular entstanden oder eingewandert sind, wenngleich die letztere Annahme mir wahrscheinlicher dünkt.

Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer finden sich aber auch in Zellen, welche ihren morphologischen Eigenschaften nach als Bindegewebszellen anzusprechen sind (Fig. 23 u. 24). Ich muß es unentschieden lassen, ob diese Zellen als umgewandelte hämogene Phagocyten oder als Bindegewebszellen bzw. Fibroblasten aufzufassen sind, welche Blutkörperchentrümmer aufgenommen haben; ganze Blutkörper trifft man in ihnen seltener. Es wäre zu erwägen, ob es sich bei diesen Vorgängen an den zuletzt erwähnten Zellen um typische Phagocytose oder vielleicht mehr um eine Einschwemmung handelt, wie sie bei der Aufnahme corpuskularer Gebilde durch Zellen, welche phagocytäre Eigenschaften nicht besitzen, vielleicht in Betracht kommen.

#### Entstehung der sideroferen Granula.

Die sideroferen Granula treten sehr frühzeitig (3—6 Tage) und zahlreich in den großen uninukleären (myelocytoiden), spärlicher in den lymphocytoiden, pseudoeosinophilen und eosinophilen Zellen auf (Fig. 26—32); in den kleinen Lymphocyten habe ich sie vermißt; am spätesten kommen sie in den Bindegewebszellen zum Vorschein. Sie finden sich nicht nur in Zellen, welche Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer enthalten, ob diese Zellen diffus gefärbt sind oder nicht, sondern auch in solchen, welche solcher Bestandteile entbehren und eine diffuse Imbibition oder irgend welche Färbung nicht darbieten (Fig. 29). Die Zahl und Größe der Granula ist eine sehr wechselnde; bald kommen solche nur vereinzelt, bald in größerer Zahl vor, so daß die Zelle von denselben mehr oder weniger gleichmäßig durchsetzt wird. Im Anfang sind sie klein, erreichen aber zuweilen infolge teils von Quellung, teils von Konfluenz eine so bedeutende Größe, daß sie von roten Blutkörperchen, wenn diese reagieren, schwer zu unterscheiden sind; dies gilt nicht für die Blutkörperchentrümmer, welche durch ihre unregelmäßige Form und Größe, sowie die verwaschene Konturierung als solche sich zu erkennen geben; die sideroferen Granula sind scharf begrenzt, stark lichtbrechend und regelmäßig abgerundet. Es muß noch betont werden, daß diese sich nicht gleichmäßig bei der Eisenreaktion tingieren; manche sind bei gleicher Größe sehr intensiv, andere sehr schwach gefärbt, viele zeigen eine Mischfarbe von blau bzw. schwarz z. B. an Triacid-

präparaten mit rot; manche Granula sind vorwiegend in diesem Ton gefärbt (Fig. 30). Aus diesem Verhalten darf wohl auf einen Gehalt der sideroferen Granula an eiweißartiger Substanz geschlossen werden. Da in den Zellen mit acidophiler, pseudoeosinophiler oder eosinophiler (Fig. 32) Granulierung auch siderofere Granula getroffen werden, haben wir in diesen ein weiteres bedeutungsvolles Beispiel für das Vorkommen verschiedenartiger Granula in der gleichen Zelle.

Manche der pigmentführenden Zellen zeigen später verschiedenartige Degenerationserscheinungen des Kerns und Zytoplasmas, um schließlich ganz zu zerfallen. Auf diese Weise wird Pigment frei. Wie bereits erwähnt wurde, habe ich eine extrazelluläre Bildung von Pigment und eine Bildung von Hämatoidin nicht wahrgenommen, ohne solche Vorkommnisse in Abrede stellen zu wollen.

Wie namentlich von M. B. Schmidt nachgewiesen worden ist, wird die Eisenreaktion später weniger deutlich und ist bei Anwendung der gewöhnlichen Methoden überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Nach meinen Erfahrungen auch bei diesen Versuchen kann ich dies nur bestätigen. Ob dieses Verhalten auf eine andere Bindung des Eisens oder auf einen wirklichen Schwund desselben bezogen werden muß, ist fraglich. Bei der Einwirkung stärkerer Säurelösungen tritt manchmal wieder eine Reaktion ein.

Für den oben betonten Einfluß des Stoffwechsels auf die Hämosiderinbildung spricht außer der mindestens vorwiegend intrazellulären Entstehung, daß bei meinen Versuchen die in den Hollundermaschen gelegenen Zellen nur wenig Pigment, diejenigen im benachbarten Gewebe sehr viel Pigment enthielten. Sehr oft fanden sich in großer Entfernung von den Blutherden pigmentierte Zellen in größerer Menge.

Welche Vorstellung dürfen wir uns auf Grund der mitgeteilten Tatsachen über die Vorgänge machen, welche bei der Bildung siderofere Granula führender Zellen sich abspielen? Es liegt auf der Hand, daß dabei die Prozesse der Phagocytose bzw. der Einschwemmung von Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmern als die augenfälligsten in erster Reihe berücksichtigt werden müssen. Denn die Vorstellung liegt nahe und wird auch vielfach vertreten, daß durch die intrazelluläre Umwandlung dieser Gebilde in Pigmentkugeln und Pigmentschollen unmittelbar Pigment-

körner gebildet werden und daß diese mit den sideroferen Granula der Zellen identisch seien. Manche scheinen der Meinung zu sein, daß nur dieser Modus der Pigmentbildung vorkomme. Gegen diese Annahme sprechen die oben mitgeteilten Tatsachen, zunächst das verschiedene Verhalten der Blutkörperchentrümmer und sideroferen Granula, was die Form, Abgrenzung und Lichtbrechung anbelangt. Bemerkenswert ist ferner in dieser Hinsicht, daß das Zytoplasma mancher Phagocyten eine diffuse Färbung darbot, während die aufgenommenen Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer eine Reaktion nicht darboten. Daß ein Austritt des Hämoglobin aus diesen schon stattgefunden hatte, war nicht wahrscheinlich, weil schon in den ersten Tagen solche Befunde erhoben wurden. Andererseits muß berücksichtigt werden, daß bei diffuser Färbung des Zytoplasmas manchmal nicht zu entscheiden ist, ob die eingeschlossenen Blutkörper gefärbt sind oder nicht. Eine andere Quelle der Täuschung ist die Verwechslung gequollener sideroferer Granula mit Blutkörperchen. Berücksichtigt man aber insbesondere, daß eine Pigmentierung oder besser ein Auftreten sideroferer Granula an Zellen vorkommt, welche Erscheinungen der Phagocytose vermissen lassen und ehe eine solche überhaupt sich einzustellen pflegt, so wird man zugeben müssen, daß die Hämosiderinbildung nicht ausschließlich durch diese vermittelt wird; ganz abgesehen davon, daß die direkte Umwandlung der Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer in Pigmentkörner, jedenfalls als einzige Bildungsart dieser, nicht erwiesen ist. Den Ergebnissen meiner Untersuchungen zufolge ist ein Teil der Pigmentkörner, wenn nicht alle, als in siderofere Granula umgewandelte Plasmosomen anzusehen. Ich stelle mir den Bildungsvorgang so vor, daß das Hämoglobin vor den Zellen aufgenommen und durch deren Mikrosomen in Hämosiderin umgesetzt wird. Eine vorherige diffuse Imbibition der Zelle mit Hämoglobin ist wahrscheinlich keineswegs unerläßliche Bedingung; vielmehr kann man sich ganz gut vorstellen, daß eine Aufnahme gelösten Hämoglobins unmittelbar durch die Plasmosomen erfolgt, die wegen der starken Verdünnung des Hämoglobins erst später bei beginnender Umsetzung dieses zur Wahrnehmung

gelangt; darauf weist der Wechsel in der Reaktion auf Eisen und in den Farbentönen je nach dem Gehalt an anderen eiweißartigen Substanzen hin. Bei manchen Zellen kommt, wie wir gesehen haben, auch ohne vorherige Phagocytose eine diffuse Imbibition der Zellen zustande. Bei den Phagocyten wird die Bildung sideroferer Granula in ähnlicher Weise ablaufen. Entweder die Plasmosomen nehmen das aus den Blutkörpern und Blutkörperchentrümmern frei werdende Hämoglobin direkt auf, oder aber es tritt zuerst eine diffuse Imbibition des Zytoplasmas der Zelle ein. Die Phagocytose von Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmern ist somit ein Prozeß, welcher der Pigmentbildung sehr häufig vorausgeht, aber keineswegs für ihr Zustandekommen unerläßlich, keineswegs ausschließliche Bedingung ist, wie dies schon aus der Tatsache hervorgeht, daß bei Zellen und unter Verhältnissen, bei welchen eine Phagocytose überhaupt nicht beobachtet ist, Pigmentierung vorkommt.

Die eben erörterten Anschauungen über Pigmentbildung und die Rolle der Zellplasmosomen bei der Entstehung sideroferer Granula stehen in bemerkenswertem Einklang mit den früher berichteten Erfahrungen über exogene Siderose. Bei diesen Versuchen fand sich das Eisen, ob es in gelöster oder unlöslicher Form eingeführt worden war, gebunden an die Zellgranula, wie dies aus dem Befund von Übergangsformen, d. h. Granula, welche keine oder schwache Reaktion darboten, zu intensiv gefärbten, sowie aus der reihen- und netzförmigen Anordnung derselben usw. erschlossen werden durfte; ein gleiches Verhalten bieten die sideroferen Granula bei der Hämosiderinbildung dar, wie sie bei schweren Anämien, Stauungen usw. erfolgt. Auf die analogen Vorgänge bei der Umsetzung von Glykogen, Fett, Gallenfarbstoff usw. ist schon in der Einleitung hingewiesen worden. Es wurde oben erwähnt, daß die Pigmentzellen häufig Degenerationerscheinungen darbieten. Daraus zu folgern, daß die Zellen, ihre Granula insbesondere, an der Umsetzung des Pigments nicht beteiligt sein konnten, ist deshalb von der Hand zu weisen, weil auch bei der Assimilation und Umsetzung anderer Stoffe, Mucin, Glykogen, Fett, Hyalin, Kolloid usw. die Zellen häufig zugrunde gehen, eine Beteiligung der Zellgranula bei der Bildung dieser Stoffe aber nicht in Abrede gestellt werden kann.

## Entstehung eosinophiler Zellen.

Es kann nicht meine Absicht sein, auf die so verschieden beantwortete Frage nach der Entstehungsweise und Bedeutung der eosinophilen Granula einzugehen, vielmehr muß ich mich darauf beschränken, zu erörtern, ob die geschilderten Metamorphosen roter Blutkörper zur Bildung eosinophiler Granula in Beziehung stehen und inwieweit die neuerdings vertretene Anschauung berechtigt ist, derzufolge die eosinophilen bzw. pseudoeosinophilen Granula als Gebilde aufzufassen seien, welche aus einer unmittelbaren Umwandlung von Trümmern roter Blutkörper hervorgegangen sind.

Zugunsten dieser Entstehungsweise ist auf das gleiche färberrische Verhalten dem Eosin gegenüber hingewiesen worden, sowie auf den von mancher Seite berichteten Gehalt der eosinophilen Granula an Eisen (Przewosky, Löwit, Freiberg, Barker, Sacharow, Bogdanow, Macallum usw.).

Nachdem schon von Hoyer hervorgehoben wurde, daß die eosinophilen Zellen als Leukocyten, welche Blutkörperchen-trümmer in sich aufnehmen, aufzufassen seien, haben sich auch andere in einem ähnlichen Sinne geäußert (Sacharow, Freiberg, Tettenhamer, Harmsen, Whartin, Lewis, Zetschmann, Weidenreich, Stschastny) oder wenigstens eine Beziehung zwischen Umsetzung von Hämoglobin und Bildung eosinophiler Granula, namentlich mit Rücksicht auf das häufige Vorkommen solcher Zellformen bei Hämorrhagien in Betracht gezogen<sup>1)</sup>, während von anderer Seite nicht nur der Hämoglobingehalt, sondern auch die Bedeutung der in Rede stehenden Vorgänge für die Bildung eosinophiler Granula in Abrede gestellt wird<sup>2)</sup>. Die Anschauungen von Ehrlich<sup>3)</sup> über die Genese und Bedeutung der eosinophilen Zellen dürfen als allgemein bekannt vorausgesetzt werden, es sei deshalb nur noch erwähnt, daß Pappenheim<sup>3)</sup> das Vorkommen der Eosino-

<sup>1)</sup> Man vergleiche die ausführlichen Literaturnachweise bei Stschastny.

<sup>2)</sup> Vergleiche die Kontroverse zwischen Ehrlich, Ascoli und Weidenreich, *Fol. haematolog.* Bd. II.

<sup>3)</sup> Pappenheim, *Zur Frage der Entstehung eosinophiler Leukocyten.* *Fol. haematol.* Bd. II, 1905.

philen bei niederen Tieren ohne rote Blutkörperchen und Hämoglobinplasma, sowie an Stellen, an welchen eine Hämorrhagie nicht stattgefunden hat, betont.

Die direkte Umwandlung von Blutkörperchentrümmern in eosinophile Granula ist besonders eingehend von Weidenreich und Stschastny geschildert worden. Der erstere beschreibt den Zerfall der roten Blutkörper in kleinere Bruchstücke und granulaartige Gebilde, welche eine besondere Affinität zu allen Hämoglobin tingierenden Farbstoffen darbieten. Ein großer Teil wird dann von Leukocyten aufgenommen, und auf diese Weise soll es zur Bildung eosinophiler Zellen kommen. Da in den blutbildenden Organen jeder Zeit ein Zerfall von roten Blutkörpern stattfindet, sei zu der Bildung eosinophiler Zellen ausgiebige Gelegenheit geboten, doch will Weidenreich die Möglichkeit einer Entstehung im Blut keineswegs von der Hand weisen; auch in anderen Geweben sollen nach diesem Typus Eosinophile gebildet werden. Ferner schildert Weidenreich<sup>1)</sup> die Umwandlung ganzer Blutkörper z. B. in den Endothelien mit den Worten: „Zunächst werden die eingeschlossenen roten Blutkörper ausgelaugt, der Blutfarbstoff wird in Form von Pigmentklumpen, die die typische Eisenreaktion geben, deponiert, während die Membran noch eine Zeitlang, einer Vakuole gleich, innerhalb des Plasmas der Freßzellen nachweisbar bleibt. Auch das Pigment schwindet nach und nach, indem die großen Schollen allmählich zu feinen Stäubchen werden und schließlich sowohl morphologisch wie chemisch nicht mehr festzustellen sind. Dieser Prozeß der Pigmentbildung, der unter pathologischen Bedingungen, wie bei der Resorption von Blutextravasaten, eine große Rolle spielt, kann stets auch normalerweise in größerem oder geringerem Umfange in Netz-, Blutlymph- und Lymphdrüsen beobachtet werden“.

Stschastny (a. a. O.) erwähnt zunächst, daß das normale „Exsudat“ der Bauchhöhle des Meerschweinchens ausschließlich große uninukleäre Leukocyten und echte Eosinophile enthalte multinukleäre seien selten oder fehlten ganz. Nach Injektion indifferenten sterilisierter Lösungen komme es schon nach 16—24 Stunden zu einem Auftreten zahlreicher Zellen mit polymorphen

<sup>1)</sup> Weidenreich, Das Schicksal der roten Blutkörper im normalen Organismus. Anat. Anz. Bd. 24, S. 199 u. f.



Kernen und pseudoeosinophilen Granula; die echten eosinophilen nehmen nicht zu, manchmal ab. Nach dreimal 24 Stunden zerfallen die pseudoeosinophilen Zellen oder wandern ab, es bleiben nur Makrophagen und eosinophile Zellen, welche nur selten Veränderungen darbieten. Nach der Injektion von Gänseerythrocyten entwickeln sich im Protoplasma der uninukleären Leukozyten in Essigsäure lösliche acidophile Granula, welche in Zusammenhang mit den in den Zelleibern eingeschlossenen und sich dort verändernden Gänseerythrocyten stehen. Die Körnchen verschwinden allmählich aus den Makrophagen, die sie wahrscheinlich ausstoßen. Die Eosinophilen des Peritoneums, welche sich nach der ersten Einspritzung weder qualitativ noch quantitativ verändern, nehmen nach der vierten oder fünften Einspritzung von Gänseerythrocyten stark an Zahl zu; unter ihnen fallen etwas anders gestaltete Formen auf, die eine spärliche Körnelung und einen einzigen ziemlich kleinen Kern haben. Einen Übergang der Pseudoeosinophilen in echte Eosinophile hat Stschastny niemals beobachtet, er glaubt ihn aber aus der Tatsache schließen zu dürfen, daß die Anzahl der Eosinophilen proportional dem Verschwinden der pseudoeosinophilen Granula wächst und umso mehr multinukleäre Übergangsformen der Eosinophilen mit spärlichen Granulationen getroffen werden. Er nimmt eine Reifung der pseudoeosinophilen zu eosinophilen Granula an. Vielleicht entstehen die Eosinophilen mit spärlicher Körnelung durch Aufnahme freigewordener eosinophiler Granula. Ähnliche Resultate ergaben sich bei der Injektion kernloser verschiedenartiger und gleichartiger Erythrocyten. Während somit nach der Anschauung von Weidenreich die eosinophilen Granula aus einer direkter Metamorphose von Blutkörperchentrümmern hervorgehen, soller diese nach der Auffassung von Stschastny erst in pseudoeosinophile und später durch Reifung in eosinophile umgewandelt werden.

Bei der Darstellung der Pigmentierungsvorgänge wurde aus geführt, daß eine direkte Umwandlung von Blutkörperchentrümmern in echte siderofere Granula nicht nachgewiesen werden konnte, diese vielmehr einer Aufnahme und Umsetzung des Häoglobins durch die Mikrosomen bzw. die Granula der Zellen ihr Entstehen verdanken. Eine von den Zellgranula unabhängig

extra- oder intrazelluläre Bildung von körnigem Hämosiderin habe ich bei meinen Versuchen zwar nicht beobachtet, sie wurde aber mit Rücksicht auf die Mitteilungen anderer als möglich zugegeben. Ob ein Teil der von Stschastny beschriebenen acidophilen Granula siderofere waren, läßt sich nicht beurteilen, weil Angaben in dieser Hinsicht fehlen; wie oben erwähnt wurde, erfahren auch manche siderofere Granula eine Tinktion durch Eosin und Säurefuchsin. Ein Teil der von Stschastny beschriebenen Granula ist wohl als pseudoeosinophil nach ihrem morphologischen, tinktoriellen und chemischen Verhalten, ich meine ihre Löslichkeit in Essigsäure, anzusehen. Was die Herkunft dieser pseudoeosinophilen Granula anbelangt, so wurde oben nachgewiesen, daß auch in uninukleären Zellen pseudoeosinophile Granula vorkommen, ja daß in der ersten Zeit diese Formen an Zahl überwiegen und erst nach einigen Tagen wahrscheinlich infolge von Kernmetamorphose durch pseudoeosinophile Zellen mit polymorphen Kernen ersetzt werden. Da diese nicht nur später, sondern auch schon früher, solange sie noch uninukleär sind, ihre acidophile Granulierung verlieren, versteht sich der Befund von solchen Zellformen mit einzelnen acidophilen Granula ungezwungen. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß uninukleäre Zellen pseudoeosinophile Granula phagocytär in sich aufgenommen haben konnten. Aus dem Befund von pseudoeosinophilen Granula in uninukleären Zellen bei der Autolyse roter Blutkörper darf deshalb nicht ohne weiteres auf eine genetische Beziehung dieses Vorganges zur Entstehung pseudoeosinophiler Granula geschlossen werden.

Stschastny stellt sich vor, daß die echten Eosinophilen aus den Pseudoeosinophilen dank eines Reifungsprozesses hervorgehen; er hebt aber selbst hervor, daß er niemals eine solche Metamorphose beobachtet habe; er schließt mehr auf eine solche Bildungsweise aus der proportionalen Abnahme und Zunahme der pseudoeosinophilen und eosinophilen Zellen. Wie oben erwähnt wurde, färben sich Blutkörperchentrümmer mit Eosin gewöhnlich schwächer als die roten Blutkörper, niemals bieten sie aber an Triacidpräparaten, namentlich bei Konservierung in Müller-Sublimat, die dunkle Orangefärbung, wie die echten eosinophilen Granula, während die pseudoeosinophilen hellrot tingiert erscheinen.

Wichtig ist meines Erachtens ferner der Befund, daß bei meinen Versuchen eosinophile Zellen in großer Zahl erst dann angetroffen wurden, wenn die große Mehrzahl der pseudoeosinophilen bereits zugrunde gegangen war oder andere Metamorphosen erfahren hatte. — Ich kann deshalb die Anschauung nicht als erwiesen anerkennen, derzufolge die eosinophilen Granula durch Reifung aus pseudoeosinophilen entstanden sein sollen.

Eine direkte Umwandlung von Blutkörperchentrümmern in echte eosinophile Granula ohne Mitwirkung der Strukturbestandteile der Zellen kommt nach meinen Erfahrungen nicht vor. Es ist oben hervorgehoben worden, daß die Zellen, welche Blutkörperchen einschließen, an Eosinpräparaten oft sehr große Ähnlichkeit mit Eosinophilen darbieten können, daß aber beide Zellformen durch ihre Form, Lichtbrechung und ihre Reaktionen sich unterscheiden, indem Blutkörperchentrümmer sehr häufig Eisenreaktion zeigen, welche bei den Eosinophilen nicht eintritt, während diese mit Triacid eine typische Orangefarbe annehmen. Dagegen will ich die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, daß bei der Bildung der eosinophilen, vielleicht auch der pseudoeosinophilen Granula das durch Metamorphose roter Blutkörperchen freigewordene Hämoglobin oder diesem verwandte Stoffe beteiligt sind; wenn dem so wäre, handelte es sich aber nicht um eine einfache Aufnahme, sondern um eine Umsetzung durch die Plasmosomen bzw. durch die Granula der Zellen. — In früheren Mitteilungen habe ich gerade für die eosinophilen Zellen morphologische und biologische Tatsachen hervorgehoben, welche auf derartige Vorgänge bezogen werden müssen. Ich meine in morphologischer Hinsicht den Nachweis, daß die eosinophilen Granula mit Rücksicht auf ihre ketten- und netzförmige Anordnung, ihre Aneinanderreihung durch Bindeglieder, wie sie namentlich an Jodkalipräparaten wahrzunehmen ist, sowie den Befund von kleineren schwach, zu größeren stärker reagierenden Granula usw. als umgewandelte Strukturbestandteile der Zelle angesehen werden müssen. Die biologische Eigenschaft der eosinophilen Granula — z. B. die Umsetzung von Eisen und Fett — zeugen gleichfalls für eine solche Anschauung.

## Leitsätze.

Die bei der hämatogenen Pigmentierung in den Zellen auftretenden siderofären Körner sind zum großen Teil umgewandelte Plasmosomen bzw. Granula der Zellen, welche Hämoglobin aufgenommen haben.

Für die Aufnahme von Hämoglobin und die Entstehung siderofärer Granula ist die Bildung globulifärer Zellen nicht ausschließliche Bedingung; vielmehr kann Hämoglobin auch ohne eine solche von den Zellen aufgenommen und durch deren Plasmosomen bzw. Granula umgesetzt werden. Eine diffuse Färbung des Zytoplasmas der Zellen kann, muß aber nicht nachweisbar werden.

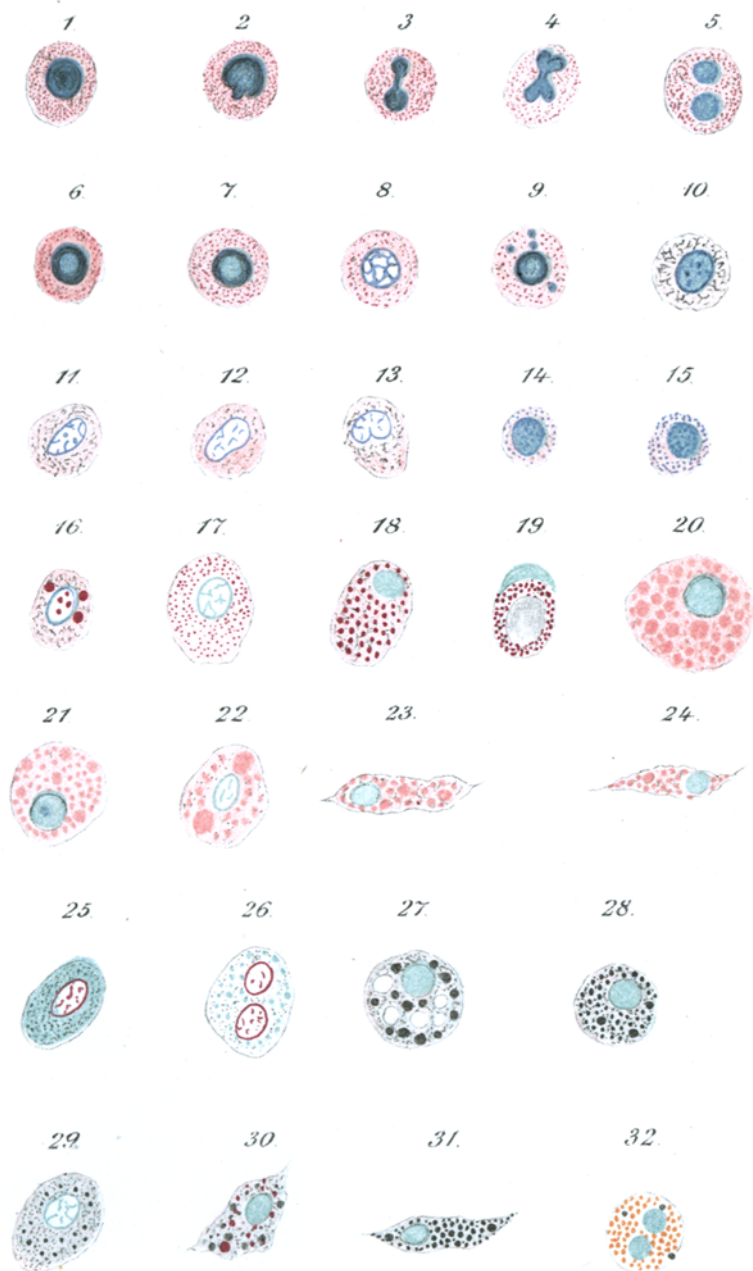
In den verschiedensten Zellformen — lymphocytoiden und myelocytoiden, pseudo-eosinophilen und eosinophilen, sowie Bindegewebszellen, Endothelien, Epithelien und Drüsenzellen usw. — können siderofäre Granula entstehen, ohne daß sie phagocytäre Eigenschaften ausüben oder besitzen. Eine direkte Umwandlung von Blutkörperchentrümmern in eosinophile oder pseudoeosinophile Granula findet nicht statt.

Aus dem morphologischen und biologischen Verhalten der eosinophilen und pseudoeosinophilen Granula darf geschlossen werden, daß sie als umgewandelte Strukturbestandteile — Plasmosomen — aufzufassen sind.

Ob und inwieweit Hämoglobin an dem Aufbau der pseudoeosinophilen und eosinophilen Granula beteiligt ist, läßt sich zurzeit nicht entscheiden; es müßte in diesem Falle nicht eine einfache Aufnahme, sondern eine Umsetzung durch die Granula angenommen werden.

## Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

- Fig. 1. Uninukleäre pseudoeosinophile Zelle; 2. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 2. Uninukleäre pseudoeosinophile Zelle mit eingebuchtetem Kern; 2. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 3. Pseudoeosinophile Zelle mit fragmentiertem Kern; 2. Tag; Alkohol, Eosin-Azur.
- Fig. 4. Pseudoeosinophile Zelle mit fragmentiertem Kern; 2. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 5. Pseudoeosinophile Zelle mit 2 Kernen; 4. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 6. Pseudoeosinophile Zelle, Kern mit hellem Zentrum; 4. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 7. Pseudoeosinophile Zelle, Kern mit hellerem Zentrum; 4. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 8. Pseudoeosinophile Zelle mit Speichenkern, 4. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 9. Pseudoeosinophile Zelle mit karyogenen Granula. 2. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 10. Uninukleäre (lymphocytoide?) Zelle, 4. Tag; Azur-Eosin.
- Fig. 11. Uninukleäre (lymphocytoide?) Zelle, 4. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 12. Uninukleäre (lymphocytoide?) Zelle, 4. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 13. Uninukleäre (lymphocytoide?) Zelle mit eingebuchtetem Kern; 6. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 14. Uninukleäre Zelle mit basophiler Granulierung (lymphocytoide Plasmazelle?), 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 15. Uninukleäre Zelle mit basophiler Granulierung (myelocytoide Plasmazelle?), 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 16. Uninukleäre Zelle mit acidophiler Granulierung im Kern und Protoplasma (Karyogen?), 10. Tag; Alkohol; Unna-Pappenheim.
- Fig. 17. Uninukleäre (myelocytoide?) Zelle mit azidophiler Granulierung, 10. Tag; Alkohol; Triacid.
- Fig. 18. Uninukleäre Zelle mit acidophiler Granulierung, 5. Tag; Müller-Sublimat; Triacid.
- Fig. 19. Uninukleäre Zelle mit acidophiler Granulierung und Vakuole; 5. Tag; Triacid.
- Fig. 20. Makrophag, Einschluß von Blutkörperchen und Blutkörperchen-trümmern, 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 21. Makrophag, Einschluß von Blutkörperchen und Blutkörperchen-trümmern, 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 22. Makrophag, Einschluß von Blutkörperchen und Blutkörperchen-trümmern; 6. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.



- Fig. 23. Spindelförmige Zelle mit Einschluß von Blutkörperchentrümmern, 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 24. Spindelförmige Zelle mit eingeschlossenen Blutkörperchentrümmern, 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.
- Fig. 25. Diffuse Färbung des Zytoplasmas, 5. Tag; Müller-Sublimat; Ferrozyankali.
- Fig. 26. Zelle mit sideroferen Granula, 7. Tag; Müller-Sublimat; Ferrozyankali.
- Fig. 27. Makrophag mit ungefärbten roten Blutkörperchen und sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.
- Fig. 28. Uninukleäre Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.
- Fig. 29. Uninukleäre Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.
- Fig. 30. Spindelförmige Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Müller-Sublimat; Triacid.
- Fig. 31. Spindelförmige Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.
- Fig. 32. Eosinophile Zelle mit sideroferen Granula, 7. Tag; Müller-Sublimat; Schwefelammonium; Triacid.

---

## VI.

# Über sekundäre Veränderungen der Bronchien und einige Bemerkungen über die Frage der Metaplasie.

Von

Dr. S. Kitamura (Japan).

---

Es ist bekannt, daß die Erkrankung der Bronchien, besonders der kleineren, in sehr naher Beziehung steht zu den Erkrankungen des respirierenden Lungenparenchyms. Diese Beziehungen ergeben sich besonders aus der klinischen Beobachtung, aber auch aus den anatomischen Verhältnissen, da ja die Bronchien als die luftzuführenden Kanäle auch funktionell im engsten Zusammenhange mit den Alveolen stehen.

Die Erkrankungen der Bronchien sind sowohl für sich allein als auch in ihrem Zusammenhange mit Erkrankungen der Alveolen häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen (die Lehrbücher von Orth, Kaufmann, Ziegler, A. Fraenkeln u. a.).