

- Virchow, R., Über einen Fall von Hygroma cysticum glutaceale congenitum.
Dieses Archiv Bd. 100, S. 571.
- Derselbe, Schwanzbildung beim Menschen. Berliner klin. Wochenschr.
1884, Nr. 47, S. 746.
- Stolper, P., Die angeborenen Geschwülste der Kreuzsteißbeingegend.
Deutsche Zeitschr. für Chir., 50. Bd., H. 3 u. 4, S. 207—280.
- Unger, E., und Brugsch, Th., Zur Kenntnis der Forca und Fistula
sacrococcygea s. caudalis und der Entwicklung des Ligamentum
caudale beim Menschen. Archiv für mikroskop. Anatomie und Ent-
wicklungsgeschichte Bd. 61, 1903, S. 151—219.

IV.

Beitrag zur Kenntnis der Russellschen Körperchen.

Von
Johannes Fick,
Wien.

Die Annahme, daß die Russellschen Körperchen (hyaline Kugeln, fuchsinophile Körperchen oder Granulationen) in den Plasmazellen entstehen, ist, wie die folgende historische Übersicht zeigt, schon recht alten Datums. Noch nicht festgestellt ist es aber, ob die Plasmazellen als der einzige Entstehungsort der Russellschen Körperchen anzusprechen seien, oder ob auch in andern Zellen, Endothelien, Mastzellen, Leukocyten die Bildung von Russellschen Körperchen vor sich geht. Zur Beantwortung dieser Frage soll die vorliegende Mitteilung einen Beitrag liefern.

Notwendig erscheint es mir zunächst, anzugeben, was ich im folgenden unter der Bezeichnung Rk¹⁾ verstehe, da, wie wohl jetzt zweifellos feststeht, diese Bezeichnung nicht von allen Autoren in ein und demselben Sinne gebraucht worden ist. Wenn ich die Bezeichnung Rk den synonymen Benennungen vorziehe, so geschieht dies, weil diese Bezeichnung bezüglich der Natur der fraglichen Gebilde nichts präjudiziert. Ich verstehe nun im folgenden unter Rk jene bekannten, in der Regel kugeligen, manchmal ovoiden, hie und da auch etwas unregelmäßig gestalteten Gebilde, welche sich durch ihren starken Glanz, ihre scharfe Konturierung, ihre

¹⁾ Rk = Russellsches Körperchen.

homogene Beschaffenheit, ferner durch gewisse Löslichkeitsverhältnisse und durch gewisse tinktorielle Eigenschaften charakterisieren und nur im Bereich des Bindegewebes, sei es nun intra- oder extrazellulär, sich finden. Ich trenne also scharf von diesen Rk gewisse tinktoriell und manchmal auch morphologisch ähnlich sich verhaltende, aber sehr wohl von den Rk unterscheidbare und, wie mir scheint, von ihnen wesentlich differente Bildungen, wie sie intraepithelial beobachtet und von manchen Autoren, u. a. auch von Russell mit den Körperchen im Bindegewebe identifiziert worden sind. Ebenso trenne ich von den Rk gewisse ebenfalls „hyaline“ Bildungen in den Gefäßen, welche zwar tinktoriell sich meist ebenso verhalten wie die Rk und manchmal diesen auch morphologisch gleichen. Ich meine die hyalinen Thromben, die manchmal sich auch in Kugelform präsentieren, in der Regel aber doch eine ganz andere Gestalt haben als die zwischen den Bindegewebsfasern frei liegenden oder in Zellen befindlichen Rk. Die Rk sind, wenn auch unter andern Bezeichnungen (hyaline Kugeln, hyaline Degeneration der Zellen), insbesondere beim Rhinosklerom, studiert worden, die diesbezüglichen Angaben berücksichtige ich also ebenfalls.

Nach den übereinstimmenden Angaben von Mibelli¹⁸ und von Unna war Pellizzari²² (1883) der Erste, welcher beim Rhinosklerom hyalin degenerierte Zellen demonstrierte. 1885 beschrieben Cornil und Alvarez³ ebenfalls beim Rhinosklerom Kugeln, welche in großen Zellen eingeschlossen waren. 1888 läßt Wolkowitsch²⁷ die hyalinen Kugeln beim Rhinosklerom in „Granulationszellen“ entstehen; er schreibt: „Das Hyalin tritt im Protoplasma zuerst in Form von ganz kleinen Körnchen auf, welche konfluieren und größere bilden. Auf diese Weise wird das Protoplasma mehr und mehr durch die Hyalinmasse ersetzt, die Zelle selbst wird vergrößert und zuletzt in einen homogenen Hyalinkörper verwandelt.“ Mibelli¹⁸ (1889) beschäftigt sich hauptsächlich mit den hyalinen Zellen, um deren Unterschiede gegenüber den Mikuliczschen Zellen zu untersuchen. Zum Teil angeregt durch die bekannte Publikation Russells²⁴ (1890), erschienen 1892 mehrere Arbeiten über Rk. Klien¹⁹ gibt an, er habe die Rk in Bindegewebszellen, in epitheloiden Zellen und auch in Riesenzellen (bei Tuberkulose) gesehen, in letztgenannten Zellen jedoch nur bei Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit. Klien rechnet aber auch noch gewisse Gebilde in den Epithelzellen zu den Rk. Ebenso wie Klien faßt auch Karg⁹ die Rk als vergrößerte Zellgranula auf. Ferner scheint auch Hauser⁸ der Ansicht zu sein, daß die Rk stets in Zellen entstehen, und auch Goldmann⁵ hält dies für wahrscheinlich. Sehr eingehend beschäftigt sich Touton³³ (1893) mit den Rk. Dieser Autor unterscheidet scharf die epithelialen

Bildungen von den konjunktivalen, hält dagegen die hyalinen Bildungen in den Gefäßen insofern für identisch mit den extravaskulären Rk, als ein gleicher, nur an verschiedenen Orten sich abspielender Prozeß die extravaskulären sowohl wie die intravaskulären Gebilde hervorbringe. Bezüglich der Zellen, in welchen T o u t o n die Rk findet, sagt er, daß der Kern, an die Peripherie gedrängt, durch Druck atrophisch werde, um schließlich zugrunde zu gehen. „Ist der Kern noch intakt, so unterscheidet er sich in Größe, Form und Struktur nicht von den Kernen der Sarkomzellen bzw. der gewucherten Bindegewebszellen im Stroma der Karzinome. Möglicherweise sind die Kugelnzellen sogenannte Wanderzellen oder kontraktile Zellen.“ A s k a n a z y¹ findet 1894 die Rk in Zellen, die er als Leukocyten bezeichnet, und spricht ferner von „hyalin metamorphosierten Lymphocyten“, endlich auch von Wanderzellen. Die genauere Beschreibung aber, die A s k a n a z y von diesen Zellen gibt, läßt sich sehr wohl so deuten, daß dieser Untersucher Zellen vor sich hatte, welche wir heute als Plasmazellen bezeichnen. S e i f e r t faßt in demselben Jahre die Rk als Produkt einer hyalinen Degeneration, die sich intrazellulär abspielt, auf. U n n a²⁵ war, soviel ich sehe, der Erste, der 1894 angibt, die hyalinen Kugeln beim Rhiniosklerom entstanden in Plasmazellen. (Eingeführt wurde die Bezeichnung Plasmazellen — mit der heute allgemein üblichen Bedeutung — durch U n n a schon 1892.) L u b a r s c h¹³ (1895) leitet die Rk, von denen er sagt, es sei im höchsten Grade wahrscheinlich, daß wenigstens ein Teil derselben veränderte Zellgranula seien, zum Teil aus Granulis von Mastzellen und Wanderzellen, vielleicht auch Leukocyten ab. O b P r u s²³ (1895), welcher unter der Bezeichnung „sekreterische fuchsinophile Degeneration“ Gebilde beschreibt, die er auf junge, degenerierende Mastzellen zurückführt, Rk vor sich hatte, erscheint nach manchen Angaben des Autors und auch nach den Abbildungen fraglich. L e d e r m a n n¹² (1895) leitet die Rk von eosinophilen Zellen ab, wogegen T o u t o n³⁴ in einer Diskussionsbemerkung Stellung nimmt. 1897 bespricht H a n s e m a n n⁶ die schon früher von andern Autoren (Marchand, Schirren, Lubarsch, May) beschriebenen hyalinen Gebilde in der atrophischen Magenschleimhaut, hält sie aber für nicht identisch mit den Rk (im Gegensatz zu L u b a r s c h). Daß hier Gebilde vorgelegen haben, die zum Teil wenigstens von den Rk verschieden sind, ist wohl zweifellos, da es sich teils um intraepitheliale, teils um konjunktivale handelte. Die Angaben von H a n s e m a n n und der andern Autoren sind daher für die uns hier interessierende Frage nur wenig verwertbar. Dasselbe gilt von den Arbeiten von T h o r e l³² (1898) und S a l t i k o w²⁵ (1898). Letzterer sagt in bezug auf die hyalinen Körper im Magenpolypen, die großen hyalinen Gebilde seien obturierende Kapillarthrombosen, welche aus roten Blutkörperchen entstehen, und ferner, „die frei oder in verschiedenen Zellen liegenden kleinen Gebilde sind ebensolche Produkte aus roten Blutkörperchen“. Wichtig ist die Angabe P e l a g a t t i s²⁰ (1897): „In den von mir untersuchten Objekten kommen die hyalinen Kugeln als Umwandlung einer speziellen Art

¹⁾ Der erste, welcher die später als Rk bezeichneten Bildungen überhaupt beschrieb, war G. K r u k e n b e r g (1879) in einer von M a r c h a n d veranlaßten Dissertation.

von Bindegewebszellen vor, nämlich der Plasmazellen“¹¹. v. Marschalko¹⁴ (1900) sieht auch in den Plasmazellen die Bildungsstätte der Rk. Konstantinowitsch¹¹ (1902) findet die Rk in Endothelzellen und läßt sie aus den von letzteren aufgenommenen roten Blutkörperchen entstehen. Jedoch paßt die Beschreibung, welche Konstantinowitsch von den Endothelzellen gibt, ebensogut auf Plasmazellen, die er merkwürdigerweise gar nicht erwähnt. Sehr bestimmt äußert sich U n n a³⁶ (1903) in den Monatsheften für praktische Dermatologie: „Es ist den Lesern dieser Zeitschrift bekannt, daß die freien Hyalinkugeln des Bindegewebes, die bei fast allen infektiösen Prozessen vorkommen, innerhalb von Plasmazellen aus deren Granoplasma entstanden und erst sekundär unter Zertrümmerung der Zellen freigeworden sind.“ Was U n n a schon 1894 gefunden und im Jahre 1903 bei seinen Lesern als bekannt voraussetzt, veröffentlicht dann auch S c h r i d d e²⁷ (1905) ander Hand der Untersuchung eines Falles von Rhinosklerom. 1906 läßt S t e r n b e r g³⁹ die Rk in der atrophischen Magenschleimhaut durch Aufnahme von roten Blutkörperchen in Zellen (multinukleäre Leukocyten und Bindegewebszellen) entstehen, wogegen sich S c h r i d d e²⁸ in einer Diskussionsbemerkung wendet und auf die Entstehung der Rk aus den Granulis der Plasmazellen hinweist. 1907 endlich erklärt F a b i a n⁴ die Plasmazellen als die Hauptbildungsstätte der Rk, läßt aber noch die Frage offen, ob sie n u r in den Plasmazellen oder auch in andern Zellen entstehen.

Meine Untersuchungen wurden angestellt an folgenden Objekten¹⁾: fünf Karzinomen (zwei von der Lippe, eins von der Schläfengegend, eins von der Haut des Vorderarms, eins aus der Pars membranacea urethrae), zwei Epuliden, einem Fibrosarkom vom Vorderarm, zwei sogenannten Mischgeschwülsten der Parotisgegend, einem Rektumpolypen, einer Narbe nach einer Schnittwunde, zwei exzidierten Fisteln (eine davon tuberkulös), zwei tuberkulösen Nebenhoden, einem entzündeten Processus vermiformis. Sämtliche Stücke waren in Alkohol fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Dicke der Schnitte betrug in der Regel 4—5 μ , ausnahmsweise 6 μ oder andererseits nur 2—3 μ . Die Färbung wurde nach den üblichen Methoden vorgenommen: Weigerts Fibrinfärbung, v a n G i e s o n, Karbolfuchsin-Jodgrün usw., auf Einzelheiten bezüglich der Färbung komme ich weiter unten zurück. In allen ausgeführten Objekten fanden sich Rk, besonders zahlreich waren sie in einer Epulis. Da ich ein-

¹⁾ Das Material verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen meines Bruders, des Herrn Dr. med. W. F i e k, Vorstand der Chirurgischen Abteilung des deutschen Alexander-Hospitals für Männer in St. Petersburg.

gangs angegeben habe, was ich unter Rk verstehe, sehe ich von einer ab ovo beginnenden Beschreibung meiner Präparate ab, gehe vielmehr gleich in medias res und stelle die Frage, ob Rk auch in Mastzellen entstehen. Nach meinen Befunden ist dies nicht der Fall. Mit dieser Behauptung stelle ich mich in einen Gegensatz zu andern Autoren, z. B. L u b a r s c h, muß daher auf diesen Punkt näher eingehen. Bei der Färbung der Schnitte nach der Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode färben sich die Mastzellengranula, eine gelungene Tinktion vorausgesetzt, grün, jedoch dunkler als die protoplasmatischen Bestandteile anderer Zellen. Die Mastzellen treten daher als im allgemeinen dunkler gefärbte Elemente schon bei Betrachtung mit mittelstarker Vergrößerung hervor, außerdem sind sie an ihrer Form und an dem grob granulierten Protoplasma zu erkennen und leicht von andern Zellen zu unterscheiden. Man findet nun bei im allgemeinen gelungener Tinktion mit Karbolfuchsin-Jodgrün vereinzelt solche unverkennbare Mastzellen, in welchen die Granula rot gefärbt sind, sich also tinktoriell ebenso verhalten wie die Rk, so daß man versucht sein könnte, eine Entstehung von Rk aus Mastzellengranulis anzunehmen. Gegen eine solche Annahme spricht aber mancherlei: 1. Die Färbung nach R u s s e l l ist nicht absolut konstant in ihren Resultaten. Man kann die Anzahl solcher Mastzellen mit rotgefärbten Granulis in ein und demselben Objekt willkürlich vermehren, wenn man entweder relativ lange mit Karbolfuchsin anfärbt oder die Einwirkungsdauer der Jodgrünlösung einschränkt oder endlich und insbesondere dadurch, daß man nach Applikation des Jodgrüns nur sehr flüchtig den Schnitt mit Alkohol behandelt. Die Originalvorschrift der Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode verlangt zwar ein rasches Entwässern, aber, wie schon K l i e n angab, ist diese Vorschrift gar nicht zweckmäßig. Man soll im Gegenteil den Schnitt so lange mit Alkohol behandeln, bis er hellgrün aussieht. Nur dann erhält man saubere, gleichmäßige Bilder, und dann ist die Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode auch nicht inkonstanter in ihren Resultaten als jede andere eine Differenzierung erfordernde Methode. Während nun die Anzahl der mit rotgefärbten Granulis versehenen Mastzellen je nachdem, wie man die Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode anwendet, eine schwankende ist, verhalten sich die echten Rk den kleinen Modifikationen gegenüber gleichgültig, färben sich stets rot.

Außerdem findet man in solchen Präparaten, in welchen vereinzelte oder gelegentlich auch ziemlich zahlreiche Mastzellen rotgefärbte Granula enthalten, immer auch zahlreiche, einen mehr oder weniger roten Ton zeigende Zellkerne; ebensowenig nun, wie man annehmen wird, daß an den Zellkernen sich Veränderungen abgespielt haben, die der Rk-Bildung entsprechen, ebensowenig erscheint es berechtigt, solche bei den Mastzellengranulis anzunehmen, denn gegen eine solche Annahme spricht 2. und vielleicht noch mehr als das tinktorielle Verhalten der Umstand, daß die eventuell sich rot färbenden Mastzellengranula morphologisch sich doch immer deutlich von den Rk unterscheiden. In meinen Präparaten konnte ich an vielen Stellen Rk allerkleinsten Kalibers, also auch solche, die in der Größe Mastzellengranulis entsprachen, beobachten. Die Mastzellengranula sind nun immer viel weniger scharf konturiert, nicht so exquisit kugelig wie die allerkleinsten Rk, auch sind die Mastzellengranula weniger lichtbrechend, erscheinen dunkelrot gefärbt mit einem Stich ins Violette, und es ist im speziellen Fall immer leicht möglich, eine Mastzelle, deren Granula, wie ich annehme, zufällig auch rotgefärbt sind, von einer anderen, echte Rk enthaltenden Zellform zu unterscheiden. 3. Die die rote Farbe festhaltenden Mastzellengranula sind immer alle von einer bestimmten Größe, und zwar immer von der typischen Größe der Mastzellengranula, sie vergrößern sich also nicht, während man echte Rk bekanntlich in den verschiedensten Größenverhältnissen antrifft und beobachten kann, wie die größeren Kugeln durch Konfluieren kleinerer entstehen. Wenn eine Umwandlung von Mastzellengranulis in Rk stattfände, so müßte man doch gelegentlich auch neben den kleinen Granulis eine etwas größere Kugel finden. Solche Bilder habe ich aber nie erhalten, obgleich in den meisten meiner Objekte zahlreiche Mastzellen vorhanden waren, deren Granula ich nach Belieben rot oder grün färben konnte. Rk habe ich in Mastzellen niemals gefunden. Auch bei Anwendung der Weigertschen Fibrinfärbemethode und der Färbung nach Gram halten manchmal einzelne Zellkerne und die Mastzellengranula das Gentianaviolett fest, doch gilt auch hier das oben Gesagte, auch diese Färbungen sind eben nicht absolut konstant in ihren Resultaten (sofern sie für die uns hier interessierende Frage in Betracht kommen).

Kurz eingehen möchte ich gleich auf die hinsichtlich des tinktoriellen Verhaltens der Rk bei van Gieson-Färbung bestehende Kontroverse. Namentlich in den älteren Arbeiten findet sich die Angabe, daß die Rk sich nach van Gieson teils rot, teils gelb färben; eine Reihe von Autoren gibt an, daß die Rk sich nach van Gieson rotfärben, drittens endlich wird konstante Gelbfärbung der Rk angegeben. Wie es scheint, haben diejenigen, welche eine Rotfärbung bei der van Gieson-Färbung beobachteten, Gebilde vor sich gehabt, die von den Rk wesentlich verschieden sind, wofür auch spricht, daß die Autoren, die von einer konstanten Rotfärbung sprechen, auch noch in anderen wichtigen Punkten abweichende Beobachtungen notieren (z. B. im Epithel liegende Gebilde, die als Rk bezeichnet werden). Nach meinen Beobachtungen färben sich die Rk nach van Gieson konstant exquisit gelb.

Lubarsch weist nun auf die Inkonstanz der Resultate bei der van Gieson-Färbung hin. Eine solche ist ja im allgemeinen wohl zuzugeben, aber gerade die Rk sind, wie ich feststellen konnte, von den Schwankungen der Methode durchaus unabhängig, denn sie besitzen eine so ausgesprochene Affinität zur Pikrinsäure, wie sie in demselben Grade allenfalls der Hornschicht der Epidermis und hyalinen Thromben zukommt. Ich stellte das nicht nur mit der lege artis ausgeführten van Gieson-Färbung fest, sondern behandelte Schnitte mit verschiedenen Säurefuchsin-Pikrinsäure-Gemischen, wobei die Menge der Pikrinsäure im Verhältnis zu der des Säurefuchsin immer mehr und mehr verringert wurde. Schließlich benutzte ich ein Gemisch, welches auf sieben Teile einer konzentrierten wässrigen Säurefuchsinlösung nur einen Teil konzentrierte wässrige Pikrinsäurelösung enthielt, und auch bei der Färbung mit diesem letzten Gemisch erschienen die Rk zum größten Teil leuchtend gelb oder wenigstens orangefarben. Ebenso war das Resultat, wenn ich statt der Säurefuchsinlösung eine Wasserblaulösung anwandte, auch hier zeigte sich die ausgesprochene Neigung der Rk die Pikrinsäure elektiv aus dem Farbgemisch anzuziehen.

Mir erscheint diese tinktorielle Eigentümlichkeit der Rk von Bedeutung bei Beurteilung der Stellung der Rk zu gewissen epithelialen Bildungen, die man zwar jetzt, wie ich glaube, allgemein nicht ohne weiteres mit den Rk vollkommen identifiziert, denen man aber doch eine gewisse Verwandtschaft mit den Rk zugesteht, indem man diese sowohl wie jene zu den Produkten der hyalinen Degeneration rechnet. Meiner Ansicht nach ist aber hier eine sehr scharfe Unterscheidung am Platze. Auf das tinktorielle Verhalten lege ich durch-

aus nicht das größte Gewicht, sondern viel mehr auf Differenzen in der Form sowie in der Art und Weise der Entstehung, immerhin ist es aber nicht ohne Bedeutung, wenn auch das färberische Verhalten eine Unterscheidung ermöglicht. Deswegen hebe ich hervor, daß alle epithelialen hyalinen Bildungen, abgesehen von allem andern, sich auch durch ihre ungleich geringere Affinität zur Pikrinsäure und ihre ungleich viel größere Affinität zum Säurefuchsin ohne weiteres tinktoriell als etwas von den Rk durchaus Verschiedenes dokumentieren. Dasselbe gilt auch bezüglich des hyalin degenerierten kollagenen Gewebes. Bei der hyalinen Degeneration der Bindegewebsfasern entstehen manchmal Gebilde, welche im Schnittpräparat morphologisch den Rk sehr ähnlich sehen; man findet homogene, stärker lichtbrechende kreisförmige oder elliptische Scheiben, die sich bei der Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode rot, bei Weigerts Fibrinfärbung violett färben, wenn auch weniger intensiv als die Rk; hier handelt es sich aber nicht um kugelige Gebilde, sondern um Querschnitte hyalin degenerierter kollagener Bündel, und diese färben sich nach van Gieson rosenrot im Gegensatz zu den Rk, die sich gelb färben. Diese Querschnitte hyalin degenerierter Bindegewebsbündel scheinen nun von manchen Autoren mit den Rk identifiziert worden zu sein, und so würde sich erklären, warum sie die Rk teils gelb, teils rot gefärbt fanden, wenn sie die van Gieson-Färbung anwandten. Die Rk unterscheiden sich von allen anderen Produkten der hyalinen Degeneration durch ihre ausgesprochene Affinität zur Pikrinsäure bei Färbung nach van Gieson (Alkoholfixierung vorausgesetzt) oder auch sogar bei Färbung in einem Gemisch von relativ viel Säurefuchsin mit nur relativ sehr wenig Pikrinsäure. Wie wenig die Bildung der Rk mit der hyalinen Degeneration des kollagenen Gewebes zu tun hat, konnte ich an den beiden von mir untersuchten Mischgeschwülsten der Parotis beobachten. In beiden Fällen war im Stroma der Tumoren reichlich hyalin degeneriertes Kollagen vorhanden, es fanden sich zwischen den hyalinen Balken neben gewöhnlichen Bindegewebszellen und Mastzellen auch typische Plasmazellen, und gerade hier fehlten Rk vollständig. Nachweisbar waren sie nur in sehr spärlichen Exemplaren in den Plasmazellenhäufchen in der Kapsel der Tumoren, wo von einer hyalinen Degeneration der Fasern nichts zu bemerken

war. Also gerade in dem Gebiet des Tumors, wo die Bindegewebsfasern hyalin degenerieren, sollte die Degeneration in den Zellen ausbleiben; da erscheint denn doch die Annahme plausibler, daß die hyaline Degeneration der Fasern einen wesentlich andern Prozeß darstellt, als es die Bildung der Rk ist. Ich habe nichts dagegen, wenn man die Rk als „hyaline Kugeln“ bezeichnet, weil ich alle Nomenklaturfragen recht bedeutungslos finde, aber daß die Rk mit dem übrigen „Hyalin“ nichts zu tun haben, sollte man doch schärfer betonen, als dies bisher geschehen. Versuche, den verschwommenen Begriff der hyalinen Degeneration zu differenzieren, liegen ja schon vor (Lubarsch, Klebs, Ernst, Ziegler u. a.), und nicht zum wenigsten verdienen die Rk eine Sonderstellung.

Die Frage, ob in den Mastzellen Rk entstehen, habe ich oben verneint; es ergibt sich nun die weitere, ob in Endothelzellen, Fibroblasten, Leukozyten usw., kurz in den außer den Plasmazellen und den Mastzellen im chronisch entzündeten Bindegewebe vorkommenden Zellen Rk gelegentlich entstehen können oder nicht. Nach den Angaben einer Reihe von Autoren kann die Bildung von Rk auch in den von den Plasmazellen morphologisch unterscheidbaren Zellen sich abspielen. Klien, Lubarsch, Touton, Ledermann, Konstantinowitsch u. a. äußern sich in diesem Sinne, wobei jedoch in Betracht zu ziehen ist, daß alle diese Autoren von Plasmazellen noch gar nicht sprechen. Die Plasmazellen waren zwar schon 1892 von Unna (nachdem Waldeyer die früher in anderem Sinne gebrauchte Bezeichnung zu neuer Verwendung freigegeben hatte) als eine wohlcharakterisierte, im chronisch entzündeten Bindegewebe auftretende Zellform hingestellt worden, es dauerte aber einige Zeit, bis sich die Anschauungen Unnas so weit Bahn brachen, daß die Bezeichnung „Plasmazelle“ in dem heute gebrauchten Sinne allgemein akzeptiert wurde. Es sind daher die Angaben bezüglich der konjunktivalen Zellen, in denen Rk vorkommen, erst von dem Moment an zu verwerten, wo auch die Plasmazellen bei Beurteilung des Zellecharakters, bei der Identifizierung der einzelnen Zellindividuen in Betracht gezogen werden. Sehen wir aber auch von den Angaben in der Literatur der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts sowie von der Arbeit von Konstantinowitsch ab, so bleibt doch die Angabe

Sternbergs, die aus allerneuester Zeit (1906) stammt, als Stütze der Auffassung bestehen, daß die Rk auch in von den Plasmazellen morphologisch zu unterscheidenden Zellen entstehen können. Nach Sternbergs Ansicht entstehen die Rk in multinukleären Leukozyten und Bindegewebszellen, mit welcher letzterer Bezeichnung jedenfalls von den Plasmazellen zu unterscheidende Zellen gemeint sind. Es ist nun ohne weiteres zuzugeben, daß sich Rk sehr oft in Zellen finden, die einen relativ kleinen, sich gleichmäßig dunkel tingierenden Kern aufweisen und daher wohl als Leukozyten gedeutet werden können. Ferner findet man Rk auch in Zellen mit einem großen, schwach tingiblen Kern, welcher in seinem Aussehen dem Kern einer vergrößerten Bindegewebszelle sehr ähnlich ist. Aber, und das ist von großer Bedeutung, in solchen nur nach der Form und Tingibilität des Kernes bestimmbaren Zellen findet man immer Rk von solcher Größe, daß nicht nur die ursprüngliche Form der Zelle, sondern auch der Kern als von den Rk beeinflußt und alteriert angesehen werden kann. Richtet man dagegen sein Augenmerk auf diejenigen Zellen, in denen die Rk in Gestalt allerfeinster Kügelchen (etwa von der Größe der Mastzellengranula) sich finden, so kann man feststellen, daß diese Zellen alle typischen Merkmale der Plasmazellen noch so weit deutlich erkennen lassen, daß man sie mit Bestimmtheit als Plasmazellen identifizieren kann. In der Form der allerkleinsten Kügelchen erhalten sich die Rk nicht lange, sie konfluieren sehr bald zu etwas größeren Kugeln, deshalb findet man auch immer nur relativ wenig Zellen, die aller kleinste Rk enthalten und eine eindeutige Beurteilung gestatten. Man muß, will man die Anfangsstadien der Rk studieren, Objekte zur Untersuchung wählen, in denen die Rk massenhaft vorhanden sind. In solchen Objekten gelingt es auch leicht, das Konfluieren der kleinen Kugeln zu größeren zu beobachten. Auf Einzelheiten brauche ich nicht einzugehen, da meine Befunde nur schon durch Unnas u. a. Untersuchungen Bekanntes bestätigen. Zusammenfassend will ich nur sagen, daß bei allen den Zellen, bei denen die Verhältnisse eine einwandfreie Beurteilung des Zellcharakters gestatteten, der Plasmazellencharakter mit Sicherheit nachweisbar war. Bei Zellen, bei welchen die Verhältnisse infolge der Größe der Rk nicht mehr deutlich und eindeutig sind, läßt sich zwar zunächst auch die Annahme verteidigen, diese Zellen seien

Leukozyten bzw. Bindegewebszellen. Doch wird diese Annahme hinfällig dadurch, daß man in kontinuierlicher Reihe die Veränderungen verfolgen kann, die die Plasmazelle unter dem Einfluß des Vorhandenseins der Rk erleidet. Entweder — und dies ist das Häufigere — wird der Kern komprimiert (man findet alle nur wünschenswerten Übergangsformen vom normalen typischen Plasmazellenkern zu einem kleinen, gleichmäßig intensiv gefärbten Kernrudiment), oder es tritt ausnahmsweise ein Aufquellen des Plasmazellenkerns ein. In letzterem Fall erschienen die Rk meist relativ blaß gefärbt, und auch das zwischen den Rk befindliche Protoplasma erschien ödematös; aber auch bei diesen Zellen war in den meisten Fällen noch die radspeichenähnliche Anordnung des Chromatins mehr oder weniger deutlich nachweisbar. Auf diese Weise also kommen Bilder zustande, die Rk enthaltende Leukozyten bzw. Bindegewebszellen vortäuschen können, wenn man nicht die ganze Entwicklungsreihe zu beobachten Gelegenheit hat. Einen typischen Leukozyten oder eine typische Bindegewebszelle mit allerkleinsten Rk im Protoplasma habe ich in dem von mir untersuchten Material nicht finden können. Ebensowenig konnte ich eine Rk enthaltende Endothelzelle nachweisen. Ich halte es daher nach meinen Befunden für sehr wahrscheinlich, daß die Plasmazellen als die einzige Bildungsstätte der Rk anzusehen sind. Auf einen Einwand, der gegen diese Annahme geltend gemacht werden könnte, muß ich noch eingehen. Es liegt von manchen Seiten die Angabe vor, die Rk kämen auch in normalem Gewebe zur Beobachtung, wenn auch viel seltener und in viel spärlicherer Menge als unter pathologischen Verhältnissen. Der Befund von Rk in normalem Gewebe könnte nun gegen die Annahme, daß die Rk ausschließlich in Plasmazellen entstehen, verwertet werden, da ja nach der allgemein akzeptierten Anschauung Plasmazellen nur unter pathologischen Verhältnissen auftreten. Ich glaube nun, daß in den seltenen Fällen, in denen man außer den Rk nichts Pathologisches im Gewebe entdecken kann, die Rk als die einzigen Residuen eines abgelaufenen krankhaften Prozesses aufzufassen sind. Man findet ja z. B. nach dem Abheilen einer sekundär-syphilitischen Effloreszenz der Haut noch lange Zeit, nachdem die

erkrankt gewesene Stelle klinisch und histologisch scheinbar zur Norm zurückgekehrt ist, bei genauem Zusehen bei der mikroskopischen Untersuchung doch noch vereinzelte oder auch hie und da in kleinen Häufchen zusammenstehende Plasmazellen, und es ist sehr wohl denkbar, daß, wenn sich nun in so einem Falle Rk gebildet hatten, schließlich auch die Plasmazellen verschwinden und nur Rk nachbleiben. Untersucht man gerade in diesem Moment, so findet man Rk in normalem Gewebe. Übrigens dürften sich bei wirklich eingehender Untersuchung in den meisten Fällen auch noch andere, wenn auch sehr geringfügige Abweichungen von der Norm auffinden lassen, die darauf hinweisen, daß in dem der Untersuchung vorliegenden Gewebe sich vor nicht allzu langer Zeit pathologische Vorgänge abgespielt haben, sodaß also die Rk nicht in normalem Gewebe entstanden, sondern in dem zur Norm zurückkehrenden oder schon zurückgekehrten Gewebe als Residuen des abgelaufenen pathologischen Prozesses persistieren.

Die Frage: Wo entstehen die Rk? beantworte ich also dahin, daß in den Plasmazellen die Bildung der Rk vor sich geht. Fragen wir nun aber danach, woraus die Rk hier entstehen, was für Bedingungen vorhanden sein müssen, um die Rk-Bildung auszulösen, so ergeben sich Probleme, die heute noch ebensowenig befriedigend zu lösen sind wie vor einer Reihe von Jahren. Schon Goldmann, Klien, Lubarsch und andere Autoren der neunziger Jahre sehen in den Rk vergrößerte Zellgranula (Klien denkt an Fettassimilation, Lubarsch an Lezithin), und so faßt sie auch neuerdings Schridde auf. Diese Autoren nehmen also an, daß unter gewissen Bedingungen die Zellgranula ihr chemisches, tinktorielles und morphologisches Verhalten ändern und sich uns dann als Rk präsentieren. Dagegen nimmt Touton an, daß die Rk in der Weise entstehen, daß dieselbe Substanz, welche in den Gefäßen die Bildung der hyalinen, korallenstockähnlichen Gebilde veranlaßt, ins Gewebe gelangt und nun auch hier die kugeligen Gebilde formiert. Saltikow und neuerdings Sternberg sehen in den Rk von Zellen aufgenommene und in bestimmter Weise umgewandelte rote Blutkörperchen; aus den Blutkörperchen enthaltenden Zellen werden also Rk enthaltende Zellen.

Am wenigsten plausibel erscheint mir die zuletzt angeführte Hypothese, und zwar vor allen Dingen deshalb, weil sich nach-

weisen läßt, daß die Rk in Plasmazellen und nicht in Leukozyten entstehen, eine Aufnahme von roten Blutkörperchen in Plasmazellen aber doch nicht vorkommt; außerdem macht es der Umstand, daß die kleinsten Rk viel kleiner sind als rote Blutkörperchen, unwahrscheinlich, daß die Rk umgewandelte rote Blutkörperchen sind. Die kleinsten Rk — also wie man wohl ohne weiteres zugeben wird, die Anfangsstadien — entsprechen in ihrer Größe viel mehr den Granulis der Plasmazelle, so daß die ganz allgemein gehaltene Annahme, die Rk seien veränderte Zellgranula, zunächst viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat. Frägt man dann weiter, was denn die Veranlassung zur Veränderung der Granula sei, so scheint mir die Annahme immerhin diskutabel, daß es eine aus dem Blut stammende Substanz sei, die in gelöster Form in die Plasmazellen gelangt und hier die eigentümliche Umwandlung der Zellgranula veranlaßt. Hierbei wäre dann noch weiter zu entscheiden, ob diese Substanz nur auslösend, etwa wie ein Ferment, wirkt oder durch Eingehen einer chemischen Verbindung mit den Granulis deren Umwandlung in Rk bedingt. Wenn ich in Übereinstimmung mit T o u t o n daran denke, daß eine aus dem Blut ins Gewebe austretende Substanz in irgendeiner Weise bei der Bildung der Rk eine Rolle spielt, so geschieht dies aus folgenden Gründen: 1. konnte ich mit großer Regelmäßigkeit in den von mir untersuchten Objekten, in welchen reichlich Rk vorhanden waren, auch sehr reichlich Hämosiderin nachweisen, und zwar gerade an denjenigen Stellen, wo auch die Rk vorhanden waren; 2. wird von mehreren Autoren mit Bestimmtheit angegeben, sie hätten in den Rk mikrochemisch Eisen nachweisen können; 3. ist bedingungsweise das tinktorielle Verhalten der Rk zugunsten der eben geäußerten Annahme verwertbar. Hierzu bemerke ich, daß ich die Eisenreaktion in meinen Fällen immer mit negativem Resultat angestellt habe, doch habe ich keine Veranlassung, deshalb die Richtigkeit der von anderen Seiten mit Bestimmtheit gemachten Angabe eines Eisengehaltes der Rk zu bezweifeln, um so weniger, als in meinen Objekten das reichlich vorhandene Hämosiderin ebenfalls ausnahmslos die Eisenreaktion nicht mehr gab. Es ist nun selbstverständlich, daß das Nebeneinandervorkommen von Hämosiderin und Rk und der zu beobachtende quantitative Parallelismus zwischen Hämosiderin und Rk nichts weiter zu sein brauchen als ein zu-

fälliges Zusammentreffen von Erscheinungen, die zueinander in gar keiner Beziehung oder doch jedenfalls nicht in einem gewissen Kausalnexus stehen. Immerhin scheint mir der Befund im Zusammenhang mit dem anderen Autoren gelungenen Eisennachweis in den Rk beachtenswert. Das tinktorielle Verhalten der Rk ist insofern bedingungsweise verwertbar, als die früher erörterte auffallende Affinität der Rk zur Pikrinsäure, soviel ich gesehen habe, nur gewissen Blutgerinnseln in demselben Grade eigen ist.

Stimme ich nun auch mit T o u t o n insofern überein, als auch ich der Ansicht bin, daß ein in das Gewebe austretender Blutbestandteil bei der Bildung der Rk eine bedeutende Rolle spielt, so weiche ich doch von diesem Autor insofern wesentlich ab, als ich den Zellen, in denen sich die Rk finden, eine ganz andere Art der Mitbeteiligung an der Bildung der Rk zuweise als T o u t o n. Nach T o u t o n s Ansicht entstehen die Rk zunächst extrazellulär, werden erst sekundär von Zellen aufgenommen. Erst auf die von Zellen aufgenommenen, im wesentlichen also fertigen Rk hält T o u t o n eine „gewisse Einwirkung des Zellprotoplasmas“ für wahrscheinlich. Nach meiner Ansicht ist dagegen das Zellprotoplasma bei der Bildung der Rk von Anfang an mitbeteiligt, die Rk entstehen nur intrazellulär und gelangen erst sekundär nach Zugrundegehen der Zellen in die Gewebsinterstitien. Eine Aufnahme fertiger Rk durch Zellen findet nicht statt, die Rk sind vielmehr in den Zellen, in denen man sie findet, also wie wir gesehen haben in den Plasmazellen, entstanden. Daß ich im Gegensatz zu T o u t o n ferner die hyalinen Kapillarthrombosen und korallenstockähnlichen Gebilde als etwas von den Rk Differentes ansehe, habe ich weiter oben schon hervorgehoben.

Fasse ich zum Schluß kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Die Rk entstehen — und zwar mit allergrößter Wahrscheinlichkeit immer — in den Plasmazellen, denn man findet die Rk ausschließlich bei solchen pathologischen Prozessen, bei welchen Plasmazellen vorkommen. Bei diesen pathologischen Prozessen, findet man die Rk immer in den Partien des erkrankten Gewebes, wo sich auch die Plasmazellen finden. In Mastzellen, Leukozyten, Endothelien, Fibroblasten entstehen keine Rk, denn man findet die Rk, wenn man Gelegenheit hat allerkleinste Kügelchen zu beobachten, immer nur entweder in typischen Plasmazellen oder

in solchen Zellen, die zwar nicht auf den ersten Blick als Plasmazellen definiert werden können, welche aber, wie die Beobachtung einer kontinuierlichen Übergangsreihe lehrt, als durch das Vorhandensein der Rk im Protoplasma defigurierte Plasmazellen aufgefaßt werden müssen. Niemals konnte ich kleinste Rk in typischen Mastzellen, Endothelien, Fibroblasten, Leukozyten nachweisen.

2. Die Rk entstehen in den Plasmazellen aus deren Granulis unter Mitbeteiligung einer aus dem Blute stammenden Substanz. Für diese Annahme sind das Nebeneinandervorkommen von Rk und Hämosiderin sowie der von manchen Autoren in einzelnen Fällen nachgewiesene Eisengehalt der Rk sowie bedingungsweise auch das tinktorielle Verhalten der Rk zu verwerten.

3. In den seltenen Fällen, wo Rk auch in einem im übrigen normalen Gewebe nachgewiesen wurden, sind sie als Residuen eines abgelaufenen pathologischen Prozesses aufzufassen.

4. Die Rk sind von den Produkten der hyalinen Degeneration scharf zu trennen und daher am besten bis auf weiteres mit dem nichts präjudizierenden Namen: „Russellsche Körperchen“ zu bezeichnen.

Literatur¹⁾.

1. Askanazy, Über akute Leukämie und ihre Beziehungen zu geschwürigen Prozessen im Verdauungskanal. Dieses Arch. Bd. 137, 1894.
2. Cohen, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Myome des Uterus und des Magens. Dieses Archiv Bd. 158, S. 524.
3. Cornil und Alvarez, Mémoire pour servir à l'histoire du Rhinosclerom. Arch. de Physiol. de Brown-Séquard et Charcot, 1885 (zit. nach Niehus).
4. Fabian, Zur Frage der Entstehung der Russellschen Körperchen in Plasmazellen (Unnas hyaline Degeneration der Plasmazellen). Zentralblatt für allg. Path. Bd. 18, S. 689, 1907.
5. Goldmann, Beitrag zur Lehre vom malignen Lymphom. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. 3, S. 665, 1892.
6. Hansemann, Über hyaline Zellen in Magenpolypen. Dieses Arch. Bd. 148, S. 349, 1897.
7. Derselbe, Nachtrag zu 6. Dieses Archiv Bd. 149, S. 196, 1897.
8. Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 50, S. 363, 1892.

¹⁾ Das Verzeichnis enthält nur die im Text verwerteten Arbeiten.

9. Karg, Über das Karzinom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 34, S. 133, 1892.
10. Klien, Über die Beziehung der Russellschen Fuchsinkörperchen zu den Altmannschen Zellgranulis. Zieglers Beitr. Bd. 11, 1892.
11. Konstantinowitsch, Zur Frage der Entstehung der Hyalinkörperchen bei Rhinosklerom. Dieses Archiv Bd. 167, S. 443, 1902.
12. Ledermann, Über die Histologie der Dermatitis papillaris capillitii. Vortrag, geh. auf d. V. Kongr. d. deutsch. Dermatol. Ges., Graz 1895.
13. Lubarsch, Fuchsinkörper und Corpora amylacea. Ergebn. d. allg. Path., ausg. v. Lubarsch und Ostertag, 1895.
14. v. Marschalko, Die Plasmazellen im Rhinoscleromgewebe etc. Arch. für Derm. u. Syph., Bd. 54, S. 235, 1900.
15. Marchand, Artikel „Kolloidentartung“ in Eulenburgs Realenzyklopädie.
16. Derselbe, Diskussionsbemerkung. Kongr. d. deutsch. Path. Ges., 1906.
17. May, Zur pathologischen Anatomie des menschlichen Magens. Sitzungsbericht der Ges. f. Morph. u. Physiol. in München, 1890. (Zit. nach Tounton.)
18. Mibelli, Beiträge zur Histologie des Rhinoskleroms. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie, Bd. 8, S. 531, 1889.
19. Niehus, Beitrag zur Pathologie der Cavernitis chronica. Dieses Arch. Bd. 118, S. 161, 1889.
20. Pelizzatti, Über Blastomyzeten und hyaline Degeneration. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 25.
21. Derselbe, Blastomyzeten und hyaline Degeneration. Dieses Archiv Bd. 150, S. 247, 1897.
22. Pellizzari, Il Rhinoscleroma. Arch. della Scuola d'anat. patol. di Firenze, 1883. (Zit. nach Unna und nach Mibelli.)
23. Prus, Eine neue Form der Zellentartung. Sekretorische, fuchsinophile Degeneration. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. 6, S. 705, 1895.
24. Russell, An adress on a characteristic organism of cancer. Brit. Med. Journ. 1890, S. 1356.
25. Saltikow, Hyaline Körper in Magenpolypen und anderem Gewebe. Dieses Archiv Bd. 153, 1898.
26. Schirren, Ein Beitrag zur Kenntnis der Atrophie der Magenschleimhaut. Inaug.-Diss. Kiel 1888. (Zit. nach Thorel und nach Saltikow.)
27. Schridde, Zur Histologie des Rhinoskleroms. Ein Beitrag zur Plasmazellenfrage und zur Genese der hyalinen Körperchen. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 37, S. 107, 1905.
28. Derselbe, Diskussionsbemerkung. Verhandl. d. deutsch. Path. Ges. in Stuttgart, 1906.
29. Seifert, Über Russellsche Fuchsinkörperchen. Sitzungsber. d. Würzburger med. Ges., 3. März 1894. (Zit. nach Lubarsch.)
30. Sternberg, Über perniziöse Anämie. Vortrag. Verh. d. deutsch. Path. Ges., Stuttgart 1906.

31. S o r m a n i, Über Plasmazellen in dem entzündlichen Infiltrate eines Krebstumors des Magens. Dieses Arch. Bd. 184, S. 177, 1906.
32. T h o r e l, Über die hyalinen Körper der Magen- und Darmschleimhaut. Dieses Arch. Bd. 151, S. 319.
33. T o u t o n, Über Russellsche Fuchsinkörperchen und Goldmannsche Kugeln. Dieses Arch. Bd. 132, 1893.
34. D e r s e i b e, Diskussionsbemerkung zum Vortrag von L e d e r m a n n. V. Kongr. der deutsch. Dermat. Ges., Graz 1895.
35. U n n a, Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. Kap. Rhinosklerom.
36. D e r s e i b e, Zur Differentialdiagnose zwischen Hyalin und Bazillenhüllen im Rhinoskleromgewebe. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 36, 1903.
37. W o l k o w i t s c h, Das Rhinosklerom. Diss., Kiew 1888. (Zit. nach K o n s t a n t i n o w i t s c h.)
38. Z i e g l e r, Lehrbuch, 11. Aufl., 1905.

V.

Zur Kenntnis der Nebennierenblutungen.

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.)

Von

Dr. M a x L i s s a u e r,
Assistenten des Instituts.

Blutungen der Nebennieren finden sich als ziemlich häufiger Nebebefund bei akuten Infektionskrankheiten. Sie sind nur klein, punktförmig, das Parenchym wird bei ihnen intakt befunden, und sie werden nach ihrer Ätiologie als toxische Blutungen bezeichnet. Eine klinische Bedeutung kommt ihnen nicht zu.

Anders verhält es sich mit größeren Hämorrhagieen der Nebennieren, welche hin und wieder zur Beobachtung kommen; diese können eine beträchtliche Größe erreichen und sind von großem pathologischen, wie auch klinischem Interesse.

Im folgenden will ich mit Erlaubnis Geheimrats v. H a n s e m a n n über einige derartige von mir untersuchte Fälle berichten.

Der erste Fall betrifft eine 25 jährige Frau. Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß seit einiger Zeit Husten und Auswurf bestanden, ferner Schmerzen auf der Brust und Stiche in der rechten Seite, die sich zum Schulterblatt nach hinten zogen. Die Patientin litt außerdem an allgemeiner Mattigkeit und Kopfschmerzen. Durch die Untersuchung der Lungen konnte nichts Besonderes festgestellt werden. Das Abdomen ist stark druckempfindlich in der rechten Seite, besonders in der rechten Nierengegend. Es besteht kein Milztumor. Der