

## VIII.

## Die Plasmazellen bei Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten.

Mit kurzen Betrachtungen über Genese, biologische Eigenschaften und Rückbildungsphasen derselben.

(Aus dem Institut für chirurg. Anatomie, Chef Prof. Gaetano Parlavecchio.)

Von

Dr. Gaspare Alagna, Privatdozent an der Universität zu Palermo.

(Hierzu Tafel II.)

Obwohl in den letzten Jahren das Studium der Plasmazellen eine bedeutende Entwicklung genommen und sich über den Gegenstand eine höchst reiche Literatur angesammelt hat, scheint es uns, daß ein großer Teil der mit demselben verknüpften Fragen weit entfernt von einer endgültigen Lösung ist. Wir haben deshalb geglaubt, daß es von einem gewissen Interesse sein dürfte, uns mit dem Gegenstande zu beschäftigen, welcher, eben weil er einer der dunkelsten und komplexesten der Histopathologie ist, unsere ganze Aufmerksamkeit verdient.

Das Material, welches den Gegenstand meiner Untersuchungen bildet, ist zwar, wie wir sehen werden, ungeeignet, eine der wichtigsten Fragen des schwierigen Problems (Genese der Plasmazellen) zu lösen, in andere vielleicht gleich interessante, bringt es aber Aufklärung. Es stammt zum größten Teil aus meiner Praxis der zwei letzten Jahre und ist, was einige Krankheitsformen angeht, verhältnismäßig reichlich.

Um Ordnung in den Stoff zu bringen, werden wir die Krankheiten, mit denen wir uns beschäftigen, in zwei große Kategorien einteilen: 1. entzündliche Affektionen, 2. neoplastische Affektionen.

A. Das in die erste Kategorie gehörige Untersuchungsmaterial bezieht sich auf Fälle von:

1. Sinusitis frontalis,
2. Kieferzysten,
3. Epulis,
4. Pharyngitis lateralis,
5. Pharyngitis granulosa,
6. Hypertrophie der Gaumenmandeln,
7. Adenoide Vegetationen,
8. Hypertrophie der Nasenmuschel,
9. Nasenpolypen,
10. Masern-Rhinolaryngitis,
11. Polypen des Atticus,
12. Laryngeale Papillome.

B. Die neoplastischen Affektionen betreffen die folgenden Fälle:

1. Polymorphes Sarkom des Rhinopharynx,
2. Sarkom der Schilddrüse,

3. Adenokarzinom der Nase,
4. Epitheliom der Ohrmuschel,
5. Larynxepitheliom,
6. Adenom des Zäpfchens.

Nach einem kurzen Hinweis auf die von mir eingeschlagene Technik werde ich zur Beschreibung der einzelnen Fälle übergehen, um schließlich daraus Betrachtungen allgemeinen Charakters herzuleiten.

**T e c h n i k.** Wenige Worte werden in bezug auf die Technik hinreichen.

In bezug auf die Fixierungsflüssigkeit habe ich keine merklichen Unterschiede zwischen der Verwendung des rektifizierten Alkohols und des absoluten Alkohols gefunden und deshalb unterschiedslos bald den einen, bald den anderen benutzt.

Der Schwefelkohlenstoff, von mir als Aufhellungsmittel an Stelle von Xylol benutzt, und die Einbettung in Paraffin anstatt der von U n n a empfohlenen Zelloidin, schädigen nicht im geringsten weder die Struktur noch die besondere Färbbarkeit der Plasmazellen. Ich habe mich deshalb konstant an sie gehalten. Von den verschiedenen in Vorschlag gekommenen Färbungsmethoden habe ich zunächst die am meisten gebräuchlichen — polychromes Methylenblau — Glyzerinäthermethode von U n n a und die ebenfalls von U n n a modifizierte P a p p e n h e i m - sche Methode (Karbol-Pyronin-Methylgrün-Methode) versucht und mich schließlich an ein noch unveröffentlichtes Verfahren gehalten, das mir von meinem Freund Doz. Dr. C i a c c i o geraten wurde und hier mit der freundlichen Erlaubnis des Autors wiedergebe. Die Farbmischung wird auf folgende Weise hergestellt: 0.75—1 g Pyronin, 1 g Jodgrün werden in einem Mörser mit. 6—8 Tropfen neutralem Glyzerin zu einem homogenen Brei angerieben. Dann wird dieser Brei mit je 30 g Glyzerin und Methylalkohol vermischt. Wenige Tropfen dieser Mischung werden in eine Kapsel mit destilliertem Wasser gegossen (10 Tropfen der Mischung auf 10 ccm Wasser). Filtern.

Die zu färbenden Schnitte werden aus dem Alkohol 95° direkt in die betreffende Mischung auf verschiedenen lange Zeit (20 Minuten bis 4 und auch 8 Stunden) je nach den Fällen übergeführt. Darauf Alkohol 95°, absoluter Alkohol bis sie keine Farbe mehr abgeben, Xylol, G r ü b l e r scher Neutralbalsam.

Die Vorzüge dieser Färbemethode gegenüber den anderen sind nach meiner langen Erfahrung sehr erhebliche. Zunächst ist die Färbemischung äußerst leicht herstellbar. Außerdem läßt sie sich unverändert lange Zeit aufbewahren<sup>1)</sup> (ich besitze noch eine wirksame Mischung, die vor über zwei Jahren hergestellt wurde), vielleicht durch die Wirkung des Holzgeistes auf die Farbbestandteile. Eine weitere wertvolle Eigenschaft der in Rede stehenden Mischung ist die gute Erhaltung der Präparate auf eine verhältnismäßig längere Zeit, als mit den anderen Färbeflüssigkeiten erzielt wird<sup>2)</sup>. Die Präparate erhalten sich verschieden lang, von zwei bis zwölf Monaten, in gutem Zustand. Dieses verschiedene Verhalten der Präparate ist nicht leicht zu erklären, namentlich wenn sie auf die gleiche Weise hergestellt worden sind.

Um noch dauerhaftere Präparate zu erhalten, habe ich zu verschiedenen Hilfsmitteln gegriffen, aber erst nach langem Versuchen gelang mir dies endlich. Ich behandle die Präparate 5—10

<sup>1)</sup> Dagegen habe ich die von G r ü b l e r hergestellte U n n a - P a p p e n h e i m - sche Mischung stets sehr alterierbar gefunden, so daß ich sie nach wenigen Monaten nicht mehr benutzen konnte.

<sup>2)</sup> Es ist bekannt, daß die mit der U n n a - P a p p e n h e i m - schen Mischung gefärbten Präparate sich, auch wenn sie im Dunkeln aufbewahrt werden, nach 1, 2 Monaten entfärbten.

Die bessere Erhaltung der mit der von C i a c c i o angegebenen Mischung behandelten Präparate beruht vielleicht außer auf den Eigenschaften der Mischung selbst auch auf der Verwendung des G r ü b l e r schen Neutralbalsams.

Minuten lang mit einer Jodhämateinlösung<sup>1)</sup> und färbe dann weiterhin mit der wie oben hergestellten Mischung. Auf diese Weise habe ich Präparate erhalten, die sich nach fast zwei Jahren noch in vorzüglichem Zustande befinden. Das Hämatein an Stelle des Jodgrün färbt den Kern der Plasmazellen schön braun und modifiziert die Farbe des Zytoplasma, welches sich ziegelrot tingiert zeigt: doch verdeckt es nicht durchaus die betreffenden Elemente. Diese bleiben in der Tat stets durch ihre charakteristischen morphologischen und wir dürfen sagen auch tinktorielle Eigenschaften erkennbar.

#### A. Entzündliche Affektionen.

##### I. Sinusitis frontalis<sup>2)</sup>.

Das Vorkommen von Plasmazellen in der Schleimhaut der chronisch entzündeten Nebenhöhlen der Nase stellt eine nunmehr bekannte Erscheinung dar. Ich selbst habe Gelegenheit gehabt, sie in einer früheren Arbeit aus dem otorhinolaryngologischen Institut der Universität von Turin zu konstatieren. Meine Untersuchungen beziehen sich jedoch auf die Schleimhaut der Kieferhöhle.

Die von mir jetzt in zwei Fällen von Stirnhöhlenentzündung beobachteten Erscheinungen sind geeignet, nochmals meine früheren Anschauungen zu bestätigen und stellen, wie wir sehen werden, den Plasmazellenursprung der Hyalinkörper sicher.

Die beiden Fälle, die den Gegenstand meiner Untersuchung bilden, eignen sich durch ihre mikroskopischen Eigenschaften zu einer zusammenfassenden Beschreibung.

Schon bei geringer Vergrößerung beobachtet man, wie die Plasmazellen am meisten entsprechend den papillenförmigen Erhebungen der Schleimhaut angehäuft sind. Hier sind sie derartig dicht gedrängt, daß sie der erwähnten Erhebung das Aussehen eines wahren Plasmoms verleihen.

Im allgemeinen werden sie jedoch in spärlicher Anzahl gleich unterhalb der Epithelschichten der Mukosa angetroffen und nehmen allmählich, wie wir gegen die Tiefe derselben vorrücken, zu.

Zusammen mit den Plasmazellen finden sich meistens zahlreiche Uninukleäre mit spärlichem Protoplasma und spärliche Multinukleäre.

Im allgemeinen können wir behaupten, daß die in Rede stehenden Plasmazellen am stärksten da angehäuft sind, wo die Gefäßentwicklung am größten ist (perivasale Plasmazellen).

Selten werden Plasmazellen im Innern des Gefäßlumens angetroffen.

Es handelt sich um bald rundliche, bald längliche, bald sogar polyedrische Elemente. Ihre Größe schwankt von einem Minimum von 6—7  $\mu$  bis zu einem Maximum von 18  $\mu$ . Im allgemeinen sind sie einkernig, doch werden auch nicht selten Elemente mit zwei und sogar drei

<sup>1)</sup> Beim längeren Einwirken färbt das Hämatein den Kern etwas zu intensiv, als daß die Details nachgewiesen werden könnten.

<sup>2)</sup> Es handelt sich um zwei Fälle von chronisch eitriger Stirnhöhlenentzündung. Von diesen ist der eine von mir operiert worden und betrifft einen 45jährigen Mann. Das zum 2. Fall gehörige Material (Individuum von etwa 60 Jahren) wurde mir freundlichst von Prof. Arcoléo zur Verfügung gestellt, dem ich dafür aufs verbindlichste danke.

Kernen angetroffen<sup>1)</sup>. Wie in der Schleimhaut der Highmors-Höhle habe ich auch hier niemals Plasmazellen in der Phase der karyokinetischen Tätigkeit beobachten können.

Höchst interessant sind die Entartungen, denen sie entgegen gehen. Die bei weitem häufigste Entartung ist die sogenannte Vakuolendegeneration, die ausgezeichnet ist durch die Anwesenheit von Vakuolen von runder Form mit einem Durchmesser von 1—3, 4  $\mu$ , die alle Punkte des Zytoplasmas einnehmen können. Die betreffende Entartung kann so vorgeschritten sein, daß sie das Zytoplasma bedeutend reduziert und es zuweilen vollständig zum Schwinden bringt. Letztere Erscheinung wird bezeugt durch die Anwesenheit von charakteristischen, gänzlich ihres Protoplasmamantels entbehrenden Kernen inmitten der mehr oder weniger alterierten Plasmazellen.

Eine weitere Degeneration, die ebenfalls frequent ist, doch nicht so sehr wie die erste, bezieht sich auf das Färbevermögen des Zytoplasmas. Während dieses sich in einigen Elementen mit den bekannten tinktoriellen Eigenschaften zeigt, besitzt es in anderen eine geringere Elektivität für das Pyronin und anstatt sich scharlachrot gefärbt zu zeigen, nimmt es in einem guten Teil oder in seiner ganzen Ausdehnung eine Rosa- oder Blaßrosafarbe an. Beim immer weiteren Fortschreiten der erwähnten Entartung, die wir als chromatische Entartung bezeichnen könnten, und wenn sich zu ihr der Austritt und bisweilen das Verschwinden des Kernes hinzugesellt, bleibt von dem alten Element nur ein Klumpen, fast möchte ich sagen, ein leicht rosagefärber Schatten, übrig. Diese degenerativen Formen, die auch von Lodoato bei der Lepra des Auges angetroffen worden sind, besitzen sämtliche Charaktere der sogenannten Leprazellen und weichen nur von diesen durch das Fehlen der klassischen Bazillen von Hansen-Neisser in ihrem Innern ab.

Die Vakuolendegeneration und die chromatische sind häufig untereinander kombiniert.

Die körnige Entartung, die auch in unseren Präparaten angetroffen wird, ist ausgezeichnet durch die Anwesenheit von verschieden großen Kugelchen (von  $\frac{1}{2}$ —6 und 7  $\mu$ ). Diese einzeln oder gruppiert im Gebiet des Schnittes und zwar in der Nähe von Plasmazellenhaufen zerstreuten Körner sind offenbar auf einen Auflösungsprozeß des Zytoplasmas der Plasmazellen zurückzuführen, wie durch die Konstanz ihrer Lage und durch die ausgeprägte Affinität bewiesen wird, die sie für das Pyronin und die basischen Farbstoffe überhaupt zeigen (Plasmolyse).

Eine letzte Entartungsvariätät, die wichtigste vielleicht nach ihrer Frequenz, ist die sogenannte hyaline Entartung. Ausgezeichnet ist sie durch die Anwesenheit von Körperchen von kugeliger Gestalt, strukturlos und ganz homogen, die, wie wir sehen werden, je nach den verwendeten Farbstoffen besondere Farben annehmen. Ihre Größe schwankt von der eines Kokkus bis 20—25  $\mu$ . Sie können sich einzeln oder zu Gruppen von 20 bis 30 vereinigt zeigen. Zur ersten Kategorie gehören die voluminösen Formen, zur zweiten die mittleren und kleinen Formen. Zumeist handelt es sich um freie Formen, die am zahlreichsten da aufgefunden werden, wo der Plasmazellenhaufen am größten ist. Weniger häufig werden gekernte Formen vorgefunden, noch seltener solitäre oder multiple endozelluläre Formen.

## II. Kieferzystem.

Das untersuchte Material stammt von zwei Fällen.

1. Fall. — Es handelt sich um eine Zyste bei einem 22jährigen Mann, der von mir mit Glück operiert wurde. Die erwähnte Zyste geht nach den anamnestischen Angaben auf 1½ Jahr zurück und füllt die Höhle des Sinus vollständig aus<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Bei den Plasmazellenexemplaren mit zwei und drei Kernen sind diese bisweilen so angeordnet, daß sie an mögliche Bilder direkter Teilung denken lassen (2 Kerne an den gegenüberliegenden Polen: 3 Kerne längs der größeren Achse des Elementes liegend und gleich weit voneinander entfernt).

<sup>2)</sup> Bemerkenswert ist die Erscheinung, daß die vordere knöcherne Wand des Sinus vollständig usuriert ist.

Die Wand derselben zeigt sich auf der nach der Höhle gehenden Seite in ihrer ganzen Ausdehnung mit kleinsten stecknadelkopfgroßen Körnchen besät, so daß sie bei bloßem Auge ein brombeerartiges Aussehen bekommt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sie sich in der Hauptsache gebildet durch ein Deckepithel und ein Chorion.

Das Deckepithel erweist sich vielleicht durch die Operationsmanöver oder durch die auflösende Wirkung des Zysteninhaltes (schleimig-eitriges Exsudat) oder durch beide Ursachen zusammen nie in seiner ganzen Intaktheit. Manchmal fehlt es ganz: bisweilen ist von ihm nur die Basalschicht vorhanden: andere Male existiert auch die Mittelschicht: noch andere Male endlich scheinen sämtliche Vertreter des Deckepithels voneinander losgelöst und in einem Zustand tiefgehender Alteration vorhanden zu sein. Das fragliche Epithel ist hier und da mit Multinukleären infiltriert. Die Basalmembran ist meistens gut individualisiert. Im Derma oder Chorion müssen wir eine oberflächliche Schicht und eine tiefe Schicht unterscheiden, welche recht scharf zu erkennen sind und sich auch durch die Art und Weise differenzieren, wie sich in ihnen die Plasmazellen verteilen.

Die tiefe Portion des Derma, die aus welligen, konzentrischen und häufig sehr dicht gedrängten Bindegewebsbündeln besteht, welche mit v. Gieson eine schön rote Farbe annehmen, zeigt in der Tat eine verhältnismäßig spärliche Anzahl von Plasmazellen. Diese fehlen (fast) gänzlich da, wo die Bindegewebsfasern so dicht zusammengedrängt sind, daß sie echte Stränge bilden (bindegewebige Elemente alten Datums). Nur in der Nachbarschaft einiger kleiner zwischen angrenzenden Strängen gelegener Gefäße werden einige spärliche Exemplare aufgefunden. Wo jedoch die Bindegewebsfasern weniger dicht sind und höchst delikate Netzwerke bilden, bemerkt man Reichtum an Plasmazellen, welche sich in den Lakunen der erwähnten Netzwerke und um die klein- und mittelkalibrigen Gefäße herum anordnen. Nie habe ich welche in der Nähe der großen Gefäßlakunen antreffen können, welche die tiefste Portion der tiefen Dermaschicht charakterisieren.

Die oberflächliche Schicht des Derma besteht aus Bindegewebsbalken, die nicht mehr unter einander dicht gedrängt, sondern derartig angeordnet sind, daß sie höchst zarten Netzwerken den Ursprung geben. Die Elemente des Bindegewebes sind hier im Verhältnis zu denjenigen des tiefen Derma bedeutend geschwollen. Offenbar handelt es sich um junge Elemente.

Nur an der Grenze zwischen der oberflächlichen Schicht und der tiefen des Derma beginnen die Plasmazellen zahlreich zu sein. Ihre Zahl wird schließlich jedoch geradezu beträchtlich, in dem Maße, wie wir gegen das Epithel vorrücken, besonders entsprechend einigen Bildungen, die wir als dermale Papillen bezeichnen könnten. In diesen Papillen, die offenbar den mit bloßem Auge sichtbaren Körnchen entsprechen, die wir oben erwähnt haben, und die durch Vorsprünge des Derma in das darüberliegende Epithel gegeben sind, werden die Plasmazellen fast im Zustande der Reinheit angetroffen, da sie sich nur mit einigen spärlichen bedeutend hypertrofischen bindegewebigen Elementen, spärlichen Lymphozyten und einer ziemlichen Anzahl von die Epithelschicht invadierenden Multinukleären vermischt finden. Inmitten der Haufen der Plasmazellen der Papillen sind außerdem runde Elemente vorhanden, die ihren Eigenschaften nach (Basophilie des spärlichen Protoplasmamantels und radartige Anordnung der Chromatinblöcke) den Plasmazellen nahekommen und die von den Anhängern der lymphobindegewebigen Theorie als deren bildende Elemente betrachtet werden. Der einzige Unterschied zwischen diesen Elementen und den typischen Plasmazellen würde in der Größe bestehen, da letztere doppelt und bisweilen auch dreifach so groß sind als jene.

Eine erwähnenswerte Erscheinung ist dargestellt durch die Anwesenheit zahlreicher endovasaler Plasmazellen. Es handelt sich jedoch stets um Gefäße kleinen Kalibers. Bedeutend zahlreicher sind die perivasalen Formen, die wie immer auf die klein- und mittelkalibrigen Gefäße beschränkt sind. Inmitten der ein- und vielkernigen Plasmazellen werden nur selten einige mitotische Figuren aufgefunden.

Von den Entartungen, denen die Plasmazellen entgegengehen, müssen wir die Vakuolendegeneration und die hyaline erwähnen. Letztere ist vorwiegend durch die Anwesenheit von freien Hyalinkörpern charakterisiert. Seltener werden die interzellulären Formen angetroffen.

2. Fall. — Die die Zystenwand bildende Schleimhaut weicht hier bedeutend von der des 1. Falles ab. Hier ist im Unterschied zum 1. Fall das Deckepithel sehr gut erhalten und gehört zum Typus des mehrschichtigen Epithels. An gewissen Stellen entsendet es Zapfen in das darunterliegende Gewebe, welche sich verästelnd und auf tausenderlei Weise kreuzend, sogar in die tiefste Portion des Derma eindringen<sup>1)</sup>. Die vorerwähnten Epithelzapfen oder -stränge sind von einander getrennt durch die Bindegewebsschichten des Derma. Dieses, welches sich in einem großen Stück mit roten Blutkörperchen infarziert zeigt, weist auch hier zwei Portionen auf: eine oberflächliche, bestehend aus Fasern und jungen Fibroblasten, von denen sich einige in karyokinetischer Phase befinden, und eine tiefe, gebildet durch dicht gedrängte Bindegewebsstränge, in denen die Elemente sich stark reduziert zeigen.

Nur an gewissen Punkten sind geringe Lymphozyteninfiltrationen zu bemerken. Die Blutgefäße sind im Unterschied zum 1. Fall sehr spärlich. Ein weiterer bedeutender Unterschied zwischen dem 1. und 2. Fall ist gegeben durch die Anwesenheit der Plasmazellen, welche, während sie, wie wir gesehen haben, sehr zahlreich sind im 1., sich im 2. in geradezu spärlicher Anzahl zeigen. Außerdem ist die Erscheinung bemerkenswert, daß die in dem in Rede stehenden Fall vorhandenen Plasmazellen fast sämtlich zur Kategorie der kleinen Plasmazellen gehören. Es handelt sich um konstant einkernige Elemente von 4 bis 6  $\mu$  Größe, mit stark basophilem Protoplasma, von verschiedenartiger Form (oval, dreieckig, geschwänzt usw.), die sich in kleiner Anzahl bald um die Gefäße, bald inmitten der Fibroblastenzüge anordnen.<sup>2)</sup> Nur ganz spärliche Plasmazellen von normalen Dimensionen finden sich inmitten der Bündel des Bindegewebes: einige werden in dem dermalen Gewebe zwischen den Epithelsträngen angetroffen, doch auch sie in sehr spärlicher Anzahl.

Außer einer leichten Vakuolendegeneration einiger Plasmazellen habe ich nie Zeichen sonstiger Entartung bemerken können.

### III. Epulis.

Es handelt sich um eine entzündliche fibröse Epulis, die von mir bei einem 30jährigen Pat. extirpiert wurde.

Gebildet wird sie durch ein Deckepithel und ein Grundgewebe.

Das Deckepithel, in dem einige Elemente in karyokinetischer Phase aufgefunden werden, ist das gewöhnliche Pflasterepithel vom ektodermalen Typus, das Zapfen in das darunterliegende Gewebe entsendet und sich hypertrophisch und hyperplastisch zeigt.

Was das Grundgewebe angeht, so müssen wir bei geringer Vergrößerung zwei Portionen unterscheiden, eine oberflächliche, unmittelbar unter dem Epithel liegend, die im wesentlichen aus einem sklerotischen Gewebe besteht, und eine tiefe, gebildet durch ein verhältnismäßig junges entzündliches Gewebe. Diese Unterscheidung, die, wie gesagt, auch bei geringer Vergrößerung ins Auge fällt, ist noch bedeutend evidenter bei starker Vergrößerung, die uns die verschiedenen die eine wie die andere Portion bildenden Elemente besser zu erkennen und zu klassifizieren gestattet.

Beginnen wir bei der tiefen Portion. Dieselbe hat ganz das Aussehen eines granulomatösen Gewebes. Inmitten eines Netzwerkes von mehr oder weniger hypertrophischen Fibroblasten ist

<sup>1)</sup> Bei Untersuchung einer dieser Stellen möchte man glauben mit einem echten Papillom zu tun zu haben. Wir werden diese Anordnung des Epithels mit dem Namen papillomatöse Proliferation des Deckepithels bezeichnen, da uns die von Heymann eingeführte und von diesem Autor auf ähnliche Bildungen des Epithels der Nasenpolypen angewandte Bezeichnung benignes Epitheliom wenig passend scheint.

<sup>2)</sup> In letzterem Falle bekommt man den Eindruck, als ob diese Elemente das Vorstadium der Plasmazellen darstellen könnten.

eine beträchtliche Infiltration von Multinukleären und Uninukleären zu bemerken. Die Multinukleären sind an einigen Stellen in so großer Zahl, daß sie das Übergewicht über die anderen Elemente haben.

In dieser Portion werden nur spärliche Plasmazellen beobachtet.

In der oberflächlichen Portion dagegen finden sich inmitten eines im höchsten Grad sklerotischen Gewebes unregelmäßig zerstreut Haufen von Plasmazellen, die an der Peripherie von basophilen spindelförmigen Elementen umschlossen sind. Da ich die betreffenden Haufen etwas eingehender beschreiben möchte, bemerke ich, daß sich zuerst an der Peripherie äußerst zarte Elemente zeigen, bestehend aus einem langen feinen Protoplasmastreifen mit einem zentralen gleichfalls abgeplatteten und langgestreckten, diffus gefärbten Kern. Weiter nach innen kommt man von den vorerwähnten Elementen zu spindelförmigen Elementen, in denen der Kern, anstatt diffus gefärbt zu erscheinen, deutliche Chromatinkörper zeigt entweder unregelmäßig zerstreut oder der Kernenmembran anliegend. So begegnet man neben basophilen Elementen von sicher bindegewebiger Natur anderen, welche durch die Farbeigenschaften des Protoplasmas und ganz besonders des Kernes als echte Plasmazellen betrachtet werden müssen.

Inmitten dieser spindelförmigen Elemente begegnet man einigen Formen, welche zweifellos als Formen von direkter Teilung aufzufassen sind. In der Tat können häufig Plasmazellen mit zwei mehr oder weniger entfernt voneinander liegenden Kernen beobachtet werden, bei denen auch in dem Protoplasma ein Beginn der Teilung angedeutet ist. In einigen Exemplaren erscheint die Teilung noch nicht deutlich und ist durch eine nur beim Drehen der Mikrometerschraube gut sichtbare Linie gebildet. In anderen zahlreichen Fällen hingegen hat die Teilung schon stattgefunden und die Tochterplasmazellen haben die Neigung, sich in Zügen anzuordnen. So begegnet man nicht selten echten Zügen, bestehend aus 5 bis 6 Elementen, von denen die mittelständigen eine kubische Form besitzen, während die endständigen konisch sind.

Dieser Befund legt, wie wir unten weiter ausführen werden, den Gedanken nahe, daß eine spindelförmige Mutterzelle sich in ebenso viele kleine Plasmazellen, als ihre Kerne waren, geteilt habe.

In den Haufen, die wir kurz beschrieben haben, sind schließlich die typischen Plasmazellen zu betrachten und das vollständige Fehlen jedweder Multinukleären und Uninukleären.

Kurz gesagt, die beiden die von uns untersuchte Epulis bildenden Portionen stehen in einer verschiedenen Periode des entzündlichen Prozesses. Die bindegewebigen Elemente der tiefen Portion mit der gleichzeitigen Infiltration von Multinukleären sprechen für ein möglicherweise sehr frühes Stadium des Prozesses, während das sklerotische Gewebe ein mehr oder weniger spätes Stadium anzeigt.

#### IV. Pharyngitis lateralis.

In dem einzigen Fall, den ich habe studieren können, und der einen 32jährigen Mann betrifft, handelte es sich um echte höchst voluminöse (Länge 2 cm, Dicke 1 cm) Stränge, die dem hinteren Rand der hinteren Pfeiler anlagen.

Bei geringer Vergrößerung bemerkt man ein diffuses lymphadenoides Gewebe, welches sich an einigen Stellen derart anordnet, daß typische denen der Tonsilla palatina ähnliche Follikel gebildet werden. Der Unterschied zwischen diesen adenoiden pharyngealen Follikeln, die selten angetroffen werden (1 bis 2 pro Schnitt) und denen der Amygdala liegt in der Zahl der großen Lymphozyten, die häufig ansehnlich ist in den letzteren und gering in den ersteren.

Auch bei geringer Vergrößerung kann man beobachten, wie das Deckepithel (geschichtetes Pflasterepithel), eine enorme Entwicklung angenommen hat, besonders an einigen Stellen, wo Epithelzüge sich in das Innere des adenoiden Gewebes versenken. Diese nach Form und Dimensionen variablen Züge zeigen sich an einigen Punkten noch an dem Muttergewebe hängend, an

anderen ganz frei von ihm. Fern von dem Deckepithel in der Tiefe des Schnittes springt der Querschnitt von Drüsenschläuchen hervor. Einige Schläuche jedoch kommen sogar mit dem genannten Epithel in Berührung.

Unter der Epithelschicht sind schließlich einige wenige Riesenzellen wahrzunehmen, deren Kerne kranzartig an der Peripherie angeordnet sind.

Bei starker Vergrößerung treten die Eigenschaften des adenoiden Gewebes besser hervor und inmitten von ihm werden außer den vorherrschenden kleinen Lymphozyten spärliche Phagozyten mit eingeschlossenen Körpern und Lymphogonien sichtbar, von denen einige in karyokinetischer Phase stehen. Elegante karyokinetische Bilder werden auch in den epithelialen Elementen sowohl des Deckepithels wie der Ausläufer wahrgenommen.

Wie verhalten sich nun die Plasmazellen in dem von mir untersuchten Gewebe? Die Plasmazellen sind, ähnlich wie wir bei der granulösen Pharyngitis und der Tonsillen-hypertrophie sehen werden, überaus zahlreich in dem subepithelialen Gewebe. Dies besteht an einigen Stellen fast ausschließlich aus den fraglichen Elementen, welche sich namentlich um die Gefäßwände herum anhäufen und sich an den höchsten Punkt der Papillen der Dermis schieben. Nicht selten begegnet man Plasmazellen im Innern des Gefäßlumens. Einige Gefäße enthalten kaum eine, andere 2 bis 3 und sogar noch mehr (5 bis 6). Die endovasalen Plasmazellen gehören meistens zur Kategorie der kleinen Plasmazellen. Fast stets handelt es sich um einkernige Formen: in einigen Fällen jedoch habe ich Formen mit zwei Kernen angetroffen.

Außer den oben erwähnten Plasmazellen finden sich andere, die verschieden nach Form und Größe und in beträchtlicher Anzahl angehäuft, kranzartig die Drüsenschläuche, auf die wir hingewiesen haben, umgürten. Einige — obwohl in spärlicher Anzahl — werden sogar inmitten der Züge der glandulären Epithelzellen, namentlich zwischen den oberflächlichsten oder Basalelementen vorgefunden. Letztere gehören meistens zum Typus der kleinen Plasmazellen.

#### V. Granulöse Pharyngitis<sup>1)</sup>.

Die Körner, welche die granulöse Pharyngitis charakterisieren, bestehen aus lymphoiden Bildungen, welche ihrer Struktur nach echte Lymphdrüsen in Miniatur darstellen.

Dieses adenoide Gewebe ist ausgezeichnet durch die Anwesenheit von zahlreichen Makrophagen und Lymphogonien. Spärlich sind die Multinukleären. Zuweilen wird etwas wie Anlagen von Lymphknötelchen wahrgenommen, in denen die Lymphogonien und Makrophagen überaus abundant sind. Die Anordnung der Plasmazellen, die in sämtlichen von mir untersuchten Fällen höchst zahlreich sind, erwirkt hier eine ganz besondere Bedeutung. Sie werden nie im Innern der Knötchenanlagen, die wir angedeutet haben, gefunden. Ihre Lieblingslage ist die Peripherie des Knötchens und das subepithiale Gewebe, wo sie um die Kapillaren und Gefäßlakunen überhaupt sich anordnen. Besonders zahlreich sind sie um epitheliale Ausläufer des Deckepithels herum, die wir häufig zu treffen Gelegenheit hatten. Ohne Furcht zu irren, können wir behaupten, daß die Grenze zwischen dem Epithelgewebe der fraglichen Züge und dem Lymphgewebe durch eine aus Plasmazellen allein bestehende Schranke gebildet ist. Hier bilden dieselben zuweilen die einzigen Elemente von echten intraepithelialen Höhlen. Andere Male jedoch sind sie mit Uninukleären mit spärlichem Protoplasma vergesellschaftet, höchst selten mit Lymphogonien. Nicht selten werden sodann gutgebildete Plasmazellen isoliert inmitten der epithelialen Elemente des Ausläufers zerstreut angetroffen. Nie habe ich Plasmazellen in dem Gebiet des Deckepithels aufgefunden.

Ein weiterer häufiger Sitz der Elemente, die den Gegenstand unserer Untersuchung bilden, ist das interglanduläre Bindegewebe. Es handelt sich vorwiegend um spindelartige Formen, doch fehlen auch nicht die ovalen und polyedrischen. Bemerkenswert ist die Erscheinung, daß die Plasmazellen, mit denen wir uns beschäftigen, sich meistens dem Typus der normalen Plasma-

<sup>1)</sup> Die Körner, die den Gegenstand meiner Untersuchung bilden, waren im Ganzen zehn und zeigten Stecknadelkopf- bis Kleinlinsengröße.

zellen nähern. Nur in einigen ist der Anfang der Vakuolendegeneration zu gewahren. Äußerst spärlich die hyalinen Körper.

#### VI. Hypertrophie der Tonsillae palatinae.

Die Mandelhypertrophie ist charakterisiert durch eine bedeutende Hypertrophie und Hyperplasie der Lymphknötchen und des Deckepithels. Die Keimzentren der Knötchen befinden sich in einem Zustand exagerierter Tätigkeit.

Das Lymphknötchen der hypertrophischen Tonsille besteht aus einer beträchtlichen Anhäufung von großen Lymphozyten oder Lymphogonien, von denen ein großer Teil sich in der Phase der karyokinetischen Tätigkeit befindet. Nur hier und da finden sich inmitten der Lymphogonien einige kleine Lymphozyten, charakterisiert durch den kleineren Kern und einen höchst spärlichen Protoplasmahof.

Die Peripherie des Knötchens besteht aus einem Kranz von kleinen Lymphozyten, inmitten deren stets einige Lymphogonien hervorspringen, die das Knötchen, zu dem sie gehören, von den angrenzenden trennen. Zuweilen ist die Proliferation der Lymphogonien so lebhaft, daß sie allein das ganze Knötchen bilden. Bemerken müssen wir auch, daß inmitten der Lymphogonien konstant Makrophagen häufig von enormer Größe mit eingeschlossenen Körpern vorgefunden werden. Die großen Lymphozyten, deren Protoplasma pyroninophil ist, können bei der von uns benutzten Mischung bei einer oberflächlichen Untersuchung mit in einem mehr oder weniger vorgeschriftenen Stadium der Entartung befindlichen Plasmazellen verwechselt werden. Bei einer sorgfältigeren Untersuchung jedoch unterscheiden sie sich davon durch verschiedene Eigenschaften:

Ihr Kern ist vesikulär und zeigt Chromatinblöcke von unregelmäßiger Gestalt und verschiedenen Dimensionen. Die genannten Blöcke, welche eine große Affinität für das Pyronin besitzen und sich intensiv rot färben, können einzeln oder multipel sein, bald zentral, bald peripherisch, bald isoliert, bald zusammengehäuft. In den Plasmazellen hingegen sind außer den Körnern, welche sich grün färben und die klassische strahlenförmige Anordnung besitzen, fast konstant ein oder mehrere winzige pyroninophile Körnchen von Form und Größe eines Kokkus vorhanden, die sich manchmal nur durch Spielenlassen der Mikrometerschraube flüchtig erblicken lassen. In bezug auf den Kern können wir behaupten, daß in den meisten Fällen der Kern der Lymphogonien größer ist als der der Plasmazellen. Während endlich das Protoplasma dieser ein grobkörniges fast klumpiges Aussehen besitzt, ist das der Lymphogonien auf einen perinukleären Hof reduziert, welcher Auffaserungen aufweist und sich zuweilen kontinuierlich, zuweilen unterbrochen zeigt. Schließlich fehlt im Protoplasma der Lymphogonien der helle perinukleäre Hof, der bei den Plasmazellen sehr häufig zu beobachten ist. Das lymphogoniale Element ist, was die Form angeht, vorwiegend sphärisch, selten oval. Höchst selten ist die Schwanzform, während die Plasmazellen bekanntlich die verschiedenartigsten Formen annehmen können.

Dies vorausgeschickt, kommen wir nun zu dem Verhalten der Plasmazellen in der hypertrophenischen Tonsille.

Was mehr als alles andere in unseren Präparaten hervorspringt, ist das fast absolute Fehlen von Plasmazellen in den, wie wir gesehen haben, mit Lymphogonien angefüllten Keimzentren. Dieser von uns konstant angetroffene Befund steht in offenem Gegensatz mit dem, was Schridde gesehen haben will. Bekanntlich hat dieser Autor in den Keimzentren hypertrophischer Tonsillen Plasmazellen größer als Lymphoblasten beschrieben, welche nach ihm als ein weiteres Stadium dieser aufzufassen wären, und die er zur Unterscheidung von den lymphozytären Plasmazellen als lymphoblastische Plasmazellen bezeichnet. Bei unseren zahlreichen Untersuchungen haben wir nie den Schridde'schen Befund erhalten können<sup>1)</sup>, so daß wir zur Annahme neigen, daß Schridde das, was er als lymphoblastische Plasmazellen bezeichnet, vielleicht mit den eigentlichen Lymphoblasten verwechselt haben dürfte.

<sup>1)</sup> Nur ausnahmsweise ist es nach vieler Mühe möglich, in den Keimzentren einige höchst spärliche Exemplare kleiner Plasmazellen aufzufinden.

Die Lymphoblasten oder Lymphogonien sind jedoch bei einer sorgfältigen Untersuchung fast stets von den Plasmazellen durch die oben dargelegten Eigenschaften zu unterscheiden.

In der Peripherie des Lymphknötchens und in der perinodulären Zone werden nur spärliche Plasmazellen gezählt. Wo sie vorgefunden werden — und häufig in beträchtlicher Anzahl — ist in dem lymphadenoiden Gewebe unmittelbar unterhalb des Epithels und im Innern des Epithels selbst. Deshalb werden wir der größeren Deutlichkeit halber die Plasmazellen der hypertrophenischen Tonsillen einteilen in *subepithiale*, *intraepithiale* und *perinoduläre*.

Ein weiterer Sitz, der jedoch wenig häufig zu beobachten ist, ist im Innern der tonsillären Krypten, wodurch sich neben den genannten Formen eine weitere ergibt, die wir mit dem Namen *kryptale Plasmazellen* bezeichnen könnten. Zuletzt werden wir die mutmaßliche Bedeutung sehen, die letzterer Kategorie von Elementen zugeschrieben werden kann.

Wenige Worte werden über die von uns angenommenen Formen genügen.

Die intraepithelialen Plasmazellen der hypertrophenischen Tonsillen verhalten sich vollkommen analog den von uns in den Epithelzügen der pharyngealen Knötchen (granulöse Pharyngitis) angetroffenen und kurz beschriebenen Plasmazellen. Sie werden äußerst zahlreich im Epithel der tonsillären Krypten vorgefunden, fehlen vollständig oder fast vollständig im übrigen Epithel, wo außerdem die Infiltration von Multinukleären und Lymphozyten sehr gering ist. Sie liegen in der ganzen Ausdehnung des in Rede stehenden Epithels von der Basalschicht bis an die oberflächlichste Schicht. Gewisse Exemplare sieht man unmittelbar unter der Lamellenschicht: andere gehen durch sie hindurch: andere sind schon über sie hinausgegangen und gelangen in die Höhle der Krypten.

Die intraepithelialen Plasmazellen sind zuweilen in Höhlen von zumeist runder oder ovaler Form (die genannten Höhlen stellen sehr wahrscheinlich die Lakunen von Zawarykin dar) in Gesellschaft von einigen Lymphogonien und spärlichen Lymphozyten enthalten: bisweilen füllen sie die genannten Höhlen in reinem Zustand aus.

Nicht selten begegnet man ihnen inmitten der Interstitien der epithelialen Elemente, wo sie sich eine kleine Nische auszuhöhlen scheinen. Die zur letzteren Kategorie gehörigen Formen sind häufig länglich infolge der Kompression, die sie durch die benachbarten Elemente erfahren.

Eine letzte Kategorie von intraepithelialen Plasmazellen wird gebildet durch Elemente, welche sich in größerer oder geringerer Anzahl um die Kapillargefäße anordnen, die wir der Analogie halber mit dem, was wir im Tonsillenepithel einiger Säuger gefunden und beschrieben haben, unter die intraepithelialen Gefäße klassifizieren möchten. Bemerkenswert ist die Erscheinung, daß einige seltene Plasmazellen sogar in das Lumen der genannten Gefäße zu liegen kommen. Inmitten der nach Größe, Form und nach Zahl der Kerne verschiedenen intraepithelialen Formen wird auch eine ziemliche Anzahl von degenerativen Formen aufgefunden. Die einzige angetroffene Degeneration ist jedoch die hyaline Degeneration gewesen, charakterisiert durch die Anwesenheit homogener Kugelchen, sei es frei, sei es endozellulär, über die ganze Ausdehnung des tonsillären Epithels verbreitet.

Die kryptalen Plasmazellen werden, wie gesagt, im Lumen der Krypten gefunden und sind durch äußerst spärliche Exemplare vertreten. Von ihnen zeigen sich einige mit den typischen Eigenschaften: die meisten gehen mehr oder weniger bedeutenden regressiven Phasen entgegen (Karyolyse, Plasmolyse).

Zur Kategorie der subepithelialen Plasmazellen gehören Elemente von zumeist kleinen Dimensionen, welche in den Lakunen des subepithelialen adenoiden Gewebes angetroffen werden und sich stets in Gesellschaft von Lymphozyten mit spärlichem Protoplasma und zuweilen von Lymphogonien befinden. Bisweilen ordnen sie sich um die subepithelialen Kapillaren an: selten sind sie endovasal. Häufig sind die in den Papillen vorhandenen Plasmazellen, d. h. in jener Portion des subepithelialen Gewebes, welches sich zwischen die Einbuchtungen der Epithelschicht schiebt.

An einigen Stellen erhält man den Eindruck, als ob die fixen Elemente des Retikulum durch sukzessive Phasen hindurch in Plasmazellen übergingen. Die Plasmazellen, welche in der perifollikulären Zone aufgefunden werden, gehören meistens zur Kategorie der kleinen Plasmazellen und sind an Zahl sehr gering.

Die häufigste Entartung ist die hyaline, welche speziell die sub- und intraepithelialen Formen betrifft und, wie gesagt, charakterisiert ist durch freie oder intrazelluläre Hyalinkörper von verschiedenen Dimensionen.

Geradezu selten ist die Vakuolendegeneration, die chromatische Degeneration und die Plasmolyse anzutreffen.

### VII. Adenoide Vegetationen.

Die Hypertrophie der pharyngealen Tonsille, welche jene Bildungen liefert, die gewöhnlich unter dem Namen adenoide Wucherungen gehen, ist ebenfalls charakterisiert durch eine bedeutende Hypertrophie und Hyperplasie der Lymphknötchen und des Deckepithels.

Die Keimzentren der Knötchen stehen auch hier in einem Stadium exagerierter Tätigkeit und sind durch Lymphogonien dargestellt.

Diese Elemente sind in der Mehrheit der Fälle — so bedeutend ist ihre Regenerationstätigkeit — dicht gedrängt, bilden eine Art von Lymphogoniensyzytium, das den ganzen Follikel einnimmt.

Andere Male ist das die Wucherung bildende Gewebe ein diffuses lymphadenoides Gewebe ohne irgend welche Spur von Lymphknötchen. Diese Anordnung ist, wie ich mich an Serienschnitten habe überzeugen können, ganz und gar nicht von der Richtung der Mikrotomschnitte abhängig. Bei den durch diffuse Infiltration charakterisierten adenoiden Wucherungen haben die auch hier zahlreichen Lymphogonien im Unterschied zur nodulären Form keine Tendenz zur Bildung von synzytialen Massen und finden sich unregelmäßig im Gebiet des Schnittes disseminierte. Es scheint, daß ihre Zahl in der subepithelialen Schicht zunimmt.

Aus der Untersuchung von etwa 25 Fällen, die sich auf Individuen in verschiedenem Lebensalter beziehen (43 Tage bis 12 Jahre), habe ich erkennen können, daß die diffuse Form charakteristisch ist für die Vegetationen, die Individuen im Alter von 43 Tagen bis 4 Jahren angehören: von 4 Jahren aufwärts wird konstant die noduläre Form angetroffen.

Wenn es nun erlaubt wäre, an der Hand einer so beschränkten Anzahl von Fällen allgemeine Schlüsse zu ziehen, so ließe sich behaupten, daß die diffuse Form für das früheste Alter charakteristisch ist, die noduläre dagegen für das vorgeschrittenere Alter. In anderen Worten, im frühesten Alter würden die adenoiden Vegetationen ihrer Struktur nach der Tonsilla palatina in den ersten Stadien ihrer Entwicklung nahe kommen, in denen bekanntlich die Differenzierung in Lymphknötchen noch nicht eingetreten ist.

Was die Plasmazellen angeht, welche uns am meisten interessieren, so sind sie in der diffusen Form sehr selten aufzufinden. Einige spärliche Exemplare finden sich, sei es in dem diffusen adenoiden Gewebe, sei es inmitten der Interstitien der das Deckepithel bildenden epithelialen Zellen. In ziemlicher Anzahl werden sie nur an einigen Stellen des subepithelialen Gewebes angetroffen.

Zahlreich sind dagegen die Plasmazellen in der zweiten Form, der nodulären. Hier verhalten sie sich vollkommen analog, was wir bei der Tonsillenhypertrophie haben beobachten können und wir haben daher nichts zu dem bei dieser Form Gesagten hinzuzufügen.

Von den Entartungen ist am häufigsten, in manchen Fällen als einzige, zu beobachten die hyaline Degeneration.

### VIII. Hypertrophie der Nasenmuscheln.

Das der Untersuchung unterzogene Material gehört der hypertrophischen unteren Muschel von 20 von mir operierten Patienten an.

Wegen des identischen Verhaltens der Plasmazellen scheint uns eine einzige Beschreibung für alle 20 Fälle ausreichend.

Ich schicke voraus, daß die Schleimhaut der von uns untersuchten Muscheln sich durch ein Deckepithel und das Derma gebildet zeigt.

Das Epithel, das zum Typus des mehrschichtigen Zylinderflimmerepithels gehört, zeigt sich hier und da bedeutend hyperplastisch und mit zahlreichen Multinukleären infiltriert. Die Cilien sind fast konstant gut erhalten, besonders in den Epitheleinbuchtungen.

Das Derma besteht kurz aus einem hypertrophischen und hyperplastischen Bindegewebe, inmitten dessen Elementen zahlreiche Durchschnitte von Drüsenschläuchen angetroffen werden und die Elemente, die den Gegenstand unserer Studie bilden, die Plasmazellen, sich verschiedenartig anordnen. Die fraglichen Elemente verhalten sich anders in der oberflächlichen Schicht des Derma (subepitheliale Schicht) als in der tiefen.

Die subepitheliale Schicht besteht aus einem Lymphbindegewebe, zwischen dessen Elementen die Plasmazellen vorherrschen. Diese sind wie gewöhnlich nach Form und Größe variabel, liegen in durch das Grundgewebe gebildeten Nischen und vereinigen sich zuweilen zu Haufen, echte Plasmome bildend; andere Male sind sie perivasal, höchst selten endovasal. In gewissen Schnitten ist es leicht, sie bis an die Basalmembran eindringen zu sehen, welche für sie eine unübersteigbare Schranke zu bilden scheint. Wir haben so nie Plasmazellen durch die betreffende Membran durchgehen und das darüber liegende Epithel invadieren sehen.

Die Plasmazellen, welche in der tiefen Schicht des Derma vorgefunden werden, sind an Zahl bedeutend spärlicher und können im wesentlichen in perivasale und periglanduläre unterschieden werden.

Einige Exemplare endlich ordnen sich längs der fibrösen Bindegewebsbündel oder längs aus jungen Fibroblasten bestehenden Strängen an. In letzteren scheint man allmählichen Übergängen zwischen den Fibroblasten und Plasmazellen zu begegnen.

Unter den Entartungen, welchen die Plasmazellen entgegengehen, ist die häufigste die Vakuolisierung des Zytoplasmas, welche vorwiegend in den subepithelialen Plasmazellen zu bemerken ist. In einigen Elementen ist die Vakuolisierung so vorgeschritten, daß das Protoplasma auf eine einzige große Vakuole reduziert ist.

Eine weitere häufigere Degeneration ist die Plasmolyse, durch die Protoplasma auf im umgebenden Gewebe regellos zerstreute Kugelchen oder Granula reduziert wird.

Für andere Elemente ist die geringere Affinität für das Pyronin charakteristisch. Selten angetroffen wird die Pyknose und Karyolyse und die hyaline Entartung.

#### IX. Nasenpolypen.

Die den Gegenstand meiner Studien bildenden Polypen gehören 30 Individuen vom 42. bis 65. Lebensjahr an und saßen, wie sich aus meinem Tagebuch ergibt, in der großen Mehrheit der mittleren Muschel auf. Nur in 4 Fällen war es nicht möglich, die Ansatzstelle genau festzustellen, so daß im Tagebuch von polypösen Bildungen des Meatus medius im allgemeinen die Rede ist.

Ich schicke voraus, daß auf Grund des makroskopischen Aussehens allein es nicht immer möglich ist, eine genaue Einteilung der fraglichen Polypen zu geben. Denn einander makroskopisch ähnliche Formen zeigen auch bei einer oberflächlichen mikroskopischen Untersuchung Unterschiede in ihrem histologischen Bau. Durch eine sorgfältige Durchsicht meiner Fälle bin ich zu einer Einteilung gekommen, welche sich nicht nur auf die makroskopischen, sondern bis zu einem gewissen Punkt auch auf die mikroskopischen Eigenschaften stützt und die nach unserer Ansicht, wie wir sehen werden, eine gewisse Bedeutung nach dem prognostischen und therapeutischen Gesichtspunkt hin besitzen dürfte. Unsere auf die Untersuchung einer großen Anzahl von Polypen, die wir in den letzten zwei Jahren zu operieren Gelegenheit hatten, gestützte Einteilung ist folgende: seröse Polypen, granulomatöse Polypen. Diese zwei großen Kategorien, die bis zu einem gewissen Punkt auch durch makroskopische Eigenschaften unterschieden sein können

(die seröse Form läßt an der Schnittfläche eine leicht trübe Flüssigkeit<sup>1)</sup> austreten, was bei der zweiten Form nicht der Fall zu sein scheint), zeigen untereinander bedeutende strukturelle Unterschiede.

Bei Untersuchung von Schnitten polypöser Bildungen der ersten Kategorie möchte man zunächst glauben, mit Alterationen verschiedener Art zu tun zu haben: dies jedoch nur scheinbar, da wir uns bei einer sorgfältigeren Untersuchung überzeugen werden, daß wir vor verschiedenen Stadien nahezu identischer Alterationen stehen. Die fraglichen Polypen sind im wesentlichen gebildet durch ein fibröses Gerüst von welligen, ungleichen, verschieden dicken Bündeln, welche sich untereinander kreuzend mit Flüssigkeit angefüllte Räume umschreiben. In den die Höhlen begrenzenden fibrösen Wänden erscheinen die Fasern zuweilen durch die Spannung der Flüssigkeit dissoziiert. Die genannten Höhlen zeigen sich zuweilen einzeln, zuweilen verschwinden zuletzt ihre Scheidewände, und aus zwei, drei Höhlen resultiert so eine einzige Höhle. Manchmal sind die Höhlen allein von Bündeln von Bindegewebsfasern begrenzt, welche so ununterbrochene Stränge bilden: andere Mal ist ihre Kontur durch junge Fibroblasten mit fibrillärem Protoplasma und multiplen Fortsätzen, die häufig mit den Fortsätzen der benachbarten Elemente anastomosieren, gebildet. In anderen Punkten desselben Schnittes sind die fraglichen Elemente so zahlreich und dicht gedrängt, daß man auf den ersten Blick den Eindruck bekommt, als ob man es mit einem Spindelzellsarkom zu tun habe.

Häufig ist glanduläre Hyperplasie und zystische Entartung der Drüsenschläuche zu beobachten. Seltener noch hat man eine bedeutende Entwicklung von Blutgefäßen, welche gewöhnlich sich im Konfluierungspunkt verschiedener Höhlen anordnen. Hier und da Haufen von Lymphozyten, neutrophilen Multinukleären und Mastzellen.

Wie verhalten sich die Plasmazellen?

Diese Elemente sind fast in der ganzen Dicke des Polypen vorhanden: am meisten isoliert, bilden sie manchmal Haufen in den Interstitien der Fasern. Wo sie aber am reichlichsten sind, ist unmittelbar unterhalb der subepithelialen Schicht und um die Drüsenschläuche und Zystenhöhlen.

Bemerkenswert ist die Erscheinung, daß um einige Drüsenschläuche nicht mehr die bindegewebigen Elemente der Stützmembran vorhanden sind und sich an ihrer Stelle Plasmazellen befinden, welche um den Schlauch einen ununterbrochenen Kranz bilden.

Zuweilen habe ich endovasale Formen auch in Gefäßen von mittlerem Kaliber wahrnehmen können. Erwähnenswert ist auch die Erscheinung, daß es mir fast nie gegeben gewesen ist, Plasmazellen im Innern der Höhlen zu begegnen, die ich oben andeutete und die im allgemeinen ohne Elemente sind.

Eine Lieblingsstelle der Plasmazellen sind die Wände der erwähnten Höhlen, wo sie häufig in Gesellschaft von Multinukleären, Uninukleären und Fibroblasten aufgefunden werden. Seltener konnte ich Plasmazellen inmitten der Fortsätze der letzteren Elemente wahrnehmen.

Vollständiges Fehlen von Plasmazellen habe ich öfters da beobachten können, wo reife Bindegewebssbündel vorliegen.

Die von uns konstant in den serösen Polypen angetroffenen Plasmazellen sind verschieden nach Form und Größe und gehen den gleichen degenerativen Alterationen entgegen, wie wir sie bei der Hypertrophie der Nasenmuscheln beschrieben haben.

**Granulomatöse Form.** Die zur zweiten Form gehörenden Polypen haben eine mit dem Granulationsgewebe ganz identische Struktur. Im Unterschied zu der ersten Form stellen jedoch hier die Plasmazellen die vorherrschenden Elemente dar. Bei den meisten Exemplaren zu-

<sup>1)</sup> Nach Hopman (Über Nasenpolypen, Monatsschr. f. Ohrenh. usw. 1885) sollen die Polypen kein Muzin, sondern Serum enthalten. Die Polypenflüssigkeit soll, immer nach Hopman, in der Wärme koagulieren wie das Eiweiß, während bekanntlich das Muzin nicht koaguliert.

weilen auf dem ganzen, zuweilen auf einem großen Teil des Schnittes finden sich die Plasmazellen geradezu im Zustande der Reinheit, da es nur gelingt, inmitten von ihnen einige spärliche Multinukleäre und einige ganz seltene Lymphozyten zu entdecken. An einigen Stellen gehen die Plasmazellen sogar über die Grenzen der Basalmembran hinaus und invadieren das darüber liegende Epithel. Spärliche Plasmazellen werden inmitten der epithelialen Elemente von Zystenhöhlen wahrgenommen, einige werden sogar im Lumen der erwähnten Höhlen aufgefunden, die angefüllt sind mit in Auflösung begriffenen Epithelien, granulösen Haufen und amorpher Substanz.

In anderen Teilen des Schnittes herrschen die Lymphozyten in Gesellschaft von einigen jungen Fibroblasten vor. Aber auch inmitten der genannten Elemente finden sich Plasmazellen in ziemlicher Anzahl und besondere Formen, die von den Autoren als Tochterplasmazellen bezeichnet werden. Die Plasmazellen der granulomatösen Form weisen fast sämtlich Entartungsprozesse auf, unter denen die hyaline Degeneration, die Vakuolenentartung und die Plasmolyse am häufigsten sind. Am auffallendsten ist die hyaline Entartung, welche sich durch einen enormen Reichtum an intrazellulären und freien hyalinen Körperchen kundgibt. Diese finden sich in sehr großer Anzahl im ganzen Gebiet des Schnittes, auch unter dem Epithel. Hyaline Körperchen werden auch durch die Epithelschichten und sogar innerhalb des Lumens der Zystenhöhlen aufgefunden.

Die Charakteristik, welche die beiden von uns angenommenen Polypformen unterscheidet, ist also besonders durch das größere oder geringere Überwiegen der Plasmazellen gegeben, da sich diese in ziemlicher Anzahl in der ersten Form, geradezu in Übermaß in der zweiten finden. Diese Erscheinung nun, der man zunächst nur die Bedeutung einer einfachen histopathologischen Kuriosität beimessen könnte, erlangt ein gewisses Interesse, wenn man bedenkt, daß ich durch die sorgfältige Untersuchung meiner 30 Fälle die Überzeugung habe gewinnen können, daß die granulomatöse Form stets eine gleichzeitige Affektion der Sinus implizierte. Diese von mir in neun Fällen angetroffene Begleiterscheinung berechtigt mich wenigstens, wenn sie mir auch keine Handhabe zu allgemeinen Schlüssen liefert, die größte Aufmerksamkeit auf den Zustand der Sinus bei der granulomatösen Form zu empfehlen. Selbstverständlich präjudiziert die von mir beobachtete Erscheinung nicht im geringsten die Frage nach der Genese der Nasenpolypen überhaupt, welche nach den klassischen Untersuchungen von H a j e k<sup>1)</sup> endgültig gelöst scheint.

Vielleicht ist die Bildung von wahren Plasmomen bei der granulomatösen Form auf die kontinuierliche Irritation zurückzuführen, welche das Sekret der erkrankten Sinus auf die polypöse Masse ausübt<sup>2)</sup>.

Jedenfalls muß ich hier auch hervorheben, daß die beiden Formen, die seröse und die granulomatöse, kombinirt sein können (2 Fälle) und daß auch zusammen mit der serösen Form, obwohl selten, eine Affektion der Sinus vorkommen kann.

Die von uns konstatierte Erscheinung hat, wie leicht zu ersehen ist, eine gewisse Bedeutung sei es für die Prognose wie für die Therapie der Nasenpolypen. In der Tat wäre es da, wo die granulomatöse Form angetroffen wird, nicht möglich, Heilung durch einfache Exstirpation der polypösen Massen ohne einen gleichzeitigen Eingriff an den affizierten Sinus zu erzielen.

#### X. Nasen- und Kehlkopfschleimhaut bei Masern.

Wie ich in der V. Vereinigung der italienischen Gesellschaft für Pathologie gezeigt habe, zeigt die Nasenschleimhaut bei Masern Alterationen des Epithels und des Derma.

Ich möchte auch hier kurz andeuten, daß das Epithel bald mehr oder weniger ausgedehnt, abgeschuppt ist, bald eingenommen von einem fibrinösen Retikulum mit zahlreichen Bakterien und Zelldetriten. Wo seine Struktur sich der normalen Struktur nähert, finden wir eine bedeutende

<sup>1)</sup> Über die pathologischen Veränderungen der Siebbeinknochen im Gefolge der entzündlichen Schleimhauthypertrophie und der Nasenpolypen. Arch. f. Laryngologie 1896.

<sup>2)</sup> Von meinen 9 Fällen handelte es sich bei 6 um Affektion der vorderen Siebbeinzellen. Bei den übrigen 3 Fällen waren gleichzeitig die vorderen und hinteren Siebbeinzellen affiziert.

Hyperplasie. Konstant wird sodann eine Metaplasie des normalen Zylinderflimmerepithels in geschichtetes Pflasterepithel angetroffen. Nie Leukozyteninfiltration.

Im Derma zeigen sich die Drüsen meist bedeutend verändert, insofern die epithelialen Elemente nicht abgestorben sind. Das Lumen der Drüsenschläuche ist häufig angefüllt mit desquamierten Epitheliien und einer amorphen Substanz und stark dilatiert (zystische Entartung). Nur eine geringe Anzahl Drüsen findet sich in fast normalem Zustande. Es besteht nur eine spärliche Infiltration von Uninukleären (die Multinukleären sind sehr spärlich) in der subepithelialen Schicht und um einige Drüsenschläuche.

Wie verhalten sich die Plasmazellen?

Eigentlich können wir behaupten, daß keine Plasmazellen mit den Eigenschaften vorhanden sind, welche ihre sichere Unterscheidung von anderen Elementen ermöglichen. Sowohl in der subepithelialen als in der geringen periglandulären Infiltration sowie (obwohl weniger selten) längs der bindegewebigen Stränge des Derma und sogar im Lumen der Gefäße sind große Elemente mit großem Kern und stark basophilem Protoplasma häufig, die wir mit den *Flemingischen Keimzellen* identifizieren (basophile Uninukleäre von *Dominié*, Lymphogonien). Auch ist es an denselben Stellen leicht, Uninukleäre von geringer Größe mit spärlichem Protoplasma zu begegnen, die einige Autoren als das Vorstadium der Plasmazellen betrachten.

Nur um einige Gefäße oder Drüsenschläuche ist es möglich, einige höchst spärliche Elemente zu bemerken, welche ihrer Struktur nach sich sehr den Plasmazellen nähern.

Die Kehlkopfschleimhaut hingegen, die im übrigen fast die gleichen Veränderungen wie die Nasenschleimhaut aufweist und in der die Lymphozyteninfiltration abundant ist, besonders um die Drüsenschläuche, so daß manchmal die Bildung von Follikeln zu betrachten ist, die entweder unmittelbar unter dem Epithel liegen oder die alte Stelle eines Drüsenschlauches einnehmen, zeigt eine ziemliche Anzahl von eigentlichen Plasmazellen. Dieselben erreichen jedoch nie eine bedeutende Größe und mit Ausnahme derjenigen, welche um die Drüsenschläuche angetroffen werden, sind sie stets in Gesellschaft der sogenannten Tochterplasmazellen, welche letztere das numerische Übergewicht über die ersteren zu haben scheinen. Sehr spärlich sind die voluminösen Formen. Die länglichen Formen werden nur längs der bindegewebigen Stränge angetroffen. Sowohl in der Nasen- wie in der Kehlkopfschleimhaut werden nie Plasmazellen in degenerativer Phase angetroffen.

Offenbar stehen wir bei den untersuchten Schleimhäuten vor zwei verschiedenen Phasen des Entstehungsprozesses der Plasmazellen. In der Nasenschleimhaut bemerken wir eine ganz initiale Phase, in der Kehlkopfschleimhaut eine Phase, die wir als formative bezeichnen könnten. In der einen wie in der anderen ist, da es sich um einen höchst akuten Krankheitsprozeß handelt, nicht die notwendige Zeit zur Entfaltung von Entartungsvorgängen gegeben gewesen.

#### XI. Polyp des Atticus<sup>1</sup>).

Es handelt sich um ein granulomatöses Gewebe. In einer Substanz von gelatinösem Aussehen, welche sozusagen das Substrat der entzündlichen Neubildung bildet, finden sich an der Peripherie des Schnittes zahllose Multinukleäre und Uninukleäre von geringer Größe. An einigen Stellen liegen die genannten lymphoiden Elemente im Innern eines durch die Verflechtung großer zum Teil spindelförmiger, zum Teil ovaler mit Fortsätzen versehener Zellen gebildeten Netzwerkes. Das Zytosoma letzterer Elemente hat zart fibrilläre Struktur und enthält zuweilen in seinem Innern mehr oder weniger alterierte Multinukleäre oder Uninukleäre, ist also bisweilen mit einer echten phagozytären Funktion ausgestattet<sup>2</sup>). Inmitten der fraglichen Elemente springen zahlreiche Riesenzellen hervor.

<sup>1)</sup> Derselbe wurde von mir bei einer jungen 22jährigen Frau mit Otitis media suppurativa chronica, die auf die früheste Kindheit zurückging, extirpiert.

<sup>2)</sup> Es handelt sich, wie man sieht, um Elemente, die mit den sogenannten Keim- oder epithelialähnlichen Zellen des Granulationsgewebes ganz identisch sind.

Die Plasmazellen, die uns speziell interessieren, fehlen fast vollständig an der Peripherie des Schnittes, um sich im Zentrum desselben anzuhäufen, wo Neigung zur Organisierung des granulomatösen Gewebes besteht.

Es handelt sich um nach Form und Größe verschiedenartigste Plasmazellen. Obwohl die uninukleären Formen vorherrschen, finden sich doch in ziemlicher Anzahl Formen mit 2 bis 3 und sogar 4 Kernen, die verschieden angeordnet sind. Der charakteristische perinukleäre Hof wird nicht bei allen Exemplaren vorgefunden und fehlt vorzugsweise in den mehrkernigen.

Die fraglichen Plasmazellen haben die Neigung, sich in Zügen inmitten der Fortsätze der oben angedeuteten voluminösen Zellen (junge hypertrophische Fibroblasten) anzutunnen. Andere Male bilden sie ein wahres Synzytium, das aus der Verschmelzung von 4 bis 10 Elementen resultiert. In wenigen Elementen habe ich die Anwesenheit von Körperchen wahrnehmen können, die als eingeschlossenes Material aufgefaßt werden könnten. So stellt Fig. 6, Taf. II eine Plasmazelle dar mit 3 Kernen, die derart angeordnet sind, daß sie einen Kreisbogen bilden. In der nach der Konkavität des Kreisbogens sehenden Zytoplasmaportion liegt ein Körperchen, welches wahrscheinlich einen alterierten Lymphozyten darstellt. In anderen Elementen ist der eingeschlossene Körper dargestellt durch einen ebenfalls alterierten Multinukleären.

Die erwähnten Elemente sind, ich wiederhole es, sehr spärlich und berechtigen mich nicht zu Schlüssen über eine mögliche phagozytäre Funktion der Plasmazellen zu kommen, auf die meines Wissens wenigstens bei der großen Mehrheit der Autoren keinerlei Andeutung gemacht ist<sup>1)</sup>.

Unter den Entartungen wird am häufigsten die vakuoläre wahrgenommen, die hyaline fehlt gänzlich.

## XII. Laryngeale Papillome.

Die untersuchten Papillome wurden von mir zehn Patienten extirpiert. Zur Kategorie der weichen Papillome gehörend, zeigen sie sich im wesentlichen gebildet durch eine große Anzahl von Knöpfen oder primären oder sekundären Papillen, welche ihnen ein maulbeerartiges Aussehen verleihen. Jeder Knopf besteht aus einer Bindegewebsgefäßachse und einem mehrschichtigen Pflasterepithel. Zuweilen sind sämtliche die neoplastische Masse bildenden Papillen von einer gemeinsamen Epithelschicht überkleidet, da durch die bedeutende Hypertrophie und Hyperplasie die Verschmelzung der einzelnen Epithelbekleidungen eingetreten ist. Das fragliche Epithel zeigt sich hier und da namentlich in seinen oberflächlichen Schichten von zahlreichen Multinukleären invadiert. Der Papillenkörper ist, wie gesagt, gebildet durch Bindegewebe, welches sich in den verschiedenen Papillen verschieden verhält. In der Tat ist es bald fast ausschließlich fibrillär (in diesem Fall nimmt es zuweilen ein ödematoses Aussehen an), bald ist es reich an zelligen Elementen von verschiedener Form je nach ihrem Alter (Fibroblasten mit stäbchenförmigem Kern, Fibroblasten mit ovalem und hypertrophischem Kern). In dem einen wie in dem anderen Fall jedoch ist es reich an Gefäßen, die häufig bedeckt dilatiert sind.

Nur in einigen Papillen wird eine ganz geringe Infiltration von Multinukleären und Lymphozyten wahrgenommen. Nie habe ich eigentliche perivasale Lymphknötchen bemerken können.

Wie verhalten sich die Plasmazellen?

Die Plasmazellen werden nur in der vaskularisierten bindegewebigen Achse aufgefunden. Äußerst spärlich oder gar zu fehlend in einigen Papillen (es scheint dies da der Fall zu sein, wo die bindegewebige Achse ausschließlich fibrillär oder nur mit ganz wenigen Elementen ausgerüstet ist), sind sie verhältnismäßig zahlreich in anderen.

In den Papillen nehmen sie, sofern sie darin aufgefunden werden, im allgemeinen gestreckte Form an an denjenigen Stellen, an welchen sie sich inmitten der Fibroblastenzüge anordnen. Hier ordnen auch sie sich zu regelmäßigen Zügen. Inmitten dieser langgestreckten oder spindelförmigen

<sup>1)</sup> Nur A s c h o f f nimmt, da er im Rhinosklerom Bazillen im Innern der Plasmazellen antraf, eine phagozytäre Tätigkeit dieser Elemente an. (S. Ztbl. f. Allg. Path. usw. 1909, Nr. 22, S. 1030.)

Plasmazellen finden sich einige von ovaler oder runder Form. Klassische Plasmazellen finden sich um die Gefäße; einige seltene Exemplare sind sogar endovasal. Inmitten der perivasalen Plasmazellen sind Uninukleäre von geringer Größe zu bemerken.

Die Vakuolenentartung und die Plasmolyse sind die einzigen Entartungsformen, denen die Plasmazellen in den von uns untersuchten Fällen entgegengehen.

## B. Neoplastische Affektionen.

### I. Polymorphes Sarkom des Rhinopharynx<sup>1)</sup>.

Dasselbe besteht aus zwei Portionen, einer entzündlichen und einer neoplastischen. Die 1. Portion ist gebildet durch einen fibrinösen Netzwerk, in dessen Maschen zahllose Multinukleäre liegen. Sie ist ausgezeichnet durch das vollständige Fehlen jedweder Plasmazellen.

Unter der epithelialen Bekleidung des in Rede stehenden Schnittes, peripherisch zur 2. Portion (neoplastischen Portion), existiert ein Bindegewebsareal, das noch von der neoplastischen Einwucherung verschont ist. Gebildet zeigt es sich durch Bindegewebsbündel, welche, sich untereinander kreuzend, Lakunen von veränderlicher Form und Größe abgrenzen. Die genannten Lakunen, die an einigen Stellen sich kaum scharf von den Gefäßlakunen unterscheiden lassen, sind meistens angefüllt mit einkernigen Plasmazellen mit spärlichem Protoplasmamantel, die aber immerhin durch die Färbung des Protoplasmas, die Anwesenheit des hellen perinukleären Hofes und die charakteristische Teilung der Chromatinkörper recht gut erkennbar sind. Selten sind die mehrkernigen Formen mit großem Protoplasma.

Erwähnenswert ist die Erscheinung, daß an einigen Stellen des subepithelialen Bindegewebes, wo zahlreiche junge Fibroblasten aufgefunden werden, man den Eindruck von der Existenz von Übergangsformen zwischen diesen und den gutgebildeten Plasmazellen bekommt.

Spärlich sind die perivasalen Plasmazellen und stets zur Kategorie der kleinen Plasmazellen gehörend.

Die eigentliche neoplastische Portion ist durchaus ohne Plasmazellen, auch an jenen Stellen, an denen Invasion von Multinukleären beobachtet wird. Vollständiges Fehlen von degenerativen Formen<sup>2)</sup>

### II. Sarkom der Schilddrüse.

Es handelt sich um ein Großspindelzellensarkom. Bei Betrachtung eines Schnittes bei geringer Vergrößerung ist deutlich eine sehr voluminöse Portion, bestehend aus neoplastischem Gewebe, und halbmondförmig dieser anliegend Schilddrüsengewebe wahrzunehmen, in dem die neoplastische Invasion noch nicht erfolgt ist.

Die Plasmazellen verhalten sich in der einen und anderen Portion verschieden.

**Neoplastische Portion.** Sie ist, wie gesagt, gebildet durch große Spindelzellen in verschiedenen Stadien der Entartung. Höchst zahlreiche unregelmäßige karyokinetische Figuren. Nur hier und da begegnet man einigen ziemlich erhaltenen Drüsenschläuchen, die angefüllt sind mit kolloider Substanz. Meistens sind die genannten Schläuche bedeutend komprimiert, so daß sie wie kleine Schlitze aussehen. Die sie bildenden Elemente haben natürlich eine bedeutende Kompression erfahren und zeigen sich verdünnt und bisweilen auf dünne Lamellen reduziert.

Die Plasmazellen der Geschwulstmasse gehören meistens zum Typus der kleinen Plasmazellen und können nach ihrem Sitz eingeteilt werden in peritubuläre, perivasale und interneo-

<sup>1)</sup> Der einzige von mir untersuchte Fall gehört einer 32jährigen Frau, die von Prof. L o d a t o , Direktor der hiesigen Augenklinik, für die rhinoskopische Untersuchung zu mir geschickt wurde.

<sup>2)</sup> Dieser Tumor wurde von mir bei einer 46jährigen Frau exstirpiert, die einen Monat nach der Operation durch schwere metastatische Pneumonie zum Exitus kam.

plastische. Erstere finden sich, wie ihr Name anzeigt, in veränderlicher Anzahl um die Drüsenschläuche, und zwar an der Stelle, an der normalerweise das periglanduläre Bindegewebe liegt, das in unserem Fall auf den kleinsten Ausdruck reduziert ist. Bald finden sie sich einzeln, bald in Haufen von 3 bis 4 und auch mehr. Nicht alle Schläuche jedoch sind mit Plasmazellen versehen, da sich einige finden, wo diese durchaus fehlen. Bei einigen Drüsenschläuchen schieben sie sich sogar zwischen die epithelialen Elemente des Schlauches. Doch ist dies selten der Fall, da die häufigste Stelle durch das periglanduläre Bindegewebe dargestellt wird.

Die perivasalen Plasmazellen finden sich um die Gefäße, besonders um die venösen Gefäße, die in unserem Fall recht zahlreich sind.

Die interneoplastischen Plasmazellen liegen in dem zwischen den verschiedenen Geschwulstelementen bestehenden Zwischenraum. Im allgemeinen läßt sich behaupten, daß sie da am zahlreichsten sind, wo die Geschwulstelemente am jüngsten sind, und inmitten der älteren Elemente geradezu selten sind. Durch ihre fast konstante Existenz in der Nähe von Haufen glandulärer und endothelialer Elemente sind wir zur Annahme geführt, daß sie nichts weiter sind als perivasale und periglanduläre Plasmazellen, die, in der entzündlichen Periode entstanden, von der neoplastischen Invasion verschont worden sind<sup>1)</sup>.

Die Plasmazellen der neoplastischen Portion überhaupt gehören, wie erwähnt, zur Gruppe der kleinen Plasmazellen und sind vorzugsweise einkernig. Selten begegnet man Formen mit zwei Kernen, nie degenerativen Formen.

**Glanduläre Portion.** Dieselbe ist die Beute eines entzündlichen Prozesses, hervorgerufen durch die unmittelbare Nachbarschaft der neoplastischen Masse. Dieser Prozeß findet sich an einigen Stellen in einem vorgerückten Stadium (Zonen von Sklerose), an anderen in einem ziemlich frischen Stadium (Infiltrationszonen).

Ich schicke voraus, daß man in die entzündliche glanduläre Portion einzeln oder in Haufen Geschwulstelemente besonders an der Grenze zwischen den beiden Portionen eindringen sieht.

Was die Drüsenschläuche der fraglichen Portionen anbelangt, so zeigen sie sich zuweilen fast normal, zuweilen sind sie ektatisch. An gewissen Stellen dagegen sind sie geradezu inmitten der üppigen entzündlichen Neubildung verschwunden.

Ein großer Teil der die genannten Schläuche bildenden Elemente scheint mit ihren physiologischen Attributen ausgestattet, was aus der Anwesenheit der charakteristischen Granula in ihrem Zytosoma zu schließen ist. Wir deuteten oben an, daß im Gebiet der entzündlichen Portion hier und da Geschwulstelemente zerstreut gesehen werden: hier möchten wir hinzufügen, daß diese sogar im Innern des Gefäßlumens aufgefunden werden können (lokale Metastase).

Wie verhalten sich nun die Plasmazellen? In den Zonen frischer Entzündung, in denen wir inmitten eines bindegewebigen Netzwerkes Uninukleäre und Lymphozyten angehäuft finden, sind zwei Reihen von Plasmazellen zu unterscheiden, die durch ihre Größe sehr gut differenzierbar sind. Die der ersten Reihe angehörenden Elemente von 8 bis 10  $\mu$ . Durchmesser zeigen die typischen Eigenschaften der Plasmazellen und haben runde oder ovale Form. Die Elemente der 2. Reihe dagegen kommen durch ihre Größe und den vesikulären Kern den Lymphogonien sehr nahe. Neben diesen Elementen ist es jedoch leicht, andere von vollkommen runder Form anzutreffen, welche eine große Ähnlichkeit mit den Lymphozyten besitzen und sich davon nur durch die Anwesenheit einer knappen pyroninophilen protoplasmatischen Hofs unterscheiden. Diese stellen wahrscheinlich ein Übergangsstadium zwischen den Lymphozyten und den der 1. Reihe angehörigen Plasmazellen dar.

<sup>1)</sup> Meine Behauptung, die nur den Wert einer einfachen Hypothese besitzt, präjudiziert ganz und gar nicht die klassische Theorie von R i b b e r t über die Entstehung der Tumoren, nach der die Geschwulstkeime an der Stelle entstanden, durch ihre Vermehrung schließlich das normale Gewebe zerstören und substituieren würden. Daß die Anwesenheit von neoplastischen Keimen in den anstoßenden Geweben entzündliche Veränderungen hervorruft, scheint nunmehr bewiesen, und ich glaube es vollkommen.

Wie dem auch sein möge, gehören die fraglichen Plasmazellen fast konstant zur Gruppe der einkernigen Plasmazellen: die Formen mit 2 und 3 Kernen sind geradezu selten. Einige spärliche Exemplare haben hufeisenförmig angeordneten Kern, ähnlich demjenigen gewisser Megakaryozyten. Beim Drehen an der Mikrometerschraube jedoch gewinnt man die Überzeugung, daß der betreffende Kern nicht ein einzelner ist, sondern aus der Verschmelzung von zwei und vielleicht auch drei Kernen resultiert.

Was die Genese der Plasmazellen vom 2. Typus anbelangt, so könnte ich nichts Sichereres behaupten: doch muß ich bemerken, daß die ihn bildenden Elemente von verschiedener Architektur sind, in dem Sinne, daß, während einige eine große Ähnlichkeit mit den Lymphogonien besitzen und sich davon nur durch die Anwesenheit des perinukleären Hofes entfernen, in anderen das Chromatin des Kernes (obwohl dieser voluminöser bleibt als der der gewöhnlichen Plasmazellen) sich radspeichenartig anzuordnen beginnt, und in noch anderen der Kern deutlich radiale Struktur besitzt. Die fraglichen Plasmazellen ordnen sich in dem die Drüsenazini begrenzenden Infiltrationsgewebe an. Sie sind in geringer Anzahl, und nur selten bilden sie kleine Plasmome. Auch hier ist die Erscheinung der Substitution der periglandulären interstitiellen Elemente durch gewöhnliche Plasmazellen bemerkenswert.

In den sklerotischen Zonen, wo auch Plasmazellen in geringer Anzahl aufgefunden werden, zeigen diese die verschiedenartigsten Formen: doch überwiegt die Spindelform. Hier und da werden Übergangsformen zwischen den bindegewebigen Elementen und den erwähnten Plasmazellen bemerkt.

Die einzige in der glandulären Portion des von uns untersuchten Tumors angetroffene Entartungsform ist die Vakuolenartung. Aber auch dieser begegnet man nicht häufig.

### III. Adenokarzinom der Nase<sup>1)</sup>.

Bei geringer Vergrößerung erscheint der Tumor gebildet durch nach Form und Größe variable Epithelzapfen, von einander getrennt durch Bündel von kollagenem Gewebe, welche im allgemeinen wenig entwickelt, an einigen Stellen eine beträchtliche Entwicklung annehmen und das Stroma bilden.

Das Epithel, das an der Peripherie die Geschwulstmasse umschließt, ist gut erhalten.

Die vorerwähnten Epithelzapfen, an sehr vielen Stellen solid, weisen hier und da Hohlräume auf, welche entfernt an präexistierende Drüsenschläuche erinnern. Offenbar steht die Neoplasie in einer vorgeschrittenen Phase ihrer Entwicklung, und nirgends in dem Schnitt findet sich die geringste Spur von normalen Drüsenschläuchen. Nur an einigen Stellen (und dies ist bei starker Vergrößerung erkennbar) sind einige ganz spärliche Querschnitte von Drüsenschläuchen zu bemerken, die durch die lebhafte Proliferation des neugebildeten Epithels in Obliteration begriffen sind.

Bei starker Vergrößerung zeigen sich die Geschwulstelemente gebildet durch einen voluminösen (8 bis 10  $\mu$ ) runden oder ovalen Kern mit einem oder mehreren pyroninophilen Kernkörperchen und spärlichem Protoplasma, welches sich rosa färbt<sup>2)</sup>.

An einigen Stellen bekommt man den Eindruck, als ob das Element auf den Kern allein reduziert sei: an anderen Stellen beobachten wir durch Verschmelzung der höchst spärlichen Protoplasmakörper die Anwesenheit von synzytiellen Formen.

In Anbetracht der geringen Entwicklung des Bindegewebstroma können wir unser Neoplasma unter die Medullar-Adenokarzinome einreihen.

Wie verhalten sich die Plasmazellen in dem kurz von uns beschriebenen Tumor?

<sup>1)</sup> Die betreffende Neubildung gehört einem wiederholt von mir operierten Individuum im Alter von 60 Jahren. Sie sitzt dem linken mittleren Meatus auf.

<sup>2)</sup> Nur einige Exemplare von Plasmazellen zeigen, obwohl sie den charakteristischen Kern bewahren, das Protoplasma wie ausgefranst und filamentös.

Manche dieser Elemente haben eine große Analogie mit den Lymphogonien der Lymphfollikel.

Ähnlich wie wir bei dem rhinopharyngealen Myxosarkom beobachtet haben, ist es hier bei der sorgfältigsten Untersuchung nicht möglich, Plasmazellen von irgendwelcher Form inmitten der Elemente des Geschwulstparenchyms anzutreffen. Wo diese aufgefunden werden, und zwar zuweilen in beträchtlicher Anzahl (die einkernigen Formen wiegen vor) ist unter der Epithelschicht an jenen Punkten, an denen die Lymphozyteninfiltration eine ausgeprägte ist, und zwar besonders längs des Verlaufs der Bindegewebsbündel, die, wie gesagt, das Stroma der Geschwulstmasse bilden. Im allgemeinen läßt sich behaupten, daß sich die Plasmazellen in größerer Anzahl da anhäufen, wo die genannten Bündel eine stärkere Entwicklung und demnach eine größere Ausdehnung erlangen, namentlich in der tiefen Portion des Schnittes, wo gewisse Bündel wie in wahre Plasmome verwandelt sind. Manchmal ordnen sich die Plasmazellen wie beim rhinopharyngealen Myxosarkom in Lakunen an, die durch die vielgestaltige Verflechtung der kollagenen Fasern gebildet werden.

Auch inmitten der obengenannten Bindegewebsbündel werden Formen angetroffen, die man versucht sein könnte, für Übergangsformen zwischen den jungen Fibroblasten und den eigentlichen Plasmazellen zu halten.

Was die Größe anbelangt, so geht diese von den kleinen lymphozytengroßen Plasmazellen zu voluminösen Formen wie Lymphogonien. Vollständiges Fehlen von degenerativen Prozessen.

#### IV. Epitheliom der Ohrmuschel.

Es handelt sich um einen ulzerierten Tumor des Ohrläppchens<sup>1)</sup>. Die Ulzeration ist gut sichtbar an der äußeren Oberfläche des Läppchens, während die Innenfläche intakt ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung bemerkt man, daß wir es mit einer karzinomatösen Neubildung zu tun haben, deren Ausgangspunkt wahrscheinlich das Hauptepithel ist.

Die Plasmazellen verhalten sich verschieden, je nachdem wir das Präparat in der Nähe der Ulzeration oder in der Nähe der intakten Haut untersuchen.

In dem unter dem intakten Epithel liegenden Derma, wo sich in großer Anzahl chromatophore Elemente von verschiedenartigster Form und Größe und Fibroblasten finden und wo außerdem hier und da einige Haufen lymphozytärer Infiltration angetroffen werden, sind die Plasmazellen äußerst selten. Sie liegen, sei es in den durch die Verflechtung der Fibroblasten gebildeten Lakunen, sei es an jenen Stellen, wo Lymphozytenhaufen existieren, aber nur in ganz spärlicher Zahl (in 2 bis 3 Punkten des Derma zu 3 oder höchstens 4). Es handelt sich in diesem Fall um Formen von mittlerer Größe.

Zahlreicher dagegen finden sich die Plasmazellen in dem Maße, wie wir in den tiefen Teilen des Derma gegen die Basis der Talgdrüsennazini vorrücken, wo die Geschwulstelemente einzudringen beginnen. Hier erscheinen einige der erwähnten Azini von einem Gewebe umschlossen, welches große Analogie mit dem Gefäßadventitialgewebe besitzt (periglanduläres Adventitialgewebe). Es handelt sich um spindelförmige Bindegewebelemente mit stäbchenförmigem Kern, die, in einem aus kollagenen Fasern bestehenden Gewebe ruhend und sich konzentrisch anordnend, eine Art von kontinuierlichem periglandulären Ring bilden. In den Interstitien dieser Elemente bemerken wir spärliche langgestreckte Plasmazellen von geringer Größe. Hervorheben müssen wir, daß in dem glandulären Adventitialgewebe keinerlei Spur von Lymphozyteninfiltration wahrzunehmen ist.

Die Oberfläche, welche bei bloßem Auge ulzeriert und blutend erscheint, ist gebildet zum Teil durch ein Stück bloßgelegten Knorpel, auf dem Haufen von alterierten roten Blutkörperchen und Zelldetritus haften, und zum Teil durch krebsige Zapfen bildende neoplastische Elemente.

Die Elemente des Knorpels sind tiefgehend alteriert, zum großen Teil nekrotisch. An der Peripherie des Knorpelblockes findet sich eine bedeutende Infiltration von Multinukleären,

<sup>1)</sup> Der betreffende Fall bezieht sich auf ein 50jähriges Individuum, bei dem Prof. Parla - vecchio die Amputation der ganzen Ohrmuschel vornahm.

die nur an einigen Stellen in die Tiefe desselben eindringen. Die krebsigen Elemente scheinen den Knorpel zu verschonen, weil sie an seiner Peripherie, eine scharfe Grenze bildend, Halt machen.

Weder im Innern des Knorpels noch an seiner Peripherie werden Plasmazellen angetroffen.

Die andere Portion der Ulzeration besteht, wie wir andeuteten, aus neoplastischen Elementen, die nach Form und Größe variable krebsige Zapfen bilden. Diese Zapfen vertiefen sich in das darunterliegende Gewebe. Das sie begrenzende Bindegewebe ist fast stets gebildet durch ein sehr gefäßreiches Lymphbindegewebe, in das man nur selten einige Geschwulstelemente eindringen sieht. Auch hier sind die Plasmazellen im allgemeinen spärlich. Nur an einigen Stellen des Grenzbindegewebes finden wir Anhäufungen von Plasmazellen in ziemlicher Anzahl, welche sich meistens um die Gefäße herum anordnen. Während aber bei den kleinen Gefäßen die Plasmazellen inmitten der Adventitialelemente liegen, unter denen zahlreiche Übergangsformen bemerkt werden können, sind sie bei den größeren Gefäßen etwas entfernt von der Adventitia inmitten der Elemente der lymphozytären Infiltration (Uni- und Multinukleäre).

In dem übrigen Grenzbindegewebe, namentlich in den tiefen Teilen, herrschen bald die Multinukleären, bald die Uninukleären vor. Manchmal ist der Raum ausgefüllt mit einem im höchsten Grade sklerotischen Gewebe, inmitten dessen einige spärliche Plasmazellen aufgefunden werden. Nur höchst selten habe ich einige Plasmazellen inmitten der Interstitien des neoplastischen Epithels und im Lumen kleiner Gefäße nachweisen können.

Die von uns aufgefundenen Plasmazellen gehören meistens dem Typus der einkernigen an; die Formen mit 2 und 3 Kernen sind spärlich. Der einzige Entartungsprozeß ist durch die Vakuolisierung gebildet.

#### V. Epitheliom des linken Stimmbändchens<sup>1)</sup>.

Es handelt sich um ein klassisches Malpighisches Epitheliom.

In der Partie des Schnittes, welche dem Deckepithel entspricht, werden inmitten einer bedeutenden Infiltration von Multinukleären viele epitheliale Elemente angetroffen, von denen einige eine Bente tiefgehender Entartung, andere in karyokinetischer Tätigkeit begriffen sind.

Von dem oberflächlichen Epithel gehen Zapfen ab, welche sich in das darunterliegende Gewebe versenken.

Die Multinukleären begleiten sozusagen die fraglichen Epithelzapfen, indem sie sich zuweilen in beträchtlicher Anzahl — in dem zwischen denselben liegenden Grundgewebe anordnen. In Gesellschaft der Multinukleären werden Fibroblasten in mehr oder weniger vorgeschrittener Phase ihrer Entwicklung und spärliche Uninukleäre aufgefunden.

Die Plasmazellen sind sehr spärlich in der oberflächlichen Portion des Tumors, so daß nur einige Exemplare gezählt werden können. Sie sind in ziemlicher Anzahl vorhanden in dem die tiefen krebsigen Zapfen begrenzenden Bindegewebe, in welchem die Multinukleären und die lymphozytären Formen geradezu selten sind. Hier besteht zuweilen die Infiltration ausschließlich aus Plasmazellen, welche inmitten von spärlichem kollagenem Gewebe und mehr oder weniger hypertrophischen Fibroblasten sogar wahre Plasmazellsynzytien bilden können.

Zahlreiche Formen, welche als Übergangsformen aufgefaßt werden könnten, machen in letzterem Falle die Abstammung der Plasmazellen von den fixen Zellen des Bindegewebes zum wenigsten wahrscheinlich.

<sup>1)</sup> Der vorliegende Fall bezieht sich auf ein 46jähriges Individuum. Da auf Grund des laryngoskopischen Befundes und der klinischen Daten nicht zu einer Diagnose gekommen werden konnte, wurde die Exzision eines Stückchens der Geschwulstmasse für die histopathologische Untersuchung vorgenommen, die ein Malpighisches Epitheliom ergab. Der durch die Laryngostenose stark leidende Patient wollte nicht in die Radikaloperation willigen und wurde von mir nur mit Tracheotomie operiert. Er unterlag dem Leiden 6 Monate nach dem Eingriff.

Die von uns in dem Tumor angetroffenen vorwiegend einkernigen Plasmazellen können die verschiedenartigsten Formen und Dimensionen annehmen und können der vakuolären und chromatischen Degeneration und der Zytorrhesis entgegengehen. Geradezu selten ist die Anwesenheit von hyalinen Körpern, von denen ich nur einige ganz spärliche endozelluläre Exemplare habe entdecken können.

#### VI. Adenom des Zäpfchens<sup>1)</sup>.

Das Neoplasma ist im wesentlichen gebildet durch eine große Anhäufung von Drüsenzellen, die durch bald wenig bald reich vaskularisierte Bindegewebssepten von einander getrennt sind.

In dem fraglichen Tumor bietet ein großes Interesse das Verhalten der Plasmazellen. In der Tat beobachten wir hier in sehr vielen Drüsenealveolen die allmähliche Substitution der Elemente des Adventitialteiles der Basalmembran, welche im normalen Zustand den perivasalen Adventitialzellen ähnlich sind, durch echte Plasmazellen. Diese bilden so an einigen Stellen echte ununterbrochene periglanduläre Kränze. An anderen Stellen werden zahlreiche Übergangsformen zwischen den erwähnten Adventitialzellen und den Plasmazellen wahrgenommen.

Die fraglichen Plasmazellen sind besonders zahlreich um die Ausführungsgänge der Drüsen und hier und da scheinen sie sich sogar zwischen die epithelialen Elemente der Drüsen selbst einzuschieben.

Zahlreich sind sie auch inmitten der Elemente der bindegewebigen Septen und um die Gefäße, um die sie zuweilen wahre Haufen bilden.

Inmitten der von uns angetroffenen Plasmazellen werden selten Elemente bemerkt, die nach Form und nach Eigenschaften des Kernes eine sehr große Analogie mit denselben besitzen und davon nur durch die tinktoriellen Eigenschaften des Protoplasma abweichen, welches sich in Form von mit Pyronin orange gefärbten Körnern zeigt. Die genannten Elemente entsprechen sehr wahrscheinlich den sogenannten Plasmamastzellen.

Unter den Entartungen ist am häufigsten die vakuoläre Degeneration und die Plasmolyse. Höchst selten die hyaline Entartung.

#### C. B e t r a c h t u n g e n.

Die Befunde, die wir in einer zahlreichen Reihe von Ohren-, Nasen-, Kehlkopfkrankheiten beschrieben haben, eignen sich zu einigen Betrachtungen, welche, wenn sie auch nicht imstande sind, die Dunkelheit aufzuhellen, in die noch heute die komplexe Theorie von den Plasmazellen eingehüllt ist, wenigstens in einigen Punkten der umstrittenen Frage einen bescheidenen Beitrag bringen können. Die betreffenden Betrachtungen beziehen sich auf die Genese, die biologischen Eigenschaften und die Degenerationsprozesse der Plasmazellen.

I. G e n e s e. Wenige Worte werden in bezug auf die Genese genügen, auch weil es unangebracht sein würde, die Untersuchungen über diese verwickelte Frage und die besonderen darüber aufgestellten Hypothesen eingehend zu besprechen.

Ich erwähne nur, daß die über den Ursprung der Plasmazellen herrschenden Theorien auf zwei Grundtypen zurückgeführt werden können: die histogene Theorie, nach der die Plasmazellen aus autochthonen histogenen Elementen, d. h. aus adventitiellen Klasmatyzen oder aus präexistierenden Lymphomen

<sup>1)</sup> Es handelt sich um zwei Fälle von Adenom des Zäpfchens, welche ich, da sie die nämlichen histologischen Eigenschaften zeigten, zusammen beschreiben werde.

entstehen sollen, und die hämatogene Theorie, die sie von ausgewanderten Lymphozyten ableitet.

Die Anschauung von *Unna* über die Fibroblastengenese der Plasmazellen, die bei ihrem ersten Auftauchen mit wahrem Enthusiasmus aufgenommen wurde, ist dann den meisten Autoren unhaltbar erschienen.

Welche von diesen Theorien kann aus unseren Befunden Vorteil ziehen?

Obwohl das von uns untersuchte Material ein sehr reiches war, haben wir keine Daten finden können, durch die wir entschieden zur einen oder zur anderen der beiden Theorien, der histogenen oder der hämatogenen, hätten hinneigen können.

Wenn in einigen Gefäßdurchschnitten die Entstehung der Plasmazellen aus den perivasalen Adventitialzellen evident erschienen ist, so ist das bei andern Exemplaren nicht der Fall gewesen.

Daß aus den Lymphozyten sich Plasmazellen ableiten können, scheint uns eine sehr wahrscheinliche Hypothese. Diese Hypothese, als deren angesehener Anhänger sich ganz kürzlich *Maximow* gezeigt hat, erklärt ausgezeichnet die zahlreichen Übergangsformen, die zwischen den beiden Kategorien von Elementen bestehen und die häufig in vielen der von uns untersuchten Fälle angetroffen werden<sup>1)</sup>, namentlich da, wo sich die Plasmazellen fast im Zustande der Reinheit vorfinden, wie in der granulomatösen Form der Nasenpolypen und in der Schleimhaut der chronisch entzündeten Stirnhöhle.

Die Frage über den lymphozytären Ursprung der Plasmazellen wird jedoch zu einer höchst komplexen, wenn man die Natur der Lymphozyten untersuchen will, aus denen die Plasmazellen ihren Ursprung nehmen sollen. Hier verknüpft sich die Frage mit der andern nicht weniger komplizierten nach der Genese der Lymphozyten selbst.

*Maximow*, der entschieden die Wanderungsfähigkeit der Lymphozyten annimmt, behauptet, es seien zum allergrößten Teile die emigrierten Lymphozyten, welche die Umwandlung in Plasmazellen erfahren; jedoch leugnet er nicht, daß diese zum kleinen Teil auch aus in den Gewebsmaschen existierenden Lymphozyten (histiogene Lymphozyten) entstehen können. Er sagt, „... wenn jemand

<sup>1)</sup> Die erwähnten Übergangsformen sind dargestellt durch runde Zellen, welche sich inmitten der Plasmazellen finden und durch das reichlichere Protoplasma mit ihrem exzentrischen Kern sich von den gewöhnlichen Lymphozyten unterscheiden, ein weiteres Übergangsstadium derselben bildend. Bei den fraglichen Übergangsformen sind zuweilen die Chromatinkörper unregelmäßig im Kern zerstreut, bisweilen an der Peripherie auf der Kernmembran angeordnet, so an den radspeichenartigen Kern der Plasmazellen erinnernd. Ihr Diameter ist geringer als der der letzteren Elemente: die Form ist, wie gesagt, rund und nicht oval oder polyedrisch wie die der Plasmazellen. Bekannt ist schließlich, daß die Übergangsformen, mit denen wir uns beschäftigen für *Unna*, *Appenheim* usw. zwar Abkömmlinge der Plasmazellen (Tochterplasmazellen von *Unna*) vorstellen, aber von vielen anderen Forschern, unter denen der angesehene von *Marschak* ist, als Erzeugnis der in Rede stehenden Plasmazellen angesehen werden. Der letzteren Meinung, die von uns geteilt wird, haben sich neuerdings *Klippel* und *Pierre-Weil* genähert.

die Plasmazellen von histiogenen Lymphozyten ableitet, so muß er ja zugleich auch die Möglichkeit ihrer Entstehung aus hämatogenen Lymphozyten zugeben<sup>1</sup>. So bemüht sich der große Petersburger Histologe, die beiden sich durchaus entgegenstehenden Tendenzen über die Genese der Plasmazellen zu vereinigen.

Da wir überzeugt sind, daß diese komplizierte Frage nicht sowohl in der Beobachtung des gewöhnlichen histopathologischen Materials als in der sorgfältigen Untersuchung von aus gut gewählten Experimenten stammendem Material ihre endgültige Lösung finden kann, können wir keine entschiedene Meinung darüber haben. Da wir aber auf Grund von durch andere Autoren beobachteten Tatsachen<sup>1)</sup> wie auf Grund indirekter Gründe,<sup>2)</sup> die nicht immer wenig beweisend sind, veranlaßt sind, die Wanderungsfähigkeit der Lymphozyten zuzugeben, halten wir die Behauptungen Maxioms wenigstens für akzeptierbar.

In bezug auf die Fibroblastengenese der Plasmazellen, die zuerst von *Unna* angenommen worden, sind wir weit davon entfernt, sie ohne weiteres zurückzuweisen, da wir Daten angetroffen haben, die sie, wenn auch nicht unwiderleglich beweisen, so doch wenigstens sehr wahrscheinlich machen.

Es genügt ein Blick auf das glanduläre interstitielle Bindegewebe besonders des Adenoms des Zäpfchens und auf gewisse Plasmazellenhaufen, namentlich auf die in der fibrösen Epulis beobachteten und beschriebenen. Im interglandulären interstitiellen Bindegewebe haben wir fast konstant zahlreiche Übergangsformen zwischen den bindegewebigen Elementen und den typischen Plasmazellen gefunden. In einigen Fällen (Adenom des Zäpfchens) war es den Plasmazellen gelungen, die bindegewebigen Elemente gänzlich zu substituieren. Aber bedeutend wichtiger scheint uns der Befund der Epulis. Hier haben wir eine sehr reiche Reihe von Übergangsformen zwischen den Plasmazellen und gewissen basophilen spindelförmigen Elementen beobachtet, welche die äußerste Zone des Plasmoms bildeten. Dieser Befund läßt sich auf zwei Weisen deuten: entweder geben die genannten Spindelzellen den Plasmazellen den Ursprung, wie *Unna* und seine Schule behaupten, oder aber sie stellen nichts weiter dar als eine Umwandlung dieser und

<sup>1)</sup> Ich spiele auf zwei Befunde an, die ich bei den Autoren, die sich mit dem Studium der Plasmazellen beschäftigt haben, nicht erwähnt finde. Von diesen zwei Befunden ist der eine von *Ciaccio* und der andere von *Dionisio*. Bei dem Befunde von *Ciaccio* handelt es sich um die Anwesenheit von Lymphozyten in den Alveolenlumina bei Masernpneumonie. Bei dem von *Dionisio* handelt es sich um einen Fall von lymphoider Leukämie vergesellschaftet mit Pneumonie; auch in diesem Fall wurden in dem Alveolenexsudat Lymphozyten angetroffen.

<sup>2)</sup> Bei vielen entzündlichen Prozessen ist die perivasale Lymphozyteninfiltration so stark, daß weder an Proliferation präexistierender ähnlicher Elemente (Ribbertsche Knöpfchen) noch von runden Wanzellen gedacht werden kann. Denn dies sind sämtlich Elemente, welche in so kurzer Zeit nicht einer so exzessiven Anzahl von ähnlichen Formen den Ursprung hätten geben können. Dazu kommt, daß in den erwähnten Herden Teilungsfiguren fehlen.

Die nächstliegende Vermutung ist in derartigen Fällen die, daß es sich um aus den Gefäßen ausgewanderte Lymphozyten handelt.

sind, wie K r o m p e c h e r behauptet, dazu bestimmt, bindegewebige Zellen zu werden. Alles aber veranlaßt uns anzunehmen, daß die die äußerste Zone des Plasmoms bildenden basophilen bindegewebigen Zellen der Mutterboden der Plasmazellen sind. Die genannten, zuerst lamellären, dann spindelförmigen Elemente zeigen eine allmähliche Hypertrophie des Protoplasma, während ihr Kern nach und nach die typische Struktur annimmt. Diese Umwandlung, die an zahlreichen Übergangsformen bequem zu verfolgen ist, geht außerdem mit frequenten Zellteilungen einher, wie die zahlreichen Mitosefiguren bezeugen, die man in dieser Schicht sieht. Letztere Erscheinung macht die K r o m p e c h e r sche Erklärung recht unwahrscheinlich. In der Tat dürften, wenn der von dem letztgenannten Autor verfochtene Satz wahr wäre, ganz und gar keine Kernteilungsfiguren unter den oben angedeuteten spindelförmigen Elementen angetroffen werden, da dieselben dann den Entwicklungsabschluß der Plasmazellen darstellen würden.

Zusammenfassend können wir sagen, daß unsere Befunde uns zwar nicht erlauben, Schlüsse von absoluter Sicherheit in bezug auf die Genese der Plasmazellen zu ziehen, uns aber veranlassen, eine vielleicht gewagt scheinende Hypothese aufzustellen. Diese Hypothese ist folgende: Alle Elemente, welche aktiven Anteil an dem Entzündungsprozeß nehmen (mit Ausnahme der die akute Periode charakterisierenden Multinukleären), können wahrscheinlich zu Plasmazellen führen. Die Plasmazellen würden nichts weiter darstellen als ein funktionelles Stadium, das nach Struktur und Funktion recht verschiedenen Elementen gemeinsam ist. Bei dieser Behauptung wollen wir jedoch stets im Gebiete der Hypothesen bleiben, jetzt mehr wie je überzeugt, daß wie die Uninukleären nach P a p e n h e i m die Bête noire der Hämatologie, so die Plasmazellen die Bête noire des Entzündungsprozesses darstellen.

## II. Biologische Eigenschaften.

Wir werden uns nur mit einer der biologischen Eigenschaften beschäftigen, welche vielleicht zu den wichtigsten im tierischen Haushalt gehört, nämlich dem Wanderungsvermögen, das meiner Ansicht nach bei den Plasmazellen nicht hinreichend berücksichtigt worden ist.

Nach dem Nachweise der Einwanderung (S c h r i d d e) und der Auswanderung (O r t h) der menschlichen Lymphozyten dachte S c h r i d d e, der hartnäckigste Verteidiger des lymphozytären Ursprungs der Plasmazellen, an die Möglichkeit, daß diese Elemente als Abkömmlinge der Lymphozyten von diesen eine ihrer wichtigsten Charakteristiken, das Auswanderungsvermögen ererben könnten.

Im Jahre 1906 gelang es dem vorerwähnten Forscher, an der Hand von Tatsachen das zu beweisen, was früher nichts weiter als eine einfache, auf rein theoretische Erwägungen gestützte Meinung sein konnte. Bei Untersuchung hyperplastischer Tonsillen beobachtete er die Wanderung von lymphozytären Plasma-

zellen — durch das Deckepithel derselben hindurch. Dieser Befund soll besonders entsprechend den tonsillären Lakunen erhoben werden. Und daß es sich um eine aktive Wanderung der betreffenden Plasmazellen in den interzellulären Räumen des Epithels handelt, schließt der Autor aus dem Befunde von Plasmazellen in allen Schichten des Epithels und aus ihrer Anwesenheit sogar an der äußeren Oberfläche desselben. Später beschrieb Schridde den gleichen Befund bei Salpingitis gonorrhoeica.

Von andern Autoren hat meines Wissens nur Jannovics ganz kürzlich auf das Migrationsvermögen der Plasmazellen hingewiesen. Nach Jannovics wird in dem Stroma der Darmzotten, in der Mukosa und Submukosa eine enorme Menge Plasmazellen aufgefunden, die teils im Gewebe zerstreut, bald zu Haufen vereinigt sind. Nach dem vorerwähnten Autor ist es nun leicht, einige Plasmazellen durch das Darmepithel hindurchgehen zu sehen.

Aus der sorgfältigen Untersuchung von zahlreichen Präparaten haben wir die Überzeugung gewonnen, daß die Plasmazellen unter bestimmten Umständen mit einem echten Fortbewegungsvermögen ausgerüstet sein können. Unsere Befunde bei Pharyngitis granulosa, Pharyngitis lateralis, Sarkom der Schilddrüse, Nasenpolypen und ganz besonders in den hypertrofischen Tonsillae palatinae sprechen deutlich in diesem Sinne.

Während man bei der Pharyngitis lateralis die Plasmazellen, obwohl in geringer Anzahl und nicht begleitet von andern Elementen, zwischen die Epithelzellen einiger Drüsenschläuche namentlich zwischen die oberflächlichsten oder basalen Elemente eindringen sieht<sup>1)</sup>, zeigen sie sich bei der Pharyngitis granulosa inmitten der Zellinterstitien von Epithelzapfen und zuweilen werden sie sogar im Innern wahrer intraepithelialer Höhlen in Gesellschaft von Uninukleären mit spärlichem Protoplasma und äußerst selten auch von Lymphogonien angetroffen.

Noch beweisender scheint uns der Befund von Plasmazellen im Epithel einiger Nasenpolypen und in dem der hypertrofischen Tonsillen. Bei der granulomatösen Form der Nasenpolypen bemerkten wir, daß die Plasmazellen an einigen Stellen über die Basalmembran hinausgehen und in das darüberliegende Epithel und auch die epithelialen Wände einiger Zystenhöhlen invadieren, dabei zuweilen in das mit in Auflösung begriffenen epithelkörnigen Haufen und amorpher Substanz angefüllte Lumen der letzteren tretend. Ähnliche Befunde dürften in serösen Polypen geradezu fehlen.

Wo aber die intraepithelialen Formen von Plasmazellen am reichsten sind, ist in den hypertrofischen Tonsillen, in denen dieselben ihrer Zahl nach sehr wohl eine Kategorie für sich bilden können, die wir eingehend in dem ersten Teil unserer Arbeit besprochen haben. Hier ist nur zu erwähnen, daß die betreffenden Plasmazellen 1. höchst zahlreich in der ganzen Ausdehnung des Kryptenepithels

<sup>1)</sup> In gleicher Weise verhalten sich einige wenige Exemplare der Plasmazellen in dem von uns beschriebenen Sarkom der Schilddrüse.

von der Basalschicht bis an die oberflächlichste Schicht aufgefunden werden, 2. daß es einigen Exemplaren gelingt, und zwar häufig unalteriert, sogar in das Lumen der Krypten selbst einzudringen.

Die Bedeutung der ersten Erscheinung ist auch Schridde nicht entgangen, der sich derselben bedient, um ohne weiteres die Wanderung der Plasmazellen durch das Tonsillenepithel anzunehmen. Wir glauben jedoch, daß dieser Befund nicht hinreichend ist, um für sich allein die Richtigkeit der Behauptung Schriddes zu beweisen. Jedem, der wie Schridde sich auf die Anwesenheit von Plasmazellen in dem ganzen Gebiet des Epithels stützt, um deren Wanderungsvermögen zu beweisen, wird stets eingewendet werden können, daß es sich anstatt um wirklich gewanderte Plasmazellen, vielmehr um gewanderte und darauf in Plasmazellen umgewandelte Lymphozyten handeln könnte. Der glänzendste Beweis für das Migrationsvermögen dieser Elemente ist für uns gegeben durch den Befund der sogenannten kryptalen Plasmazellen, die wir häufig vollkommen konserviert haben beobachten können.

Das Lumen der Krypten ist ein Platz, an dem die Elemente, die dort eindringen, in kurzer Frist notgedrungen verschiedenartigen degenerativen Phasen, dem Vorspiel eines sicheren und nahen Todes, entgegengehen. Es kann deshalb auch nicht angenommen werden, daß in ihm Umwandlungen oder Degenerationen stattfinden könnten, weshalb wir ohne weiteres ausschließen, daß in das Lumen der Krypten eingedrungene Lymphozyten sich in Plasmazellen verwandeln könnten. Es sind also diese Elemente so wie sie gefunden werden, durch die Epithelschranke hindurch eingedrungen.

Was wir jedoch bei dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens in Wirklichkeit nicht gut erforschen und erklären können, ist der innerste Mechanismus der Bewegung, welche die Plasmazellen unvermeidlich, sei es in das Innere der Zystenhöhlen (Polypen) wie in das Lumen der Krypten (Tonsillen), treibt; ob es sich nämlich um eine eigentliche aktive Bewegung handelt, wie wir, ohne es zu beweisen, zu behaupten gewöhnt sind, oder um einen passiven Transport, bewirkt durch uns unbekannte biophysikalische Gesetze.

Neben dem Migrationsvermögen durch die Epithelien scheinen die Plasmazellen die Fähigkeit zu besitzen, von der Stelle aus, an der sie sich befinden, sogar in das Gefäßlumen eindringen zu können.

Die Frage jedoch nach dem Übergang der Plasmazellen in den Blutstrom bildet einen der umstrittensten Punkte der Lehre von diesen Elementen. Während einige Autoren entschieden in Abrede stellen, daß im zirkulierenden Blute typisch erkennbare Plasmazellen auftreten können, nehmen andere Autoren dies ohne weiteres an. Nach einigen würde sodann der erwähnte Übergang im Zustande von Lymphozyten (atrophische Plasmazellen von Reis, Tochterplasmazellen von Unna) erfolgen. Pappenheim hingegen nimmt zwar an, daß nur ausnahmsweise die Plasmazellen mit ihrem Protoplasma passiv in den Blutstrom fallen können, meint aber, daß sie gewöhnlich in pathologischen Zuständen in das

Blut übergehen, wobei sie jedoch ihr basophiles Granoplasma veränderten und sich so in die Türrischen Reizungszellen verwandelten<sup>1</sup>).

Trotz der stark auseinandergehenden Meinungen ist die Anwesenheit von typischen Plasmazellen im Gefäßlumen eine Tatsache, die nicht in Abrede gestellt werden kann. Um von andern zu schweigen, will ich auf die Befunde von C e r l e t t i und die neueren von W a l l g r e n Bezug nehmen.

C e r l e t t i ist es durch Fixieren eines Stückes der Vena cava (mit dem ganzen Blutinhalt) eines Kaninchens, dem vorher Serum von an Dementia paralytica leidenden Individuen injiziert worden war, gelungen, zahlreiche typische Plasmazellen darin anzutreffen. W a l l g r e n konnte im Blute der Lebergefäß des Kaninchens gleiche Plasmazellen auffinden wie die, welche wir in entzündeten Geweben zu beobachten gewohnt sind, mit zahlreichen Übergangsformen zwischen ihnen und den Lymphozyten.

In sämtlichen zahlreichen von uns untersuchten Fällen fehlen die endovasalen Plasmazellen nur selten. Wie wir bei Beschreibung der einzelnen Fälle angedeutet haben, handelt es sich um typische, zumeist einkernige Plasmazellen, doch fehlen in einigen Fällen auch nicht die Formen mit zwei und auch drei Kernen. Was jedoch dem Beobachter auffällt, ist die geringe Anzahl der erwähnten (endovasalen) Formen, da es nicht gelingt, mehr als zwei, drei in einem Präparat anzutreffen.

Ihre Spärlichkeit hängt wahrscheinlich von der auflösenden Wirkung des Blutserums auf das Granoplasma der Plasmazellen ab. Bei Annahme einer derartigen Wirkung ist es klar, daß wir nur diejenigen Formen werden nachweisen können, welche erst frisch (kurz vor der Fixierung des Gewebes) ins Gefäßlumen eingedrungen sind und auf die erst seit kurzem sich die auflösende Wirkung des Blutserums geltend macht. Nichts desto weniger müssen wir gestehen, daß es uns nicht feststeht, daß U n n a oder ein anderer Forscher die oben erwähnte Wirkung einwandfrei dargetan hat.

Die einzige Tatsache in der verwickelten Frage, mit der wir uns kurz beschäftigen, ist die Anwesenheit von typischen Plasmazellen im Innern der Gefäße. Wenn auch diese Tatsache uns nicht berechtigt, den Übergang der Plasmazellen in das Gefäßlumen mit voller Sicherheit anzunehmen, so macht sie doch durch die Analogie mit dem in den Tonsillenkrypten Beobachteten einen solchen Übergang sehr wahrscheinlich. Ob es sich jedoch um einen Transport handelt, wie M a r -

<sup>1)</sup> Obwohl von zahlreichen Forschern akzeptiert, hat die Anschauung P a p p e n h e i m s neuerdings einen Gegner in M a r t i n o t t i j u n. gefunden, der zwar die Wahrscheinlichkeit der Auffassung des hervorragenden Berliner Hämatologen zugibt, aber auf Grund sorgfältiger und geistreicher Versuche der Ansicht ist, daß der Übergang von Plasmazellen in die Gefäße in Form von Türrischen Zellen nicht so sehr auf einer wahrscheinlichen wirklichen Schädigung des Granoplasma als auf die gewöhnliche Anwendung der Technik der Ausstrichpräparate zurückzuführen sei. Denn diese sei zum Nachweis so delikater Elemente wie die Plasmazellen wenig geeignet und vor allem sei mit ihr die unveränderte Konservierung der typischen Struktur des Chromatinnetzes dieser Elemente unmöglich.

ch a n d und andere möchten, oder um eine echte Migrationsfähigkeit, ist bisher nicht möglich gewesen, nachzuweisen.

### III. D e g e n e r a t i v e P r o z e s s e.

Unter den verschiedenartigen Entartungsprozessen, denen die Plasmazellen entgegengehen können, werden wir uns nur mit den am häufigsten von uns beobachteten beschäftigen, nämlich mit der Vakuolenentartung und der sogenannten hyalinen Entartung.

a) V a k u o l e n e n t a r t u n g. In sämtlichen von uns untersuchten Fällen ist eine große Anzahl Plasmazellen von dieser Degeneration befallen, welche sie in den am weitesten vorgeschriftenen Graden nahezu unerkennbar macht.

In den am typischsten betroffenen Elementen zeigt sich das Zytoplasma gebildet durch vollkommen runde Alveolen, welche denselben ein schaumiges Aussehen verleihen. Daher die charakteristische Benennung S c h a u m z e l l e n , die ihnen von den Autoren gegeben wurde. Manchmal erlangen einige Vakuolen eine enorme Größe (4 bis 5  $\mu$ ). Sie ordnen sich verschiedenartig im Gebiete des Zytosplasmas an und sind bald peripher, bald zentral. Die größeren Vakuolen scheinen die Neigung zu haben, sich an der Peripherie der Plasmazellen anzuordnen.

Auf den ersten Blick könnte man versucht sein, die Elemente in Vakuolenentartung für Fettröpfchen enthaltende Elemente zu halten, doch genügt die Anwendung der geeigneten Methoden (Färbung mit Sudan III nach Fixierung in Formalin 10%, Einbettung in Gelatine und darauf folgende Färbung entweder mit Osmiumsäure oder mit Sudan III stets nach vorheriger Fixierung in Formalin), um sich zu überzeugen, wie unbegründet eine solche Ansicht ist<sup>1)</sup>. Der eine und der andere hat auch die Meinung ausgesprochen, daß die Alveolen in Bildung begriffene hyaline Kugeln vorstellen könnten. Daß dies aber nicht der Fall ist, wird durch die Färbung mit Eisenhämatoxylin nach vorheriger Fixierung in Sublimat dargetan, durch die es in einigen Elementen möglich ist, die Vakuolen und die sogenannten Hyalinkörper gut nachzuweisen: letztere müssen also etwas von den Vakuolen ganz Verschiedenes sein.

<sup>1)</sup> Es verdient hier erwähnt zu werden, daß wir bei Anwendung der Methode von C i a c c i o für den Nachweis der Lipoide in zahlreichen Exemplaren der Plasmazellen die Anwesenheit von winzigen Körnchen in ihrem Zytoplasma haben konstatieren können. Die erwähnten Körnchen, welche besonders in den Plasmazellen der Entzündungsherde alten Datums aufgefunden werden, färben sich rot mit Sudan, ihre Zahl beträgt höchstens 3 bis 4 für jedes Element und ihr Durchmesser  $\frac{1}{2} \mu$  oder wenig mehr. Von konstant runder Form ordnen sie sich unregelmäßig im Zytoplasma, namentlich an der Peripherie desselben an. Dieser Befund zeigt entschieden, daß an der Bildung der Plasmazellen, wenn auch nur in ganz geringem Teil, Substanzen von wahrscheinlich lezithinischer Natur beteiligt sind. Schließlich muß ich auch noch bemerken, daß bei Anwendung eben dieser Methode von C i a c c i o das Protoplasma sich ganz schwach rosa färbt, wodurch man den Eindruck bekommt, als ob es mit einer lipoiden Substanz durchtränkt wäre.

Schriddé meint, es handle sich um einen schleimigen Degenerationsprozeß, indem er sich dabei auf die Metachromasie des Alveoleninhalts mit Methylenblau und auf die Färbung mit Mucikarmin stützt. Die Anschauung Schridde's wird aber von der großen Mehrheit der Autoren nicht geteilt, die sich vielmehr eher zur Annahme der höchst einfachen Ansicht Unnas geneigt zeigt. Nach letzterem Forscher wären die Alveolen der Plasmazellen nichts anderes als der Ausdruck eines wahren Hydrops der betreffenden Elemente.

Die Anschauung Unnas scheint auch uns, so lange ihr keine andere auf Tatsachen gestützte gegenübergestellt werden kann, die annehmbarste.

b) *Hyaline Entartung*. Die sogenannte hyaline Entartung ist charakterisiert durch die Anwesenheit von strukturlosen und ganz homogenen kugeligen Gebilden (Hyalinkörper), die konstant in Gesellschaft von Plasmazellen, sei es frei, sei es innerhalb deren Zytosoma aufgefunden werden und die wir fast stets in allen Fällen angetroffen haben, die Gegenstand unserer Untersuchung gewesen sind<sup>1)</sup>.

Doch scheint es, daß sich dieselben am zahlreichsten bei chronischen Entzündungen in eitriger Phase finden (Sinusitis frontalis, Kieferzysten). Die betreffenden Gebilde zeigen folgende tinktoriellen Eigenschaften. Mit Thionin und Toluidinblau färben sie sich mehr oder weniger intensiv grün; mit Eisenhämatoxylin Heidenhain ebenholzschwarz; mit Unna-Pappenheim nehmen sie eine Farbe an, die vom Lila zum mehr oder weniger tiefen Violett geht. Die Russellsche Methode für die hyaline Entartung, die Cajalsche Dreifarbenmethode und van Gieson tingieren sie dagegen wie die hyalinen Massen des lockeren Bindegewebes.

In bezug auf die chemischen Eigenschaften ist die Tatsache erwähnenswert, daß die hyalinen Körper sich ganz und gar nicht in den gewöhnlichen Fettlösungsmitteln lösen.

Die Größe und Verteilung dieser Körperchen variiert bedeutend. Von der Größe kleinsten kokkengroßer und deshalb nur bei starken Vergrößerungen gut sichtbaren Körnchen gelangt man bis zu Durchmessern von 10 bis 30  $\mu$ . Die freien Formen sind im allgemeinen die größten. Die endozellulären Formen, welche konstant in dem Protoplasma der Plasmazellen aufgefunden werden, lassen diese verschiedenartigen Formen annehmen, je nach ihrer Zahl und Größe.

Während einige Plasmazellen ein einzelnes Kugelchen, oder eine spärliche Anzahl derselben, voneinander getrennt durch normales oder nur schwach in seinen chromatischen Eigenschaften alteriertes Granoplasma, aufweisen, sind andere geradezu damit angefüllt, so daß sie zuweilen das charakteristische Maulbeerartige Aussehen annehmen und auch nicht die geringste Spur von protoplasmatischer Substanz zeigen. Andere Male dagegen sind die einzelnen Kugelchen durch

<sup>1)</sup> Hyalinen Körpern bin ich, sowohl extra- wie endozellulär, sogar inmitten der Interstitien der epithelialen Zellen (Tonsillenepithel) begegnet.

rote Linien (U n n a - P a p p e n h e i m) voneinander getrennt, die nichts weiter sind als die Überreste des pyroninophilen Protoplasmas. Doch begegnet man nicht selten auch einer voluminösen Kugel, die den Leib der Zelle vollständig einnimmt, deren Kern, auf Hauben- oder Halbmondform reduziert, an die Peripherie gedrängt ist.

Im allgemeinen läßt sich behaupten, daß die Anwesenheit von hyalinen Körpern mit Alterationen der Bestandteile der sie beherbergenden Elemente (Plasmazellen) einhergeht. Denn während das basophile Protoplasma schließlich mehr oder weniger vollständig verschwindet, ist der Kern, (bis auf seltene Ausnahmen) dazu bestimmt, alle seine charakteristischen Merkmale einzubüßen. Durch die Massen, die von allen Seiten auf ihn drücken, komprimiert und deformiert, schrumpft er zusammen, plattet sich ab, atrophiert. In den letzten Stadien der Alterationen, denen er entgegengesetzt, wird er so zu einer kleinen unregelmäßigen, intensiv und gleichmäßig gefärbten Masse, die zuweilen dem auf sie ausgeübten exzentrischen Druck gehorcht, geradezu aus dem betreffenden Element austritt.

Welches ist nun die Entstehung der von uns beschriebenen hyalinen Körper, welches ihre histo-chemische Natur?

Bei dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens besteht keinerlei Zweifel mehr darüber, daß die hyalinen Körper, wenn nicht ausschließlich, so doch zum größten Teil aus den Plasmazellen entstehen, und nunmehr treten fast sämtliche Autoren (S c h r i d d e , F i c k , F a b i a n , W i l l o u g b y , M i l l e r u s w .) der zuerst von U n n a<sup>1)</sup> aufgestellten Behauptung voll bei. Ich werde demnach nicht wiederholen, was ich zugunsten der U n n a s c h e n Anschauung in meiner Arbeit „Sull'estologia patologica dell' Empiema cronico del Seno mascellare“ darlegte, wo ich bei Untersuchung der chronisch entzündeten Schleimhaut der Höhle den Ursprung der hyalinen Körper aus den Plasmazellen und den intimen Nexus zwischen ersten und letzteren habe nachweisen können.

In bezug auf die histochemische Natur der hyalinen Körper liegen verschiedene stets voneinander abweichende Anschauungen vor. U n n a glaubt bekanntlich, es handle sich um eine hyaline Umwandlung des Granoplasmas, insofern sich eine basische albuminoide Substanz der interstitiellen Lymphe mit der das Granoplasma bildenden sauren Substanz verbinden soll.

S c h r i d d e hingegen sieht in der hyalinen Substanz ein Derivat der von ihm in den Plasmazellen beschriebenen neutrophilen Granula. S t e r n b e r g nimmt an, daß die hyalinen Körper sich auf Kosten der von einigen Elementen aufgenommenen roten Blutkörperchen bilden, während sie nach C a j a l , L u - b a r s c h u s w . nichts weiter als das Produkt einer Umwandlung der Granula der Mastzellen sein sollen. K l i e n betrachtet sie als durch Fettassimilation vergrößerte A l t m a n n s c h e Granula.

<sup>1)</sup> Nach U n n a „entsteht das Hyalin nur in Plasmazellen aus dem Granoplasma, während das Spongioplasma noch lange in seiner Wabenform erhalten bleibt und die hyalinen Klümpchen regelmäßig einschließt . . .“

Schließlich darf ich nicht übergehen, was neuerdings Willoughby Miller kategorisch über die Natur der hyalinen Körper behauptet hat. Nach diesem Autor stellen die betreffenden Gebilde nichts weiter dar als die myelinische Entartung des Granoplasmas der Plasmazellen. Eine derartige Behauptung, die sich hauptsächlich auf die optischen Eigenschaften stützt, welche die hyalinen Körper bei geeigneter Beobachtung zeigen sollen (Doppelbrechung im polarisierten Licht, Polarisationskreuz) scheint uns geradezu seltsam. Bevor Willoughby Miller diese Behauptung aufstellte, hätte er sich die chemischen und histochemischen Eigenschaften der sogenannten myelinischen Entartung<sup>1)</sup> näher ansehen und unter diesem Gesichtspunkte die hyalinen Körper untersuchen sollen (was er nicht tat) und sich nicht auf die trügerischen optischen Eigenschaften, die dieselben zeigen, stützen dürfen. Ich sage trügerisch, da bekanntlich die verschiedenartigsten Substanzen (Stärke, Knochenlamellen, anisotrope Substanz der Muskeln usw.) die Doppelbrechung und das Polarisationskreuz aufweisen, ohne daß sich jemand hätte je träumen lassen, sie deshalb in die Kategorie der myelinischen Entartung einzureihen.

Ich fasse zusammen: Während die Entstehung der hyalinen Körper aus den Plasmazellen sichergestellt ist, sind über ihre histochemische Natur bisher nur bloße Hypothesen aufgestellt worden, von denen einige unserer Ansicht nach ganz und gar einer rationellen Grundlage entbehren.

Die Erforschung der innersten Zusammensetzung der in Frage stehenden hyalinen Körper bleibt deshalb auch weiterhin eines der schwierigsten und deshalb verführerischsten Probleme der Histopathologie<sup>2)</sup>.

#### L iteratur.

Der Kürze halber führe ich nur die in meiner Arbeit zitierten Autoren auf. Den Leser, der die ungeheure Literatur kennen möchte, die sich bereits über die Lehre von den Plasmazellen angehäuft hat, verweise ich auf die Arbeiten von Veratti und Klippel et Pierre-Weil.

Veratti, E., Ricerche sull' Origine delle „Plasmazellen“, Pavia 1905. — Klippel et Pierre-Weil, De l'inflammation à cellules plasmatisques. Arch. de Méd. exp. et d'anat. pathol. 1909, S. 190. — Weidenreich, F., Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leukozyten — Lymphozyten — des Blutes usw. Arch. f. mikrosk., Bd. 73, 1909, S. 793. — Joannovics, G., s. unten. — Unna, Über Plasmazellen, insbesondere bei Lupus. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 12, 1891. — Derselbe, Über Plasmazellen, Anti-

<sup>1)</sup> Die endozellulären Tröpfchen, welche die sogenannten myelinische Metamorphose oder Degeneration bilden und die nicht nur in pathologischen Organen, sondern auch in in Autolyse begriffenen Organen angetroffen worden sind (Lau n a y, Ces a b i a n c h i), sind in den Fettlösungsmittern löslich, reduzieren wenig das Osmium, färben sich leicht mit Neutralrot und mit Sudan III. Nebenbei möchte ich hier bemerken, daß die chemische Natur der myelinischen Metamorphose noch nicht endgültig festgelegt ist.

<sup>2)</sup> Aus der Untersuchung zahlreicher Präparate haben wir den Eindruck gewonnen, daß die die hyalinen Körper bildende Substanz wahrscheinlich eine in ihrer histochemischen Zusammensetzung sehr variable Substanz ist. Dies dürfte sich wohl aus den verschiedenen Farben schließen lassen, die sie bei Behandlung der Schnitte nach gleichen Methoden annimmt.

kritisches u. Methodologisches. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 20, 1895. — Derselbe, Eine Modifikation der Pappenheimschen Färbung auf Granoplasma. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 35, 1902. — Derselbe, Über eine Modifikation der Pappenheimschen Färbung auf Granoplasma und deren Anwendungsgebiet. Münch. med. Wschr. 1902. — Derselbe, Artikel „Plasmazellen“ in der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, herausg. von Ehrlich. — Pappenheim, Eine neue chemisch-elektive Doppelfärbung f. Plasmazellen. Monatsh. f. prakt. Dermatol., Bd. 33, 1901, S. 79. — Derselbe, Plasmazellen u. Lymphozyten in genetischer u. morphologisch-tinktorieller Hinsicht. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 33, 1901, S. 340. — Derselbe, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphozyten? Virch. Arch. Bd. 165, 1901 u. 166, 1901. — Derselbe, Unsere derzeitigen Anschauungen über Herkunft u. Abstammung der Plasmazellen u. über die Entwicklung der Plasmazellen. Fol. haematol. Suppl.-Bd. 4, 1907. — Alagna, Sull' istologia patologica dell' empiema cronico del Seromellarare. Arch. ital. di Otoligia etc. 1907. — Lodata, Schriddde, Myeloblasten, Lymphoblasten u. lymphoblastische Plasmazellen. Zieglers Beitr., Bd. 41, 1907, S. 223. — Derselbe, Über die Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen. Verh. d. D. Path. Ges., S. 110, Stuttgart 1906. — Derselbe, Die Histologie der gonorrhoeischen Entzündung des Eileiters. Naturforschery zu Köln, 1908. — Derselbe, Die histologische Diagnose der Salpingitis gonorrhoeica. D. med. Wschr. 1908. — Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beitr., Suppl.-Bd. V, 1902. — Derselbe, Die Histogenese der Entzündung. Aus den Verhandl. des XVI. internat. med. Kongr. zu Budapest, 1909. — Marschalló, Über die sogenannten Plasmazellen usw. Arch. f. Dermat. usw., Bd. 30, 1895. — Derselbe, Zur Plasmazellenfrage. Ztbl. f. allg. Path. 1899. — Derselbe, Die Plasmazellen in Rhinoskleromgewebe, insbesondere über die hyaline Degeneration derselben usw. Arch. f. Dermat. 1900. — Kronpachier, Beiträge zur Lehre von Plasmazellen. Zieglers Beitr. Bd. 24, 1898. — Jannovics, Über das Vorkommen, die Bedeutung und die Herkunft der Unnaschen Plasmazellen bei verschiedenen pathologischen Prozessen. Ztschr. f. Heilk., Bd. 20, 1899, S. 159. — Derselbe, Über Plasmazellen. Ztbl. f. allg. Path. usw., Nr. 22, 1909. — Cerletti, Zitiert von Martinotti. S. u. — Vallgren, Id. — Martinotti, L., La questione del passaggio delle Plasmazellen nel sangue. Pathologica 1910, Nr. 31. — Fick, Beitrag zur Kenntnis der Russelschen Körperchen. Virch. Arch. f. path. Anat. usw., 1908, Bd. 193, S. 121. — Fabian, Zur Frage der Entstehung Russelschen Körperchen in Plasmazellen. (Unnas hyaline Degeneration der Plasmazellen.) Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 1907. — Willoughby Miller, Virch. Arch. Bd. 199, 1910. — Sternberg, Über perniziöse Anämie. Verh. d. D. Path. Ges., 1906. — Cajal, Estudios histológicos sobre los tumores epiteliales. Revista trimestral micrográfica, 1896. — Lubarsch, Die albuminösen Degenerationen. Die Russelschen Fuchsinkörperchen und die Corpora amyacea. Ergebnisse der allg. pathol. Morphologie u. Physiologie etc. 1895. — Klien, Über die Beziehungen der Russelschen Fuchsinkörperchen zu den Altmannschen Zellgranulis. Zieglers Beitr., 1892, Bd. 11.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. II.

Sämtliche Abbildungen sind von Präparaten bei Ok. 4, Ob.  $1/15$ , homogene Immersion Koristka gewonnen. Färbungsmethode Unna-Pappenheim modifiziert.

Fig. 1. Sinusitis frontalis. Inmitten eines Geflechtes feinster kollagener Fasern sieht man typische einkernige Plasmazellen, freie und endozelluläre hyaline Körper und einen Lymphozyten (oben in der Mitte) mit spärlichem schwach pyrominophilen protoplasmatischen Hof.

Fig. 2. Pharyngitis lateralis. Portion des Querschnittes eines Drüsenschlauches. a) Mehrschichtiges Epithel des Drüsenschlauches mit drei typischen Plasmazellen, von denen zwei eine echte intraepitheliale Höhle einnehmen. b) An die Wand des Schlauches angrenzende Lymphozyteninfiltrationen mit spärlichen Protoplasmatzellen, einem hyalinen Körper und einem eine voluminöse zweikernige Plasmazelle enthaltenden Gefäß.

Fig. 3. Entzündliche Epulis. Von links nach rechts gehend, sind neben fixen Zellen des Bindegewebes Anfangsphasen der Umwandlung der erwähnten Elemente in Plasmazellen, dann weiter vorgeschrittene Phasen und schließlich typische Plasmazellen sichtbar.

Fig. 4. Hypertrophische Tonsille. a) Deckepithel mit Plasmazellen inmitten der Zellinterstitien und freien hyalinen Körpern. b) Subepitheliales Gefäß, umgürtet von

einem Kranz von Elementen, die vorwiegend aus typischen Plasmazellen bestehen. Inmitten derselben springen zwei geschwänzte Elemente hervor, welche ein Übergangsstadium zwischen den Marchandischen Adventitialzellen und den Plasmazellen darstellen.

Fig. 5. **H y p e r t r o p h i s c h e T o n s i l l e.** Stück von dem Durchschnitt einer Tonsillenkrypte. a—a<sup>1</sup>) Die Krypte begrenzende Epithelschichten, von denen a) eine Plasmazelle enthält, welche im Begriff steht, durch die letzte epitheliale Schranke hindurchzugehen, und a<sup>1</sup>) zahlreiche charakteristische Plasmazellen, darunter zwei recht große mit hyalinen Körpern in ihrem Zytoplasma. b) stellt das Lumen der Tonsillenkrypte dar und enthält von links nach rechts: einen Multinukleären, eine typische Plasmazelle, eine tiefgehend alterierte und zwei Kerne mit den radspeichenartig angeordneten Chromatinblöcken, die wahrscheinlich Plasmazellen angehören, welche ihre Zytoplasma verloren haben.

Fig. 6. **P o l y p d e s A t t i c.** Züge von Plasmazellen zwischen den Fortsätzen der epitheloiden Zellen des Granulationsgewebes. Rechts ist eine Plasmazelle mit 3 Kernen mit eingeschlossenem Körperchen (?) sichtbar.

Fig. 7. **S a r k o m d e r S c h i l d d r ü s e.** a) Neoplastische Portion, in der eine voluminöse Plasmazelle mit hufeisenförmigem Kern und zahlreiche charakteristische Geschwulstzellen gesehen werden. b) Entzündliche Zone, in die ganz wenige neoplastische Elemente eindringen und typische Plasmazellen, Übergangsformen und einige seltene Bindegewebszellen sichtbar sind.

## IX.

### Untersuchungen über die mit dem Influenza-Bazillus erzeugte Endokarditis.

(Aus dem Laboratorium der Medizinischen Klinik der Universität zu Genua.)

Von

Dr. G. Porrini, Assistenten<sup>1</sup>).

Die klinischen, pathologisch-anatomischen und experimentellen Untersuchungen über die Endokarditis haben dazu beigetragen, die Pathogenese der Klappenkrankheiten als besonders wichtig in den Vordergrund des Interesses zu rücken. Trotzdem sind noch nicht alle Arten der Endokarditis genügend bekannt, so fehlen Erklärungen über den Mechanismus der Klappenläsionen, ebenso über das Vorwiegen infektiöser oder toxischer Schädlichkeiten.

Besonders ist häufig die unzureichende Erinnerung der Kranken bei Aufnahme der Anamnese daran schuld, daß ausschlaggebende ätiologische Spuren verloren gehen; leichte Infektionskrankheiten werden übersehen, latente Infektionen können unbeachtet vorübergegangen sein, das wissenschaftliche Interesse bleibt gerade bei diesen Fällen erhalten, um den dunklen und wenig bekannten Ursachen der Endokarditis auf die Spur zu kommen. Ebenso wie für die toxischen gibt es auch noch für die bakteriellen Formen der Herzklappenerkrankungen.

<sup>1)</sup> Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

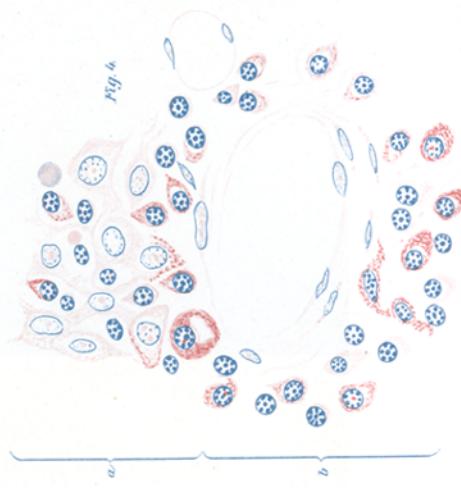
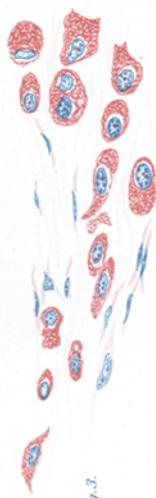
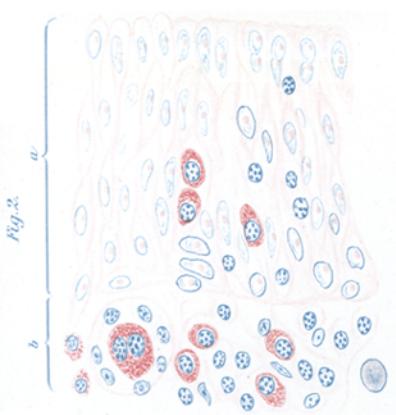
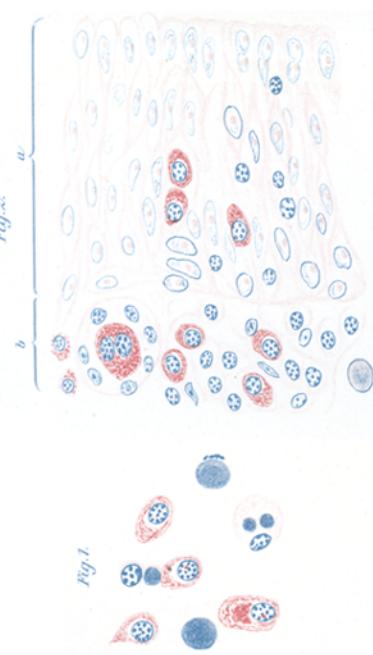


Fig. 5.

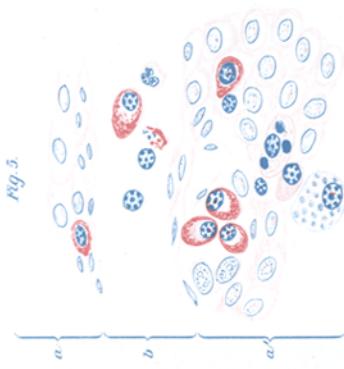


Fig. 6.

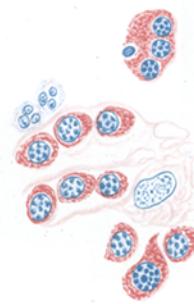


Fig. 7.

