

Geister gebunden wurden. Wenn es unsere Aufgabe ist, die Beziehungen zwischen der Formation, der Nutrition und der Funktion der Gewebe auf das Kausalgesetz zurückzuführen, dürfen wir offenbar nicht bereits in den Anfangsstadien der Untersuchung mit *Roux* eine Lücke zwischen Ursache und Wirkung annehmen und mit Hilfe der Anpassungslehre in alle Beobachtungen hineininterpretieren.

Nachdem beide Teile genügend zum Worte gekommen sind, ist für das Archiv die Diskussion geschlossen.

Orth.

II.

Über aseptische und septische Narbenbildung.

(Aus dem Institut für chirurgische Pathologie und aus der chirurgisch-propädeutischen Klinik der Universität Padua.)

Experimentelle Untersuchungen von

Dr. Ettore Greggio¹⁾.

(Hierzu Taf. I.)

Zweck der vorliegenden Untersuchungen.

Ich beabsichtige in dieser Arbeit über eine Reihe von Experimenten zu berichten, die sich auf den Prozeß der aseptischen und septischen Narbenbildung beziehen, um damit die Herkunft und den Wert besonderer Zellen aufzuklären, welche in den letzten Jahren Veranlassung zu vielen Diskussionen und Untersuchungen gegeben haben.

Auch die in jüngster Zeit von verschiedenen Forschern aufgeklärten Prozesse bei der Narbenbildung sollen Beachtung finden.

Ich deute damit auf die Beobachtungen hin, welche zeigen, daß die Unterschiede bei der aseptischen und septischen Heilung von Wunden nicht nur quantitativer, sondern in hervorragender Weise auch qualitativer Art sind.

Die sehr beachtenswerten Beobachtungen, die *Devaux* bei aseptischen Gehirnverletzungen verschiedener Art (Schnitt-, Brandwunden, Blutinjektionen usw.) gemacht hat, veranlaßten ihn, entgegen der allgemeinen Ansicht, der er sich vordem ebenfalls angeschlossen hatte, die Aufräumungsarbeit der aus dem Blut emigrierten Leukozyten vollständig in Abrede zu stellen, ebenso den Glauben an ihr Erscheinen 12 Stunden nach dem Trauma, ihre plötzliche Degeneration und ihr Verschwinden nach 3 Tagen. Sie haben nichts mit der Beseitigung nekrotischer Bröckel zu tun, eine Arbeit, die allein den von *Metschnikow* so genannten Makrophagen zukommt.

¹⁾ Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

Wenn man die Wichtigkeit der Leukozyten bei den infektiösen Prozessen dem gegenüberhält, dann wird man sich überzeugen, daß hier nicht nur graduelle Unterschiede vorliegen, sondern sehr wesentliche.

Man könnte einwenden, daß die Leukozyten einen gewissen Einfluß auch bei der aseptischen Wundheilung ausüben, sobald die Makrophagen auftreten. Letztere sollen zweierlei Herkunft haben, hämatogene und histogene (*B a b e s*, *M a x i m o w*, *D o m i n i c i*, *R u b e n s* *D u v a l* usw.), sie gehören zu den uninukleären Leukozyten und entsprechen den großen Uninukleären des Blutes und der Lymphe.

Ich konnte in einer Reihe von Versuchen zeigen, daß die Aufräumungsarbeit bei Verletzungen ausschließlich von Zellen histogenen Ursprungs ausgeführt wird. Es sind dies die von *R e n a u t* sogenannten Rhagiokrinen, Zellen, die sich im vaskularisierten Bindegewebe und auch in den Zöliomhöhlen, z. B. dem Peritonäum, finden, aber „weder von der Serosa, noch vom Bindegewebe auf dem Blutwege herkommen. Das zirkulierende Blut enthält keine solche Zellen, ebensowenig die Lymphe“ (*R e n a u t* et *D u b r e i l*).

Diese Zellen haben phagozytäre Eigenschaften, sowohl im Ruhezustand wie auch bei Reizen, wenn sie wieder beweglich und rund werden. Sie allein hätten, nach Angabe der beiden Forscher, phagozytäre Eigenschaften, während diese den sternförmigen Bindegewebszellen und den Endothelzellen völlig fehlten.

Bei der Injektion von Lykopodium in die Bauchhöhle eines Hundes (*R e n a u t* et *D u b r e i l*) oder von Kaninchenleberbrei ebendahin (*D o y o n* und *D u b r e i l*) treten allein die Rhagiokrinen des Netzes in Funktion. In letzterem Falle sind auch mehr entwickelte Zellen des Bindegewebes den Rhagiokrinen in Aussehen und Funktion ähnlich geworden, sie haben die Bruchstücke und Körnchen der eingespritzten Massen weiterbefördert, während die gewöhnlichen Leukozyten dem Vorgang fernblieben.

Auch die sogenannten Gitterzellen (*B o e d e k e r* und *J u l i u s b u r g e r*) bei Gehirnverletzungen, welche den Makrophagen *M e t s c h n i k o w s* (*D e v a u x*) und den fettig-körnigen Phagozyten (Körnchenzellen) entsprechen, stammen nach Ansicht vieler Forscher, ausschließlich von Bindegewebszellen ab, insbesondere von perivaskulären (*S t r ö b e*, *R i b b e r t*, *W e i l l* und *G a l l a v a r d i n*, *S a n a r e l l i*, *G u i z z e t t i*, *D a F a n o*), im Aussehen weichen sie aber in nichts von den hämatogenen Zellen ab.

Auf diese Tatsachen stützt sich die Ansicht, daß bei aseptischer Wundheilung die Bindegewebszellen den größten, wenn nicht ausschließlichen Anteil bei der Phagozytose im weiteren Sinne haben, während dagegen bei infektiösen Vorgängen die hämatogenen Leukozyten einen entscheidenden Einfluß haben.

Hiervon ausgehend, habe ich mir gedacht, ob nicht auch für andere Zellen, besonders für die Plasma- und Mastzellen, ähnliche Unterschiede bestehen könnten, und daraufhin meine Untersuchungen gerichtet. Ich hoffte, dabei auch bezüglich des Ursprungs dieser beiden Zellarten etwas beitragen zu können.

Bei den Experimenten über die Plasmazellen wurden meist Veränderungen erzeugt, die das Gewebe zu reizen oder zu entzünden imstande waren, an Ort und Stelle entstand dann eine abwehrende Reaktion und sehr lebhafte Reproduktion, entweder von längerer Zeit oder von größerer räumlicher Ausdehnung. Mir scheinen zu diesem Zwecke Bindegewebsneubildungen geeigneter zu sein, die räumlich begrenzt und von einer Infektion nicht kompliziert sein müßten, so würde man vielleicht auch über die Funktion der betreffenden Zellen etwas feststellen können.

Meine Versuche habe ich an den gewöhnlichen Laboratoriumstieren (Meerschwein, Kaninchen, Hund) angestellt, wie die anderen Forscher, um Vergleichsobjekte zu haben, wählte ich für die Untersuchung die Haut, das subkutane Gewebe und die darunter liegende Muskulatur, Gewebe, die chirurgisch wichtig sind, oft verletzt werden und heilen, bei denen eine gleiche anatomische Zusammensetzung und eine gewisse Unabhängigkeit von den danebenliegenden Teilen Vorteile für die Untersuchung der Plasmazellen bietet.

Auch in der Hornhaut des Auges habe ich wegen deren Gefäßlosigkeit gleiche Versuche wie in der Haut angestellt, um diejenigen Zellen, die mit den Plasmazellen enge Beziehungen haben sollen, zweckmäßig untersuchen zu können.

Außerdem habe ich die Niere als Versuchsfeld genommen, um in einem Organparenchym die aseptische Heilung verfolgen zu können; sie liegt extraperitoneal, ohne andere Organe oder Gewebe zu berühren, und bietet wegen ihrer von einem einzigen Gefäß herstammenden Vaskularisation, abgesehen von kleinen Kapselgefäßern sowie wegen ihrer relativen Kleinheit mannigfache Vorteile für die vollständige Untersuchung.

Ich habe an diesen Geweben verschiedene Verletzungen hervorgerufen: Kontrusionen, Wunden mit und ohne Substanzverlust, Verbrennungen. Vergleichsweise gebe ich die Resultate bei septischen Wunden mit *Staphylococcus pyogenes albus* und dem *Friedländerischen* Bazillus.

Ich will nicht alles, was bisher gefunden ist, erwähnen, Literaturzusammstellungen finden sich bei *Bosellini*, *Veratti*, *Greggio*, *Martinetto*.

Ausgeschlossen habe ich die Zellen von der Bezeichnung „Plasmazellen“, die verschieden nach Herkunft und in Aussehen, von den älteren Forschern (*Virchow*, *Waldeyer*) so genannt wurden. Erst *Unna*, später *Marschak*, *Almquist*, *Hodara* usw. haben die echten Plasmazellen beschrieben, in Italien haben zahlreiche Beiträge *Bosellini*, *Foà*, *Veratti*, *Ravenna*, *Greggio*, *Amato*, *Papadia*, *Lodato*, *Martinetto* usw. beigesteuert. Über das eigentliche Wesen der Zellen besteht Uneinigkeit, zum Teil infolge der Untersuchungsmethoden, zum Teil infolge der mehr in den Vordergrund tretenden morphologischen oder tinktoriellen Eigenschaften der Zellen. Es werden Zellen für „Plasmazellen“ gehalten, deren Protoplasma sich färberisch ähnlich dem der echten Plasmazellen verhält, während Gestalt und Abstammung der Zellen eine ganz andere ist. Andererseits gibt es wieder

Zellen, die dem Aussehen nach den Plasmazellen gleichen, sich aber färberisch davon unterscheiden und zu anderen Zellgruppen zu rechnen sind.

Einige erweiterten den Begriff der „Plasmazellen“, nach meinem Dafürhalten mit Unrecht, und unterscheiden verschiedene Arten von Plasmazellen (lymphozytäre, lymphoblastische, kleine Plasmazellen, usw.).

Genaue Untersuchungen an verschiedenen Geweben, einschließlich der blut-bereitenden Organe, können eine Vorstellung geben, auf wie verschiedene Zellen der Ausdruck „Plasmazellen“ angewendet worden ist, meiner Ansicht nach sollte man, um Irrtümer zu vermeiden, den Namen auf eine eigenartige, wohl definierbare Zellart beschränken. Man muß das morphologische und das tinktorielle Verhalten berücksichtigen, wie aus den Untersuchungen anderer wie auch aus den Ergebnissen meiner eigenen festzustellen ist, indem beiden die gleiche Wichtigkeit beizumessen ist. Man kann z. B. als Regel hinstellen, daß in normalen Lymphdrüsen keine oder nur höchst selten Plasmazellen vorhanden sind, sie haben nichts mit den Zellen gemein, die runde Kerne und ein basophiles Protoplasma haben, auch nichts mit den Lymphozyten.

Die Eigenschaften der Plasmazellen hat Marschall bestens bezeichnet; es handelt sich um meist ovale, häufig polygonale, manchmal spindelförmige Zellen mit stark färbbarem Kern, der 5 bis 8 Chromatinhäufchen an seiner Peripherie besitzt, er liegt exzentrisch, bei ovalen Zellen liegt er dem schmäleren Pol nahe. Zwischen Kern und Protoplasma besteht eine deutliche helle Zone. Ich halte den hellen Hof für eine Folge der Fixationsmittel, er erscheint jedesmal nur dann, wenn die Plasmazellen längere Zeit bestehen. Der Leib der Plasmazellen ist schwammig, er färbt sich stark mit einigen basischen Farbstoffen, z. B. mit Pyronin nimmt er eine leuchtende granatrote spezifische Färbung an. Bei einigen ähnlichen Zellarten, wie sie auch einige neuere Forscher (Maximow, Martinotti) als Plasmazellen beschreiben, möchten wir den Begriff Plasmazellen nicht anwenden, sondern ihn nur für die im vorangehenden charakterisierten Formen. Je nach dem verschiedenen Begriff besteht ein Unterschied in bezug auf das Vorkommen und die Verbreitung der Plasmazellen in normalem und pathologisch verändertem Gewebe. Deswegen schlug Roncali einen neuen Namen vor (Hyperchromozytoplasmazelle).

In bezug auf die Mastzellen ergeben sich ähnliche Schwierigkeiten, wenn auch die Frage weniger kompliziert ist als bei den Plasmazellen. In einer meiner früheren Arbeiten habe ich dargestellt, wie keinerlei Beziehung, weder genetisch noch funktionell, zwischen den Mastzellen des Bindegewebes und den Mastzellen des Blutes besteht. Ich habe nachgewiesen, daß die Bindegewebsmastzellen im normalen wie im pathologisch veränderten Gewebe nichts mit leukozytären Wanderzellen zu tun haben, welche im Blut kreisend metachromatische Granula enthalten, und habe sie den Klasmatozyten Ranvier's an die Seite gestellt.

Meiner Ansicht nach müssen die Mastzellen genau definiert, nach ihrer verschiedenen Form gruppiert werden. Beim Fötus sind sie oval, rundlich, birn-

förmig-unregelmäßig, ebenso verschieden ist die Gestalt des Kernes, er liegt im Zentrum oder am Rande der Zelle, ist oft hell, hat wenig Chromatinkörnchen, ein Retikulum ist nicht immer sichtbar, ein oder zwei Kernkörperchen sind vorhanden. Die metachromatischen Granula sind klein und mehr oder weniger zahlreich. Oft nehmen sie nicht das ganze Protoplasma ein und niemals die Stelle des Kerns, sie färben sich nach Westphal violettrot. Beim Erwachsenen sind die Mastzellen größer als beim Fötus, aber die Größe ist auch hier von Zelle zu Zelle verschieden; auch die Gestalt ist mannigfaltiger als beim Fötus, rundlich, spindelförmig, dreieckig, polygonal usw., mit oder ohne verschieden lange dicke Ausläufer. Oft haben die Zellen ein lamelläres Aussehen. In den Geweben kann man mit Rubens Duval zwei Typen unterscheiden, die eine Art hat keine Ausläufer, ist so groß wie die Uninukleären oder wenig größer, der Kern ist deutlich, und eine zweite Art, bei der verschiedene Formen mit Ausläufern versehen sind. Zwischen beiden Typen gibt es alle Übergangsstufen. Der Kern ist beim Erwachsenen in Gestalt und Aussehen je nach der Zelle verschieden: meist groß und hell, fast immer blaß (nach Westphal). Mit Unna-Pappenheim sieht man ein feines Chromatingerüst und unregelmäßig angeordnete Chromatin-körnchen. Der Zellkörper enthält metachromatische Granula, in einer Zelle fast gleich groß, in verschiedenen Zellen aber, auch im selben Gewebe, von verschiedener Größe. In einigen meist länglichen Zellen finden sich auch wenige metachromatische Granula verstreut im hellen Protoplasma, sie haben wechselnde Größe. In einigen Fällen liegen die Granula nur an der Peripherie des Protoplasma und können dann einen Eindruck machen, als wenn sie außerhalb des Leibes lägen.

Mit der Methode von Unna-Pappenheim kann man die Granula der Mastzellen in gewissen Fällen deutlich machen, aber nicht immer und nicht bei allen Mastzellen eines Schnittes, man muß dann nach Westphal gefärbte Kontrollpräparate ansehen. Übrigens findet es sich sehr oft, daß die Granula nach Unna-Pappenheim weniger zahlreich erscheinen als nach Westphal. Ohne mich auf Einzelheiten einzulassen, will ich nur erwähnen, daß bei Unna-Pappenheim die Präparate in Wasser kommen, bei Westphal aber nicht: es ist erwiesen, daß sich die Mastzellengranula in Wasser auflösen. Warum einige Granula die Einwirkung des Wassers aushalten, andere nicht, kann ich nicht erklären.

Ein anderer interessanter Punkt ist das Vorkommen der Mastzellen bei verschiedenen Tierarten (Kaninchen), Maximow, Schreiber, Neumann usw. arbeiteten darüber.

Mit der Methode von Unna-Pappenheim und Westphal kommt man zu der Überzeugung, daß die sogenannten Plasmamastzellen von Krompecher, Fischer, Schridde, Martinotti u. a. wahre Mastzellen sind, wie auch Leo Ehrlich festgestellt hat. Man muß diese Zellen also von den Plasmazellen trennen. Andererseits hat man unter den „Pseudoplasmazellen“ nach Padua große einkernige Leukozyten zu verstehen,

die unter besonderen Bedingungen ein basophiles Protoplasma haben, ähnliche Zellen kann man auch innerhalb der Blutgefäße beobachten. Es bestehen zwischen den Plasma- und Pseudoplasmazellen beachtenswerte Unterschiede morphologischer Art. Ich folge hier ganz der Einteilung P a p a d i a s. Der stark basophile alveolare Zelleib ist bei beiden Zellarten vorhanden, der Kern aber ganz verschieden, bei den Pseudoplasmazellen färbt er sich nach U n n a - P a p p e n h e i m blau-violett, bald mehr dunkel, ein andermal hell und bläschenförmig mit Granulationen, die nach Zahl und Verteilung verschieden sein können. Das Chromatin der Kerne ist spärlicher als bei den eigentlichen Plasmazellen, der Kern hat 2; 3, auch 4 Kernkörperchen, während die echten Plasmazellen nur 1 haben. Zu den Pseudoplasmazellen muß man, glaube ich, die großen lymphoblastischen Plasmazellen rechnen, eine Vergleichung der Abbildungen z. B. bei P a p a d i a und M a r t i n o t t i und der Präparate selber überzeugt davon. Betreffs der kleinen lymphozytären Plasmazellen erinnere ich an meine früheren Arbeiten über die Lymphdrüsen im normalen Zustand und bei verschiedenen pathologischen Prozessen. In diesen Organen habe ich oft echte Plasmazellen in dem vorher erwähnten Sinn gefunden, sie lagen im Bindegewebsstroma und um die Gefäße, aber nicht im eigentlichen adenoiden Gewebe. Bei gewissen Krankheiten kann man die Umwandlung der Lymphozyten sehen, die langsam in den Lymphsträngen und Lymphwegen zu einem den Plasmazellen ähnlichen Aussehen führt: es ist ein ähnlicher Vorgang wie der vorhin erwähnte: Umwandlung anderer uninukleärer Leukozyten in sogenannte Pseudoplasmazellen. Das Protoplasma nimmt unter besonderen Umständen an Volumen zu und wird ziemlich auffällig basophil.

Bei der Ähnlichkeit der Kerne kann man leicht die Plasmazellen und die so veränderten Lymphozyten verwechseln, besonders wenn die Präparate unvollkommen hergestellt ohne Immersion betrachtet werden. Die im angegebenen Sinne veränderten Lymphozyten findet man sehr selten in den normalen Lymphdrüsen, reichlich aber bei einigen infektiösen Prozessen, und zwar immer da, wo die Lymphozyten der Drüse liegen, während die Plasmazellen in jedem Fall ihre Beziehungen zu den Gefäßen und zum Stützgewebe bewahren. Außer der Lageverschiedenheit, die von der verschiedenen Herkunft der Zellen abhängt, bestehen feine morphologische und färberische Unterschiede. Die Plasmazelle hat polygonale Konturen, bisweilen auch Spindel- oder Eiform, der Kern liegt in der Nähe des einen Zellpols, ist nicht immer rings von Protoplasma umgeben, ein heller Hof trennt ihn öfters davon, das Protoplasma ist alveolär, schwammig und färbt sich nach U n n a - P a p p e n h e i m leuchtend granatrot.

Der veränderte Lymphozyt hat dagegen glatte ovale Konturen, der Kern ist bisweilen größer, weniger stark gefärbt und weniger chromatinreich als bei den Plasmazellen. Er ist stets allseitig von Protoplasma umgeben, auch bei peripherischer Lage, der helle Hof um den Kern fehlt fast stets. Das basophile Protoplasma ist weniger alveolär und schwammig, färbt sich weniger stark und mehr weinrot nach U n n a - P a p p e n h e i m.

Betreffs der Plasmazellen besteht die große Frage, ob sie, bei Annahme der Wanderung der hämatogenen Leukozyten, hämatogenen Ursprungs sind, oder ob sie vielmehr histogen entstanden sind und sich von verschiedenen Zellarten (histogenen Lymphozyten, Adventitiazellen usw.) ableiten lassen.

Ich halte mich am besten an die Arbeit Verattis: „Untersuchungen über die Herkunft der Plasmazellen“, indem ich die Literatur nach dem Erscheinen dieser Schrift natürlich hinzufüge.

Die Frage nach der Herkunft ist auch deswegen noch von größerer Wichtigkeit, weil sich daran wieder andere noch nicht vollständig gelöste Fragen knüpfen.

„Das Studium der Plasmazellen bildet für sich ein Kapitel aus der Lehre von der Entzündung“, sagt Veratti mit Recht.

Die wenigen ausgenommen, welche die Plasmazellen auch von den multinukleären Leukozyten herleiten (Krompecher und Schottländer), glauben alle Anhänger der hämatogenen Theorie, daß sie von den Lymphozyten herstammen und vindizieren ihnen zur Erklärung ihres Vorhandenseins in entzündlichen Exsudaten die Wanderungsfähigkeit aus den Gefäßen (Ziegler, Schlessinger, Ende, Justi, Marschalkò, Neisser, Jadasohn, Schridde, Nissl, Farrar usw.), eine Eigenschaft, über die die Pathologen noch nicht einig sind. Andererseits herrscht bei den Anhängern der histogenen Theorie über die Ursprungszellen noch keine Übereinstimmung. Einige halten die Plasmazellen für Abkömmlinge der Fibroblasten (Leo Ehrlich), der fixen Bindegewebzellen (Rosellini), andere leiten sie von embryonalen Zellen ab, welche normal um die Gefäße herum liegen (Ramón y Cajal), von den eigenen Lymphozyten des Bindegewebes (Ribbert, Porcile, Schridde, Foà, v. d. Leyen), von den Adventitiazellen (Marchand, Veratti), von perivaskulären Zellen überhaupt und sogar von Endothelzellen der Gefäße (Paltauf, Matfield, de Bück).

Daher ist zu verstehen, wie man die Frage der Plasmazellen nicht von der der entzündlichen Neubildung trennen darf, und wie die Erklärung ihres Ursprungs und ihres biologischen Wertes, auch abgesehen vom Studium der Zellen an sich, ein wirkliches Interesse darbietet.

Viele halten das Bestehen direkter Beziehungen zwischen den Plasmazellen und den kleinen Wanderzellen des Bindegewebes für erwiesen; welcher Art diese seien, darüber herrscht aber keine Einigkeit. Manche glauben, die Plasmazellen stellten die letzte Umwandlung der kleinen Wanderzellen dar, andere meinen dagegen, daß die Wanderzellen von den Plasmazellen abzuleiten wären, welche also eine frühere Entwicklungsstufe darstellten. Hieran knüpft sich die Frage nach der Funktion der Plasmazellen, welche von den meisten noch als ungelöst betrachtet wird, nur einige (Borsellini, Krompecher, Marschalkò) neigen der Ansicht zu, daß sie sich in Fibroblasten umwandeln könnten und so direkten Anteil am Wachstum des Bindegewebes nehmen würden.

Auch betreffs der Mastzellen sind die Ansichten geteilt. Die erste Frage ist die nach ihrem Verhältnis zu den Klasmatozyten.

Ich habe mich auf Grund eigener Beobachtungen sowie der meinen Untersuchungen vorausgehenden Arbeiten überzeugt, daß kein wesentlicher Unterschied zwischen Mastzellen und Klasmatozyten besteht, es handelt sich um Abarten der gleichen Zellen, nicht um verschiedenartige Zellen (Romiti und Parodi, Schreiber und Neumann, Greggio).

Wenig sichere Angaben haben wir über den Ursprung, die Kennzeichen, die Funktion, die Bestimmung, die Entwicklung, die Umwandlung der Mastzellen. Es gibt hier die gleiche Frage wie bei den Plasmazellen: sind die Mastzellen hämatogener oder histogener Herkunft oder lassen sie sich von beiden Seiten herleiten. Das bezieht sich nur auf die echten Mastzellen, gilt also nicht für die Mastzellen des Blutes, welche Leukozyten mit metachromatischen Granulationen sind.

Bei Annahme der histogenen Abstammung hat man die Mastzellen auch von undifferenzierten Bindegewebszellen hergeleitet (Dominici, Rubens Duvall) oder von Klasmatozyten, vorausgesetzt, daß man zwischen diesen und den Mastzellen einen Unterschied aufrecht erhalten will, der nach meiner Ansicht nicht existiert, soweit man sich an die Definition Ranvier hält. Oder man leitet sie von kleinen histogenen Lymphozyten ab, die von den Adventitzellen herstammen (Marchand) oder von kleinen extravasalen Lymphozyten (Ribbert) oder direkt von den Adventitzellen (Marchand).

Nicht weniger diskutiert ist die Frage nach der Herkunft der Granula im Protoplasma der Mastzellen. Ihr physikalisches und chemisches Verhalten ist unbekannt, auch über die Funktion der Mastzellen besteht größtenteils Unkenntnis. Man hält die Granula für Flüssigkeiten in Suspension (Dominici), für zelluläre Überernährung (Ehrlich), für Schleim (Harris). Einige glauben, sie würden außerhalb der Zelle gebildet und erst später in den Leib der Zelle eingeschlossen (Reich, Pouchet und Tourneau), auch durch Phagozytose (Brigidi, Gherantini), oder aber, sie stammten vom Kern her (Meirowsky). Der Mastzelle wurde eine nutritive Funktion zugesprochen (Ehrlich, Westphal), eine reservatorische (Stassano und Haas) eine bakterizide und nutritive (Cajal, Calleja) usw.

Vorversuche.

Ich meinte, zuerst die Plasmazellen in den Geweben, an welchen ich meine Experimente anstellen wollte, unter normalen Bedingungen ansehen zu müssen. In Haut und Gehirn ist der Befund stets negativ gewesen. Dagegen fand ich im Auge, nicht immer, sondern auch nur in einigen Fällen, Plasmazellen in der Nähe kleiner Gefäße der Sklera dicht am Rande der Kornea.

In normalen Nieren war die Untersuchung fast immer negativ, außer in 1 bis 2 Fällen (Kaninchen), bei denen ich sie im Bindegewebe unter der Schleimhaut des Nierenbeckens nachweisen konnte. Beim Meerschwein und Hund sind in den

erwähnten Organen im Normalzustand regelmäßig Mastzellen zu finden. An Zahl nicht sehr reichlich liegen sie vorzugsweise in Nachbarschaft der Gefäße. Bei verschiedenen Tierarten finden sie sich nicht immer in gleicher Menge in den entsprechenden Organen.

Mehr Einzelheiten hierüber wie auch die Untersuchung über Mast- und Plasmazellen beim Fötus, im Ovarium usw. finden sich in meinen früheren Arbeiten.

Experimentelle Untersuchungen.

1. Aseptische Heilungsvorgänge.

A. Kontusionen.

Mit einer Billroth - Pinzette preßte ich eine Falte der Bauchwand des Meerschweins oder Kaninchens so lange, bis eine Ekchymose auftrat. Dasselbe machte ich über einem Nierenpol, nachdem das Organ extraperitoneal unter allen aseptischen Kautelen freigelegt war.

Die Tiere wurden in verschiedenen langen Intervallen nach dem Trauma getötet, die verletzten Gewebe mikroskopisch untersucht. In der Haut, dem subkutanen Gewebe und der Muskulatur begleitet die rasche lebhafte Bindegewebsreaktion eine Zerstörung der Mastzellen und ein Auftreten von Plasmazellen zwischen dem 7. und 12. Tage, die spärlich um Gefäße gewisser Größe herumliegen in dem Teil des neugebildeten Gewebes, das dem normalen Gewebe am nächsten liegt. Darauf werden die spärlichen Plasmazellen immer noch spärlicher oder verschwinden ganz, immer fehlen sie im neugebildeten Gewebe, in dem viel später einige Mastzellen zu finden sind.

In der Niere ist die Bindegewebsreaktion lebhaft in der Kapsel und in den Septen, welche sich von da in das Parenchym einsenken, schon am 2. Tage. Da wird das zerstörte Epithelgewebe allmählich durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt. Die ersten Plasmazellen erscheinen am 4. Tage, sie sind sehr spärlich, haben nicht den Hof um den Kern und liegen nahe an den Gefäßen. Anderswo liegen an Stelle der Plasmazellen reihenweise angeordnete Zellen mit rundem, kleinem Kern, der sich intensiv grün färbt, und nicht gut differenziertem Protoplasma. Die Plasmazellen vermehren sich noch etwas bis zum 8. Tage, dann verschwinden sie rasch, während die Neubildung des Bindegewebes, die an die Stelle des nekrotischen Parenchyms tritt, dichter wird und die mit Zelldetritus beladenen Zellen spärlicher werden. Es bleiben bis zum 15. Tage Gruppen von runden Zellen um die Gefäße herum liegen, sie zeigen bisweilen Übergangsformen zu den perithelialen Zellen. Die Mastzellen verhalten sich wie in der Haut, dem subkutanen und Muskelgewebe, sie sind jedoch in der Niere des Meerschweins seltener.

B. Schnittwunden mit aneinandergelagerten Rändern.

Beim Hund legte ich unter strengster Asepsis den Schnitt in der Nackengegend an, beim Kaninchen und Meerschwein in der Lendengegend, er ging durch die Haut, das subkutane und Muskelgewebe. Unter Anästhesie näherte ich die Wundränder durch Drahtnähte und bestrich die Wunde mit Kolloidum. Die Niere legte ich bei Kaninchen und Meerschwein extraperitoneal frei, brachte sie nach außen und schnitt in kurzem Zug das Parenchym mit scharfem Bistouri ein. Die Blutung stillte ich durch Kompression, schob die Niere an ihren Platz zurück, nähte die Muskeln mit Katgut und die Haut mit Metalldraht. Bei Hund und Kaninchen schnitt ich mit einem feinen Messer in die mediane Seite der Kornea ein, ohne ihren Rand zu berühren, ich berücksichtigte hier nur die Fälle, bei denen nicht durch Einklemmung der vorgefallenen Iris eine Entfernung der Wundränder eingetreten war, ebenso bei der Haut und Niere nur die Fälle, bei denen jede Infektion auszuschließen war und die Wundränder dicht aneinanderlagen.

Bei der Haut, dem subkutanen und Muskelgewebe findet sich zuerst eine Verklebung der Wundränder durch eine Fibrinschicht, welche Blut- und Zelltrümmer enthält, und wohin von der ersten Stunde nach dem Trauma an ein Zufluß von kleinen Rundzellen und einzelnen großen uninukleären stattfindet, letztere haben bisweilen ein basophiles Protoplasma (Pseudoplasmazellen), allmählich dehnt sich der Prozeß auf die ganzen Ränder der Wunde aus.

Schon in den ersten 48 Stunden beginnt eine Reaktion der Bindegewebs- und perivaskulären Zellen, die sich deutlich in der Basophilie des Protoplasmas ausspricht. Besonders bemerkenswert ist die Reaktion in den ersten Tagen an den perivaskulären Zellen, sie bleibt es auch, wenn die Reaktion das ganze Bindegewebe ergriffen hat. In den kleinen Gefäßen, ganz nahe am Wundrande, sieht man viele Lymphozyten und Leukozyten, in den größeren weiter ab gelegenen ist der Inhalt normal. Dagegen liegen ihrer Wand außen zahlreiche Lymphozyten und große und mittelgroße einkernige Leukozyten an.

Es finden sich an einigen Stellen an den aus einem einfachen Endothelrohr bestehenden Gefäßen spindelförmige Zellen mit kleinem Kern von zentraler Lage (stark grün zu färben) und basophilem Protoplasma. Bisweilen ist der Kern von einem schmalen hellen Hof umgeben, auch finden Vereinigungen zweier Zellen an der einen Seite des Leibes statt, der Kern liegt dann exzentrisch auf der anderen Seite.

Am 3. Tage sind die ersten Plasmazellen in geringer Zahl zu finden, sie liegen neben einem kleinen Gefäß ohne Tunica muscularis, das im subkutanen Gewebe in geringer Entfernung vom Wundherd verläuft. An diesem und den folgenden Tagen sieht man ein wenig weiter vom Wundrande, da, wo die Bindegewebsreaktion nicht mehr so deutlich ist, kleine Zellen mit rundem homogenen, intensiv grün zu färbenden Kern und basophilem Protoplasma. An einer anderen Stelle derselben Gegend finden sich plasmazellenähnliche Elemente, aber mit gleichmäßig rötlichem Protoplasma, nicht schwammig, granatrot.

Inzwischen füllen spindelförmige, dreieckige Bindegewebzellen mit großem Kern und basophilem Protoplasma, die mit Ausläufern zusammenhängen, die Wunde aus. Es vermindern sich die nekrotischen Reste und die damit beladenen Zellen, auch geht die Reaktion des Bindegewebes, welche sich länger an den Gefäßen außen erhält, zurück.

Im neugebildeten Gewebe fehlen Plasmazellen und Mastzellen. Erstere finden sich jedoch jenseits der Reaktionszone, immer neben Gefäßen in wechselnder Zahl zusammen mit gleichgestalteten Zellen, die aber ein weniger basophiles Protoplasma haben. Die Plasmazellen vermindern sich nach dem 10. Tage, am 25. Tage finden sich keine mehr vor. Mastzellen sieht man dagegen nur noch weiter nach außen, öfters anscheinend in größerer Zahl, während sie im neu gebildeten und im reaktiv veränderten Gewebe anfangs verschwinden und erst viel später, klein und ohne Ausläufer, sichtbar werden.

Ist ein größerer nekrotischer Herd vorhanden, wie ich ihn öfters im Muskelgewebe fand, dann sind Plasmazellen so lange anzutreffen, bis die nekrotische Stelle vollständig resorbiert und durch narbiges Bindegewebe ersetzt ist. Sie liegen stets neben den Gefäßen und Nerven, wenig entfernt vom Herd der Nekrose und der Narbenbildung.

Nur wenige Worte betreffs der Mastzellen beim Meerschwein und Hund.

Nach dem Trauma verschwinden sie rasch aus dem verletzten Gebiet. Manchmal kann man feststellen, daß sie ihre Granula verlieren, während die davon freie Zelle nicht immer der Nekrose anheimfällt.

Die Mastzellen verschwinden vollständig aus der Reaktionszone, um erst viel später, wenn die Heilung schon vonstatten gegangen ist, wiederzukommen: klein liegen sie im Narbengewebe, gering an Zahl.

An den Mastzellen des die Wunde umgebenden Gewebes habe ich nichts Bemerkenswertes gefunden.

In der Niere ist der Vorgang dem eben beschriebenen ähnlich: man trifft eine deutliche Zerstörung der Parenchymzellen, die sich immer auf einzelne Herde beschränkt und im Untergang einzelner Zellen besteht, wie man auf Schnitten durch die gewundenen und geraden Harnkanälchen sehen kann, in geringer Entfernung von der Wunde. Das die Wunde füllende Bindegewebe scheint vornehmlich von dem der Marksubstanz herzukommen und von der Nierenkapsel in einer sehr kleinen Zone am Rande der Wunde.

Bisweilen findet sich eine Fernwirkung im lockeren Bindegewebe des Nierenbeckens. Während der ersten Tage nach der Operation erscheinen zwischen den kleinen Rundzellen häufig Pseudo-

plasmazellen. Plasmazellen bleiben während des ganzen Heilungsvorganges spärlich; sie liegen zu 3, 5, 7 Zellen vom 4. Tage ab neben kleinen subkapsulären Gefäßen, neben den Gefäßen, die zur Grenze zwischen Rinde und Mark hinziehen, neben den im lockeren Bindegewebe des Hilus und des perirenalen Gewebes, wo sie etwas zahlreicher zu finden sind, immer ziemlich weit vom Rande der Wunde. Einige liegen auch unter dem Epithel des Nierenbeckens. Je nach der Größe der Wunde treten die Plasmazellen für verschiedene Dauer auf, auch ist ihr Erscheinen von der Masse nekrotischen Materials abhängig, ihre Zahl bleibt stets sehr beschränkt.

Neben den Gefäßen sieht man von den ersten Tagen ab, namentlich im perirenalen Bindegewebe, einige lamelläre Zellen mit einem den Plasmazellen ähnlichen Kern und einer schmalen Zone basophilen Protoplasmas.

Die Plasmazellen verschwinden meist durch Fragmentation ihres Leibes und durch Zunahme der hellen Zone um den Kern, in letzterem Falle scheint der Kern sich vom Leib abzustoßen. In anderen Fällen kommt eine Vakuolenbildung im Leib der Zellen zustande. Schon am 10. Tage beginnt die Degeneration und nimmt allmählich mit Ausbreitung des Bindegewebes zu. Nur einmal konnte ich über den 25. Tag hinaus noch Plasmazellen finden; sie lagen ziemlich weit von der Narbe an Gefäßen, die sich an der Narbe verzweigten.

Die schon im normalen Nierengewebe spärlichen Mastzellen verhalten sich bei Nierenwunden ähnlich wie bei Hautmuskelwunden.

Bei oberflächlichen Hornhautwunden finden sich Plasmazellen weder in der Wunde noch in den näher und weiter ab liegenden Geweben des Auges.

Eine geringe Reaktion ist zuerst an den Korneazellen wahrzunehmen, eine Infiltration mit kleinen Wanderzellen und Leukozyten vom Rande der Kornea her. An der lebhaften Reaktion des Kornealepithels beteiligen sich die Leukozyten besonders; weniger starke Reaktion lässt das Endothel der vorderen Augenkammer erkennen. An der Grenze von Sklera und Processus ciliaris ist die Reaktion wieder stärker, besonders neben den Gefäßen dieser Gegend und im Bindegewebe. An diesen Stellen erscheinen am 2. Tage kleine Gebilde mit einem plasmazellenähnlichen Kern und schmalem basophilen lamellären Protoplasma. Am 4. Tage erscheinen die Plasmazellen spärlich, vereinzelt, neben den Skleragefäßen, die dem Kornealrande am nächsten liegen. Die Wunde schließt sich scheinbar mit Zellen bindegewebiger Natur, die sich unter dem Endothel der vorderen Augenkammer neu gebildet haben. Darauf erlischt die perivaskuläre Bindegewebsreaktion der Sklera. Die Plasmazellen bleiben mit deutlichen Degenerationszeichen bis zur 3. Woche neben den Gefäßen sichtbar, besonders den unter der Bindegewebe gelegenen. Keine bemerkenswerte Veränderung lassen die Mastzellen dieser Gebiete erkennen.

C. Schnittwunden mit auseinanderliegenden Rändern oder mit Substanzverlust.

Eine Reihe von Schnitten durch die Haut und oberflächliche Muskulatur des Hundes im Nacken, ohne Annäherung der Wundränder, aseptische Bedeckung der Wunde.

Von der Kaninchenniere habe ich einen kleinen dreieckigen, mit der Spitze nach dem Becken gerichteten Keil herausgeschnitten. Zum Studium der Korneawunden mit auseinanderstehenden Rändern habe ich die Fälle mit Irisvorfall ausgewählt.

Die Haut-, subkutanen und Muskelwunden bedecken sich sofort mit blutig-fibrinösen Massen, zahlreiche Wanderzellen kommen herbei und füllen die Ränder der Wunde an, einige vom Aussehen der Pseudoplasmatzellen, andere von dem gewöhnlichen größer und mittelgroßer Leukozyten. Sehr schnell tritt die Reaktion im perivaskulären und perineuralen Gewebe auf, ebenso im Epithel der Haut. Am 4. Tage nach dem Trauma umgeben sich einige Gefäße mit Zellen von lymphozytärem Charakter, andere weisen eine lebhafte Neubildung von basophilen Stern- und Spindelzellen auf, in deren Maschenwerk spärliche Lymphozyten liegen sowie einige Plasmazellen ähnlich gestaltete Gebilde, deren Leib aber kaum rot gefärbt ist.

Die Plasmazellen treten erst am 5. Tage auf, spärlich in Gruppen in der Nähe der Wundränder neben den Gefäßen zusammen mit den oben erwähnten Zellen.

An den folgenden Tagen sieht man in Reihen zwischen den Zellen der Adventitia — längs

der Gefäße, welche zur Stelle des Trauma verlaufen, in einiger Entfernung davon, Gefäße mit Muskelwand — runde chromatinreiche Zellen, zwischen denen einige typische Plasmazellen liegen.

Im neugebildeten Gewebe fehlen die Plasmazellen dagegen, sie sind sehr selten an den Stellen, wo lymphozytäre Zellhaufen liegen, immer finden sich einige an nekrotischen Herden, wenige liegen um die Kutisgefäße herum, besonders nahe der Epidermis.

In den folgenden Tagen bis zum 15. Tage vermehren sich die Plasmazellen, sie bleiben an den erwähnten Stellen, sie haben die Neigung, sich in Reihen längs der Gefäße anzuordnen, welche in einiger Entfernung vom Narbenherde verlaufen. An Gefäßquerschnitten sieht man die Plasmazellen in zwei kleinen Gruppen liegen, die, von dreieckiger Gestalt, mit der Spitze gegen die Gefäßwand sehen, sie bilden zusammen eine längliche oder spindelförmige Zone, deren Längsachse parallel dem bindegewebigen Strang liegt, in dem das Gefäß verläuft.

Erst spät finden sich wenige Plasmazellen in den tieferen Teilen des Narbengewebes, während sie im Granulationsgewebe stets fehlen. Im neugebildeten Bindegewebe haben die wenigen Plasmazellen geringere Dimensionen als gewöhnlich, öfters sind sie lamellar und liegen längs der Gefäßwände zusammen mit Zellen, von denen nur der kleine chromatinreiche Kern zu erkennen ist.

Allmählich verringert sich die Zahl der Plasmazellen, indem sie sich auflösen; sie bleiben etwas länger neben den Gefäßen, die zum neugebildeten Gewebe hinziehen, aber in einiger Entfernung davon. Am 22. Tage sind sie schon sehr spärlich, dann verschwinden sie vollständig, langsam, vereinzelt hält sich noch eine, wenn ein nekrotischer Rest irgendwo liegt. Das Verhalten der Mastzellen ist in diesen Wunden dem in Wunden mit auseinanderstehenden Rändern ähnlich, sie liegen über eine größere Strecke hin verteilt und bilden die am weitesten reichende Reaktion des Gewebes nach dem Trauma.

In der Niere findet zuerst die gewöhnliche blutig-fibrinöse Serumausschwitzung und ein Zustrom von Leukozyten statt. Die Zerstörung hauptsächlich epithelialer Zellen reicht noch über den Wundrand hinaus und die frühzeitige Reaktion des Bindegewebes äußert sich in der Basophilie des Protoplasmas. Auch die Endothelzellen der kleinen Gefäße zeigen eine Reaktion ebenso das Gewebe der Kapsel und ihrer Umgebung. Die Bindegewebsreaktion ist auf ein Gebiet ganz dicht dem Herd des Trauma beschränkt. Häufig sieht man in den ersten Tagen Pseudoplasmatzellen, auch das Gewebe des Nierenbeckens und Hilus lässt eine Reaktion erkennen, schon am 2. Tage finden sich spärlich Plasmazellen neben kleineren Gefäßen.

Das Bindegewebe, das nur dicht am Herd der Verletzung reagiert, lässt am 4. Tage Plasmazellen erkennen, sie liegen an der Grenze des Reaktionsgebietes und normalen Gewebes, immer an den Vasa afferentia. Viele haben keinen Hof um den Kern. Die Plasmazellen im Hilusgewebe vermehren sich inzwischen, ebenso im lockeren perikapsulären Gewebe und sind an beiden Stellen zahlreicher als anderswo in den folgenden Tagen. Sie vermehren sich zwar überall, bleiben aber spärlich neben den Gefäßen, welche dicht außerhalb der Reaktionszone liegen. Die Gefäße, um welche die Plasmazellen liegen, zeigen keine Endothelveränderung, ist eine solche an irgendinem Gefäß vorhanden, dann fehlen die Plasmazellen. Sie treten an Stelle der endothelialähnlichen Adventitiazellen, zwischen ihnen liegen auf der Gefäßwand kleine runde, stark grün zu färbende Zellen, von denen man nur den Kern sieht, von solchen führen Übergangsformen zu den Plasmazellen, in dem immer mehr basophiles Protoplasma um den Kern sich legt, der größer wird, und dessen Chromatin sich in peripherischen Klümpchen anordnet.

Einige Plasmazellen haben zwei Kerne, kleiner und dunkler als die der gewöhnlichen Plasmazellen.

Die Wundhöhle ist am 10. Tage mit jungem weitmaschigen neugebildeten Bindegewebe gefüllt, in dem sich nur Reste nekrotischen Gewebes und weiter nach außen wenige ovale Plasmazellen befinden, die kleiner als sonst oft zwei oder drei Kerne haben.

Je mehr nach der Mitte des neugebildeten Gewebes, desto seltener werden die Plasmazellen, im Zentrum fehlen sie gänzlich. Längs eines feinen Gefäßes, welches vom Nierengewebe herkommt und lateral das neugebildete Gewebe kreuzt, sieht man außen am Endothel die Plasmazellen in zwei Reihen liegen, auf jeder Seite eine.

Sie finden sich außerdem noch in geringer Zahl in der Rinde der Niere an Gefäßen im Umkreis der Verletzung, in der Marksustanz nur äußerst selten.

Gegen den 15. Tag entarten sie, ihre Zahl nimmt ab, sie fehlen im Narbengewebe fast ganz, nur am Rande liegen wenige oder um nekrotische Reste herum in kleinen Haufen. Im Umkreis des neugebildeten Gewebes sind sie an der Grenze von Rinde und Mark zahlreicher, hier besteht eine gewisse Veränderung der Epithelzellen, die stellenweise getrübt, abgestoßen und hyalin verquollen sind. Einige liegen an Gefäßen ziemlich weit von der Narbe entfernt, und zwar meist da, wo sich eine mit nekrotischem Detritus beladene Zelle befindet. Häufig kann man einzelne Plasmazellen in dem Augenblick sehen, wo sie aus einem Glomerulusgefäß herauskommen, darauf liegen sie dann in der Bowman'schen Kapsel zwischen den Gefäßzellen. Wenige sind schließlich noch unter dem Epithel des Nierenbeckens und im lockeren Bindegewebe um die Kapsel zu finden, nach dem 30. Tage sind sie auch aus diesen Bezirken verschwunden.

Je fester das neugebildete Bindegewebe wird, desto mehr verschwinden die Plasmazellen, die am längsten und besten erhalten bleibenden liegen neben Zellen, die mit Trümmern beladen sind, auch noch sehr lange Zeit nach der Operation (60 Tage); daneben kann man oft noch in Reihen angeordnete, kleine runde Zellen sehen, von denen nur der dunkle chromatinreiche Kern deutlich ist, bisweilen finden sich Übergänge von diesen Zellen zu den lamellären des Bindegewebes.

Ich habe in der Kaninchenniere keine Zellen finden können, die sich nach Westphal wie Mastzellen färben ließen, außer vielleicht einige kleine im Nierenbecken und perirenalen Gewebe, bei denen jedoch die Färbung weniger charakteristisch war als bei den Mastzellen des Hundes und Meerschweins.

An der Kornealwunde mit Irisvorfall bemerkt man zuerst den gewöhnlichen Fibrinbelag und den Zustrom von Granulationszellen, die größtenteils aus der Iris kommen. Zur selben Zeit ist eine Bindegewebsreaktion neben den Randgefäß um die Kornea zu sehen, ferner an den Gefäßen unter dem Epithel der Bindegrenze, am Ziliarmuskel und an den Gefäßen der Iris. Die Wucherung des Hornhautepithels geht voran, etwas später folgt das Endothel der vorderen Augenkammer. Die Zellen des Narbengewebes kommen von den Rändern des zugeschnittenen Hornhautgewebes her, wo die von Hornhautlamellen begrenzten Spalten von jungen Bindegewebszellen und von der Iris eingenommen werden. Die von letzterer stammenden Zellen bilden im Grunde der Wunde eine kleine Schicht sehr lockeren, gefäßreichen Bindegewebes und stark pigmentierter schwarzer Zellen. Einzelne Zellen, in der Gestalt den Plasmazellen ähnlich, tauchen neben den Gefäßen des Sklerarandes schon am 2. bis 3. Tage auf. Spärliche Plasmazellen sind am 4. Tage zu finden, sie vermehren sich, bleiben aber bis zum 10. Tage immer neben den Gefäßen, am zahlreichsten im Ziliarfortsatz, weniger an den Gefäßen der Bindegrenze, am spärlichsten und rasch zerstört in der Iris. Während die Hornhautwunde sich schließt, degenerieren sie, verminderen sich, im Ziliarfortsatz sind sie am 20. Tage verschwunden. Länger bleiben sie an den Gefäßen des zugeschnittenen Randes und besonders an den der äußeren Fläche des Bulbus benachbarten.

Für Mastzellen bringen die Hornhautwunden beim Hund nichts Neues.

D. Brandwunden.

Auf der rasierten Meerschweinhaut mit glühendem Messer, in der Kaninchenniere durch Einstechen glühender Nadeln, an der Hornhaut des Kaninchens und Meerschweins mittelst einer glühenden Eisendrahtschlinge, die für wenige Augenblicke das Zentrum der Hornhaut berührte.

Auf der Haut und im subkutanen Gewebe beginnt nach Verbrennung der Oberfläche sehr rasch eine Reaktion des Bindegewebes und ein Zuströmen von Granulationszellen sich einzustellen. In der Peripherie der verbrannten Stelle kann man sehr bald (3. bis 4. Tag) typische Pseudoplasmatzellen auftreten sehen. Plasmazellen erscheinen am 4. bis 5. Tag im perivaskulären Bindegewebe unter dem Reaktionsgebiet, sie haben einen Hof um den Kern, liegen in Haufen von 4 bis 10 Stück immer neben Gefäßen außerhalb der Tunica media. Einige Gefäße haben lymphozytäre Zellen neben sich, dann fehlen die Plasmazellen. An mehreren Stellen scheinen die Plasmazellen einen genetischen Zusammenhang mit den lamellären Adventitiazellen zu haben. Noch

weiter nach außen von der verbrannten Stelle fehlen die Plasmazellen, zahlreich sind dort die mittelgroßen und großen Leukozyten, einige mit stark basophilem Protoplasma (Pseudoplasmazellen), und den Plasmazellen in der Gestalt ähnlichen, tiktoriell aber abweichenden Zellen. Solche Zellen sieht man in geringer Zahl bis zum 15. Tage überall neben den Gefäßen.

Die Regeneration erfolgt in ähnlicher Weise wie bei Wunden mit auseinanderliegenden Rändern, die Narbenbildung geht, je größer das zerstörte Gebiet, desto langsamer vor sich. Im Granulationsgewebe, das unter der verbrannten Stelle eine dicke Schicht bildet, fehlen die Plasmazellen vollständig trotz der vielen neugebildeten Gefäßschlingen. Nur an der Grenze zwischen der Reaktionszone und dem gesunden Gewebe liegen sie in Haufen von 3 oder 4 Stück an kleinen Gefäßen oder auch noch weiter ab an Gefäßen, die ihre Äste an den Brandherd schicken.

Nach dem 16. Tage vermindern sich die Plasmazellen, auch wenn die Oberfläche noch nicht ganz mit Epithel bedeckt ist, im Narbengewebe fehlen sie. Am 30. Tage sind sie ganz verschwunden. Bis zum 60. Tage kann man noch um die Gefäße der Umgebung der Narbe kleine Gruppen von Zellen mit kleinem runden chromatinreichen Kern finden.

Die Mastzellen verhalten sich an den oberflächlichen Brandwunden ebenso wie an den Schnittwunden der Haut. Bei den Brandwunden ist die Zerstörung der Zellen etwas ausgedehnter als bei Schnittwunden.

In der Niere findet die Narbenbildung in gleicher Weise statt wie nach dem Herausschneiden eines kleinen Stücks. Beim Brennen ist eine relativ größere Zerstörung der Epithelzellen vorhanden, zum Teil kommt sie von der Berührung mit dem Glüheisen, zum Teil tritt sie erst später auf durch langsames Fortschreiten der Degeneration, welcher an einigen Stellen der Versuch einer Epithelzellenregeneration vorausgeht. Die ersten Plasmazellen sind am 4. Tage unter der Brandstelle im Markgewebe zu bemerken, sie sind sehr spärlich und vermischt mit ähnlichen Zellen, die aber ein weniger stark basophiles Protoplasma besitzen. Einige liegen auch in der Rindensubstanz zwischen den Bindegewebzellen der Reaktionszone. Sie vermehren sich, werden, immer spärlich, neben den Gefäßen in dem Gebiet sichtbar, welches die Reaktionszone umgibt, endlich auch an den Gefäßen zwischen Rinde und Mark, besonders an den Teilungsstellen, und neben der B o w m a n s c h e n Kapsel vereinzelter Glomeruli.

Schon am 4. Tage sieht man im lockeren Hilusgewebe, besonders unter dem Epithel des Beckens, bei Vorhandensein einiger Symptome reaktiver Reizung, kleine Gruppen Lymphozyten und Pseudoplasmazellen, am 5. bis 6. Tage erscheinen an diesen Stellen Plasmazellen an den Gefäßen, die nicht von Rundzellenhaufen umgeben sind, ebenso auch im perirenalen Bindegewebe. Während die Narbe sich dann ausbildet, vermehren sich die Plasmazellen ein wenig bis zum 15. Tage an den eben erwähnten Stellen und werden an den Septen sichtbar, die von der Kapsel ziemlich tief ins Parenchym reichen rings um die verletzte Stelle, sie liegen an den tiefsten Stellen am spärlichsten. Im perirenalen Gewebe sind sie reichlicher als anderswo, in geringer Zahl liegen sie auch im Hilusgewebe, sie haben hier eine weniger eckige Form und ordnen sich häufig in langen Reihen längs der Gefäßwände an. Am 15. Tage kann man eine für die Histogenese interessante Anordnung der Plasmazellen sehen. Im perirenalen, bisweilen auch im Hilusfettgewebe verlieren die einem kleinen Gefäß anliegenden Sternzellen ihre Fortsätze, welche mit den Ausläufern anderer Zeilen anastomosiert hatten. Die Gefäßwand besteht aus einem einfachen Endothelrohr, sie wird durch anliegende, mit hellem Protoplasma und rundem platten Kern versehene Zellen noch einmal so dick; diese Zellen erscheinen bei Querschnitten länglich, spindelförmig mit stäbchenförmigem wenig Chromatin enthaltenden Kern. Daneben liegen ähnliche Zellen, die wenig größer einen viel chromatinreicherem Kern und ein leicht basophiles Protoplasma besitzen, von diesen Zellen finden sich wieder Übergänge zu anderen, ebenfalls am Endothelrohr liegenden Zellen mit stark basophilem Protoplasma, rundem chromatinreichen Kern, und schließlich stufenweise zu wahren Plasmazellen.

In der 3. Woche nach der Verbrennung vermindern sich die Plasmazellen, zuletzt finden sie sich noch im perirenalen Gewebe. Im Hilus bleiben sie so lange, wie das Epithel des Beckens

Reizungsspuren aufweist; auch an nekrotischen Stellen bleiben einige Plasmazellen zurück. An einigen Gefäßen kann man noch sehr lange Pseudoplasmazellen und Lymphozyten in Gruppen finden, ich will darüber später in einer besonderen Arbeit berichten. Je härter die Narbe wird, desto spärlicher die Plasmazellen, in ihr fehlen sie konstant vollständig. Die Zeit bis zu ihrem völligen Verschwinden ist in verschiedenen Fällen wechselnd, je nach dem Umfang des zerstörten Teiles, nach dem Liegenbleiben nekrotischer Stücke usw. Während sie bisweilen schon am 25. Tage sehr selten sind, findet man sie in anderen Fällen noch nach dem 50. Tage.

An der Kornea darf die Brandwunde nicht in die vordere Augenkammer perforieren. Außer der gewöhnlichen Nekrose, Bindegewebsreaktion, Wanderzellen finden sich am 2. Tage an einem kleinen subkonjunktivalen Gefäß 2 bis 3 kleine Zellen mit rundem chromatinreichen Kern, mit einem nicht sehr breiten, aber stark basophilen Protoplasmaring, welche mit anderen lamellären Zellen dicht an einem Endothelrohr liegen. Der Narbenprozeß vollzieht sich dann wie bei der Wunde mit auseinanderstehenden Rändern, die Iris verklebt bisweilen mit der Narbe, obwohl die Kornea nicht perforiert war, eine Reaktion im Ziliarfortsatz ist bei der Brandwunde weniger deutlich.

Plasmazellen sind vom 4. bis 15. Tage ziemlich zahlreich; sie liegen perivaskulär im Gewebe der Sklera und im Processus ciliaris. Neben einem Gefäß konnte ich auch eine Gruppe Lymphozyten und Pseudoplasmazellen finden; Plasmazellen fehlten dort.

Ein andermal lagen gegen den 10. Tag längs normal aussehender Skleragefäße ziemlich nahe dem Kornealrand in Reihen angeordnete, fast nur aus einem kleinen chromatinreichen runden oder leicht abgeplatteten Kern bestehende Zellen.

Schon am 12. Tage zeigen einige Plasmazellen Zeichen beginnender Degeneration, bis zum 15. Tage nimmt das zu, am 20. Tage sind sie schon sehr spärlich im Ziliarfortsatz und der Sklera zu finden, am 30. Tage vollständig verschwunden.

Die Mastzellen verhalten sich ähnlich wie bei Schnittwunden mit Irisvorfall.

2. Septische Heilungsvorgänge.

Untersuchungen über die durch bakterielle Infektion gestörte Narbenbildung an der Haut, dem subkutanen und Muskelgewebe besonders bei Hunden.

Zur Erzeugung einer lokalisierten Eiterung brachte ich in die Kaninchenniere einige Tropfen alter Staphylokokkenbouillonkultur, frische Kultur (St. albus) und Kultur von Friedländer-Bazillen. Die beiden letzten Versuchsreihen hatten die gleichen Ergebnisse, werden deswegen zusammen beschrieben werden.

A. Infizierte Wunden der Haut, des subkutanen und Muskelgewebes.

Ein großer Herd oder mehrere kleine für die Eiterung sind hier vorhanden, jedesmal entsteht um die Eiteransammlung rasch eine sehr lebhafte Bindegewebsreaktion und ein Zusammenströmen verschieden gestalteter und großer Zellen. Es handelt sich stets um eine leichte oberflächliche Form der Eiterung, die keine Neigung hat, einen phlegmonösen Verlauf zu nehmen, auf Grund der raschen Bildung eines ordentlichen Schutzwalles um die einzelnen Eiterherde. Die Reaktionszone ist hier natürlich eine viel breitere als bei nicht infizierten Wunden.

Gleichzeitig oder fast während der Bildung der kleinen Eiterherde sieht man eine deutliche Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, welche in die Masse der Infiltrationszellen eindringen und in kurzer Zeit eine Membran von neugebildetem Granulationsgewebe bilden. Sehr bald finden sich in dem Gebiet, das die Reaktionszone umgibt, um alle Gefäße herum große Plasmazellenhaufen, welche zuerst rein perivaskulär, sehr schnell sich überall im lockeren subkutanen Gewebe verbreiten, ebenso zwischen den Muskelbündeln in einer ziemlich breiten Zone; auch um die großen Gefäße, die zum Krankheitsherd ihre Äste abgeben, liegen Plasmazellen. So lange die Eiterung dauert, verschwinden sie nicht, bis der Herd von fertigem Narbengewebe erfüllt ist, oder jede Spur von nekrotischen Massen zwischen oder innerhalb der Zellen fortgetragen ist. In geringer Zahl sind sie daher noch oft nach Monaten zu finden. Die Mastzellen verschwinden zuerst in dem Granulationsgewebe und in der Reaktionszone, einige geben ihre Granula ab, andere degenerieren vollständig. So lange die Eiterherde nicht vernarbt sind, sieht man keine Mastzellen mehr, eine be-

stimmte Zeit nach Beginn der Eiterung in einem Gebiet, das um die Entzündungsherde herumliegt. Dagegen nehmen die Mastzellen an Zahl zu jenseits des erwähnten Gebietes in einer viel späteren Zeit nach dem infektiösen Trauma.

B. Nierenwunden mit alter Kultur von *Staphylococcus pyogenes albus* infiziert.

In den ersten 2 Tagen sieht man an der infizierten Wunde außer einem Zusammenströmen von Wanderzellen eine deutliche Reaktion am perivaskulären Bindegewebe, im Hilus unter dem Beckenepithel. Neben den kleinen Gefäßen liegen Zellen ähnlich den Plasmazellen mit leicht basophilem Protoplasma, blaßrot gefärbt. Daneben finden sich gleich Zellen mit stärker gefärbtem Protoplasma und schließlich zwei oder drei typische Plasmazellen. Am 3. Tage liegen diese Zellen auch an Blutgefäßen dicht an der Verletzung. Die deutlichste Reaktion ist im Hilus zu sehen, wo auch eine geringe Infiltration von Wanderzellen und eine ausgedehnte Reaktion der fixen vergrößerten, mit basophilem Protoplasma versehenen Bindegewebzellen vorhanden ist. Plasmazellen sind hier noch sehr selten, aber etwas weniger als in den vorhergehenden Tagen, einige haben eine längliche Gestalt. Das Epithel des Nierenbeckens zeigt eine lebhafte Wucherung. Am 5. Tage lassen sich hier und da zwischen dem der Läsion benachbarten Kanälchen kleine Eiteransammlungen sehen, an den danebenliegenden Gefäßen, welche von den ersten Tagen ab eine Reaktion des anstoßenden Gewebes gezeigt hatten, treten gruppenweise Lymphozyten auf. Am Rande dieser Herde liegen Zellen verschiedener Gestalt, sie bilden Übergänge von den kleinen Rundzellen zu den Zellen des perivaskulären Bindegewebes. Plasmazellen sind hier ganz außerordentlich selten, ebenso im Hilus, wo das Bindegewebe ebenso aussieht wie an den vorhergehenden Tagen. Am 8. Tage liegen eine Menge Plasmazellen um Gefäße, die dem von Eiterzellen schon völlig freien Herd der Verletzung benachbart sind. Nach 10 Tagen fand sich in der Wunde eine Bindegewebseubildung, während das umliegende Gewebe genau wie am 8. Tage aussah, nur daß mehr Plasmazellen vorhanden waren. Im Hilus liegen kleine Lymphozytenhaufen, ähnlich den am 5. Tage neben der Verletzung gefundenen; Plasmazellen fehlen in den Herden und ihrer Umgebung. In den folgenden Tagen verminderen sich die Plasmazellen; ihr Protoplasma zerfällt, kleine Klumpen basophiler Substanz bleiben zurück. Die kleine Stichwunde hat sich mit fibrösem Bindegewebe gefüllt. Am 20. Tage sind nur noch wenige Plasmazellen im Hilus vorhanden, gar keine an der Stelle der Verletzung, wo alle Zellen in Ruhelage sich befinden. Über die Mastzellen kann ich bei dem Eiterprozeß des Nierengewebes nichts aussagen.

C. Nierenverletzungen, die mit Kulturen von *Staphylococcus pyogenes albus* und dem *Friedländerischen* Bazillus infiziert waren.

Es handelt sich hierbei stets um kleine lokalisierte Abszesse am Wege, den die Infektionserreger bei der Verletzung durchmessen haben. Die Eiterung breitet sich niemals weiter aus, weder auf das Parenchym noch auf das perirenale Gewebe. Während der zwei ersten Tage folgen die Symptome wie bei den Experimenten mit wenig schädlichen Bakterien. Der sehr große Zufluß von großen Leukozyten hält auch am 3. Tage noch an, während am 4. bis 5. Tage die kleinen Rundzellen vorherrschen. Inzwischen reagiert das Bindegewebe mit Umänderung der Gestalt der fixen Zellen und Basophilie des Protoplasmas, so wie es schon mehrere Male geschildert ist. Die Plasmazellen, deren typische Gestalt man am 2. Tage selten sehen kann, bleiben auch während des 3. Tages selten. Am 4. Tage sind sie schon häufiger. Am 5. Tage finden sich kleine Eiterherde im Parenchym, nahe der Oberfläche in der Rindensubstanz, mit nekrotischen Gewebsresten und Stücken mehr oder weniger dicker Bindegewebsbündel, einige schon degeneriert. Das umliegende Gewebe ist in starker Reaktion. In der Nierenrinde liegen zahlreiche Plasmazellen in der Peripherie der Reaktionszone in Gruppen um Gefäße angeordnet. Spärlich finden sie sich dagegen am Grunde des Herdes in der Marksubstanz, wo sich schon eine größere Menge Eiter angesammelt hat. Das Gewebe der Umgebung ist zum Teil zerstört, zum Teil in lebhafter Reaktion, man findet hier zahlreiche neugebildete Bindegewebzellen, Plasmazellen aber nur wenige, zum Teil in vorgeschrittenener Degeneration. An den Grenzen dieser Zone liegen Lymphozyten in Haufen, zwischen ihnen liegen einige Zellen mit rundlichem Kern mit feinem Chromatingerüst und einem Ring von basophilem

Protoplasma. Außerdem sieht man dazwischen öfters Zellen, die den Keimzellen im Lymphfollikel ähnlich sind, und Pseudoplasmazellen. Plasmazellen fehlen in diesen Haufen gänzlich, oder es liegen einige an der Peripherie, anscheinend ohne Beziehung zu den übrigen Zellen. Reichlich liegen sie dagegen an anderen Gefäßen, wo man keine Lymphzellenhaufen sieht.

In den folgenden Tagen hat das neugebildete Gewebe die Tendenz, die mit Eiter gefüllte Höhle vom Rande her auszufüllen, viele der Bindegewebssepten, die sie durchqueren, werden nekrotisch, so bildet sich ein zusammenfließender, oberflächlich in der Rindensubstanz gelegener Eiterherd. Am 9. bis 10. Tage kann man um einen einzigen Eiterherd eine lebhafte Reaktion und Wucherung sehen, wobei die Epithelzellen ganz verschwunden sind. Das neugebildete Bindegewebe verdichtet sich an der Peripherie, das umliegende Parenchym ist von mannigfachen Zellen infiltriert. Plasmazellen sind da sehr selten, ganz vereinzelt. Sie behalten jedoch immer ihre charakteristische Gestalt, Übergangsformen zu den benachbarten Zellen gibt es nicht. Je weiter nach dem normalen Gewebe hin, desto zahlreicher werden die Plasmazellen, sie bilden kleine Gruppen. Im Parenchym um die Herde verhalten sich die Plasmazellen verschieden, je nach dem man die Seiten oder die Basis des Herdes untersucht. Hier in der Marksubstanz finden sich kleinzellige Infiltrate dicht an der Gefäßwand, die sich längs der Septen bis in den Hilus hinein erstrecken. Plasmazellen liegen sehr spärlich etwas weiter vom Grunde des Herdes entfernt, mehr im normalen Gewebe. An der Seite dagegen sind die Plasmazellen reichlich, besonders dicht unter der Kapsel, untermischt mit Bindegewebzellen mit breitem basophilen Protoplasma und mit freien Zellen mit rundem Kern mit feinem Chromatingerüst und stark basophilem Protoplasma. Hier finden sich, ganz nahe dem normalen Gewebe Zellgruppen, die an Lymphfollikel erinnern, einige haben auch in der Mitte den Keimzentren ähnliche Stellen, welche bisweilen eine fibröse Umwandlung eingehen. Plasmazellen fehlen da, sie liegen aber um die benachbarten Gefäße herum in großer Menge, an den größeren außerhalb der Media, man kann in der Gefäßwand den Übergang von gewöhnlichen Bindegewebzellen zu Plasmazellen verfolgen. Im Hilus liegen die Plasmazellen reichlich an den Gefäßen; dazwischen finden sich ähnliche Zellen mit weniger basophilem Protoplasma. Das Epithel des Nierenbeckens ist in lebhafter Wucherung, dicht darunter liegen zahlreiche Plasmazellen, die sich in den folgenden Tagen vermehren, so daß die einzelnen Gruppen sich berühren und miteinander verschmelzen. Zur selben Zeit treten auch im Parenchym einzelne längere auf, häufig findet man Mitosen darin. Am 12. Tage ist ihre Zahl besonders groß, die perivaskuläre Lagerung noch stellenweise deutlich; die den Lymphfollikeln ähnlichen Zellhaufen sind an diesem Tage spärlich, die Plasmazellen haben mit diesen nichts gemein. Neben den Plasmazellen finden sich auch die sogenannten Tochterplasmazellen. Auch im Hilus sind die Plasmazellen vermehrt. Am 15. Tage, mehr noch am 18., liegen die Plasmazellen überall im Gewebe zwischen den Glomeruli und Tubuli contorti im Umkreis des Herdes, im deutlichen Reaktionsgebiet. Die Epithelzellen sind dicht neben dem Abszeß zerstört, weiter nach außen degeneriert. Das Reaktionsgebiet hat in Schnitten eine dreieckige Gestalt mit der Basis außen. Im jungen Bindegewebe, das sich anschickt, die Abszeßhöhle zu füllen, fehlen die Plasmazellen ganz, sehr spärlich sind sie weiter außen, wo das Bindegewebe schon mehr fertig gebildet ist. Im Bereich der Kapsel und des umgebenden Gewebes, wo eine lebhafte Reaktion sofort eintrat, gibt es ziemlich viele Plasmazellen, daneben wieder lymphfollikelähnliche Haufen ohne Plasmazellen oder wenigstens nur mit ganz vereinzelten. Die Epithelwucherung im Becken ist noch vorhanden, im Bindegewebe des Hilus ist die Zahl der um die Gefäße angeordneten Plasmazellen eine sehr große. Wenn Arterie und Vene nebeneinander liegen, so umgeben die Plasmazellen die Vene.

Nach dem 20. Tage vermindern sie sich, wenn der größte Teil des Abszesses schon von festerem Bindegewebe erfüllt ist. Einige liegen auch in den Maschen des schon mehr fertigen Gewebes, meist aber mit Degenerationszeichen. Außerhalb des Reaktionsgebietes liegen sie deutlich perivaskulär. In der Folgezeit bis zum 50. Tage, wenn der Herd schon von Bindegewebe ganz gefüllt ist, vermindern sie sich allmählich, lösen sich in der schon beschriebenen Weise auf und hinterlassen im Gewebe zahlreiche basophile Klumpen. Bei weiterer Verminderung ihrer Zahl bilden

sie von neuem perivaskuläre Gruppen. Während des 30. bis 50. Tages gehen die den Lymphfollikeln ähnlichen Zellhaufen eine fibröse Umwandlung ein, die vom Zentrum nach der Peripherie vor-schreitet. Ist der Abszeß erst einmal von jungem Bindegewebe erfüllt, so vermindern sich die Plasmazellen immer mehr, gleichzeitig verschwinden die nekrotischen Überbleibsel der zugrunde-gegangenen Zellen. Die Plasmazellen verschwinden aber zuletzt.

Betreffs der Mastzellen vermag ich auf Grund eigener Untersuchungen nichts Sichereres aus-zusagen.

Z u s a m m e n f a s s u n g m e i n e r E r g e b n i s s e .

Bei K o n t u s i o n e n erscheinen die Plasmazellen am 4. Tage an der Grenze des neugebildeten und normalen Gewebes, sie liegen einzeln, höchstens zu 2 oder 3 zusammen; zuerst fehlt der Hof um den Kern. Bis zum 8. Tage ver-mehren sie sich langsam, am Ende der 2. Woche verschwinden sie. An den Gefäßen treten manchmal kleine Rundzellen auf mit reichlichem Chromatin, anscheinend Abkömmlinge der perithelialen Zellen.

Die Mastzellen vermindern sich in dem verletzten Gebiet, ebenso in dem Reaktionsstreifen. Erst viel später sind einige in der Narbe zu finden.

Bei S c h n i t t w u n d e n mit a n l i e g e n d e n R ä n d e r n treten die Plasmazellen am 4. (Haut, Kornea) oder 5. Tage (Niere) auf in der Umgebung des Herdes; am 3. Tage bereits im Hilus unter dem Epithel des Beckens und der Kelche. Sie sind spärlich, liegen meist neben Gefäßen, vorzugsweise an deren Teilungsstellen, diese Gefäße mit Media verlaufen eine Strecke an der Reaktions-zone entlang und haben zu ihr Beziehungen. Ehe die Plasmazellen erscheinen, treten zuweilen morphologisch ihnen ähnliche Zellen neben den Gefäßen auf. Zwischen 7. bis 10. Tag erreicht die Zahl der Plasmazellen ihr Maximum, im ganzen bleibt ihre Zahl aber gering, dann lösen sie sich auf und verschwinden völlig, außer neben nekrotischen Klumpen, die frei oder innerhalb von Zellen liegen. Sie fehlen im Narbengewebe. Die Mastzellen, im Reaktionsgebiet zerstört, vermehren sich ein wenig in einigen Fällen im umliegenden Gewebe. Selten finden sie sich im Narbengewebe, spät liegen noch vereinzelte kleine ohne Ausläufer in der Kutis.

Bei S c h n i t t w u n d e n mit k l a f f e n d e n R ä n d e r n erscheinen die Plasmazellen am 4. Tage, indem morphologisch ähnliche Zellen, die sich aber färberisch abweichend verhalten, vorausgehen, sie liegen neben Gefäßen an der Grenze von normalem Gewebe und der Reaktionszone, das Endothel der Gefäße ist stets unverändert. Bis zum 10. bis 12. Tage vermehren sich die Plasmazellen, sie treten auch neben größeren Gefäßen weiter abseits von der Wunde auf, wenn deren Verzweigungen sich dorthin erstrecken. Sie scheinen genetisch mit kleinen Rundzellen in Beziehung zu stehen, welche fast ohne Protoplasma, mit chromatin-reichem Kern in Reihen an der Media oder in Bindegewebsspalten liegen, die von lamellären Zellen sonst ausgekleidet sind. An anderen Stellen bestehen genetische Beziehungen zu Adventitia- oder perithelialen Gefäßzellen. Auch subepithelial liegen sie (im Nierenbecken), fehlen im Narbengewebe aber ganz in beinahe jedem Fall. Wo Reste nekrotischer Massen liegen, bleiben sie auch noch längere Zeit

zu finden. Nach dem 10. Tage beginnen sich einige aufzulösen, nach 14 Tagen vermindern sie ihre Zahl überall. Die Mastzellen verhalten sich ähnlich wie bei Wunden mit aneinanderliegenden Rändern, ihre ursprüngliche Zerstörung ist stärker wegen der größeren Ausdehnung des Reaktionsgebietes (Haut).

Bei *Brandwunden* verhalten sich die Plasmazellen wie im vorigen Falle. Epithelzellen werden in größerer Menge durch direkte Berührung mit dem Glüheisen oder indirekt zerstört. Die Zahl der Plasmazellen ist geringer als bei Wunden mit Substanzverlust, die Reaktionszone der Umgebung aber breiter. An nekrotischen Gewebsresten halten sie sich überall sehr lange. Schon am 2. Tage finden sich gewisse Zellen, die mit den erst nach 4 Tagen auftretenden Plasmazellen Beziehungen zu haben scheinen; sie vermehren sich für einige Zeit unbeträchtlich; sie fehlen im Narbengewebe, sie liegen vorzugsweise neben Gefäßen mittlerer Größe, welche im Brandherd endigen, besonders an den Verzweigungsstellen. An denselben Gefäßen liegen öfters in einer Reihe rosenkranzartig kleine runde Zellen fast ohne Protoplasma mit chromatinreichem Kern. Zahlreicher sind die Plasmazellen im lockeren Bindegewebe des Nierenbeckens und im perirenalen Gewebe. Sie haben hier eine ovale Gestalt, keinen Hof um den Kern und zeigen ihren genetischen Zusammenhang mit einigen am Endothel der Gefäße liegenden Zellen.

Degenerationszeichen finden sich schon nach 10 bis 12 Tagen, sie verschwinden ganz allmählich in wechselnden Zeiten, je nachdem noch nekrotische Stücke frei oder in Zellen eingeschlossen im Gewebe irgendwo sich befinden. Die Mastzellen verhalten sich wie bei Wunden mit Substanzverlust oder mit auseinanderstehenden Rändern, ihre Zerstörung findet in einem viel größeren Gebiet statt als der Reaktionszone des Bindegewebes.

Bei allen Versuchen ist das Verhalten der Plasmazellen gleich, sie treten etwas spät auf, meist nach 4 Tagen oder noch später (bei Wunden mit klaffenden Rändern), sie vermehren sich bis zum 10. bis 12. Tage. Ihre Zahl und Lebensdauer ist von Fall zu Fall verschieden. Bei Kontusionen verschwinden sie schon nach 12 Tagen, bei Wunden mit aneinanderliegenden Rändern nach 20 bis 25 Tagen, bei Brandwunden und Schnittwunden mit Substanzverlust erst nach 50 bis 60 Tagen.

In allen diesen Prozessen sind sie spärlich, besonders bei Schnittwunden mit Substanzverlust.

Bei allen aseptischen Prozessen haben und behalten sie Beziehungen zu den Gefäßwänden, sie entstehen meist neben kleinen Gefäßen ohne Media oder an größeren mit Media, dann außerhalb von ihr. Niemals sind die Gefäße in ihrer Wand oder an ihrem Endothel verändert, fast nie finden sie sich um die Gefäße des Narben Gewebes; immer trifft man sie in der Nähe nekrotischer Reste. Sie haben genetische Beziehungen zu lamellären Zellen, welche der Gefäßwand anliegen, und in der Adventitia befindlich, den Zellen gleichen, welche gewisse Bindegewebsspalten auskleiden. Von diesen Zellen stammen auch kleine runde Zellen ab, mit wenig Protoplasma, chromatinreichem Kern, die oft in langen Reihen rosenkranzartig

an der Gefäßwand liegen, von denen später die echten Plasmazellen abzustammen scheinen.

In den ersten Tagen ihres Auftretens haben die Plasmazellen keinen Hof um den Kern. Die ganz spärlichen, spät im neugebildeten Gewebe aufzufindenden sind kleiner als die übrigen. Die Zerstörung der Plasmazellen geht entweder durch Fragmentation vor sich oder durch Ausstoßen des Kerns durch Auszackung der Ränder oder durch Vakuolenbildung. Öfters scheint die ganze Zelle blaß zu werden, zu degenerieren und zu verschwinden. Niemals wandeln sich die Plasmazellen in Fibroblasten um.

Die Untersuchung eiternder Wunden an der Haut, dem subkutanen und oberflächlichen Muskelgewebe hat ebenso wie an experimentellen Niereneiterungen bei Meerschwein und Kaninchen das Auftreten einer sehr großen Menge Plasmazellen gezeigt. Sie beginnen nach 2 bis 3 Tagen zu erscheinen, erreichen am 4. Tag eine Höhe, die größer ist als bei aseptischen Wunden nach 10 bis 15 Tagen, auch vermehren sie sich in den folgenden Tagen noch beträchtlich im Gegensatz zu ihrem Verhalten bei aseptischen Wunden. Sie verbreiten sich fast gleichmäßig in der Umgebung der Eiterung, man kann daher außer in den ersten Tagen nicht mehr später ihre perivaskuläre Lage feststellen, wie es im Umkreis aseptischer Wunden möglich ist. Nur an etwas weiter vom Herd der Eiterung entfernt liegenden Gefäßen finden sich noch vereinzelte Plasmazellenhaufen um die Gefäße. Später, wenn der Eiterungsprozeß abgelaufen ist und die Zahl der Plasmazellen im Umkreise des Infektionsherdes sich verringert hat, kann man die perivaskuläre Lagerung wieder feststellen. In verschiedenen Abschnitten des lokalen Eiterungsprozesses kann man zahlreiche Plasmazellen in Teilung oder in Auflösung finden. Im Nierenbecken ist die Veränderung des Epithels und der Submucosa stärker als bei aseptischen Wunden. Es bestehen hier weniger graduelle Unterschiede zwischen den einzelnen Fällen als im Umkreise des Eiterherdes. An allen Stellen, wo die experimentelle Eiterung untersucht wurde, finden sich zahlreich und sehr bald an Lymphfollikel erinnernde Zellhaufen. In diesen Haufen kann man einen fibrösen Umwandlungsprozeß erkennen, der im Zentrum beginnt und sich nach dem Rande hin ausbreitet; zwischen den Zellen dieser Haufen und den Plasmazellen bestehen keine Beziehungen, wohl aber zwischen letzteren und den Adventitiazellen und den Zellen, die Bindegewebsspalten auskleiden.

Im Narbengewebe finden sich erst ganz spät einige Plasmazellen, und zwar hauptsächlich in der Nähe nekrotischer Reste, bisweilen aber auch in der Wand neugebildeter Gefäße, in diesem Falle haben sie immer die Tendenz, schnell zu degenerieren.

Das Verhalten der Mastzellen ist viel einfacher. Bei aseptischen und infizierten Wunden verschwinden sie im Bereich der Bindegewebsreaktion. Sie fehlen fast konstant im Narbengewebe. Im Umkreis des an der Neubildung teilnehmenden Gewebes sind sie zahlreicher als an derselben Stelle bei normalem Zustande des Gewebes. Diese Vermehrung erfolgt in einer Zeit, wenn die Eiterung schon ziem-

lich weit vorgeschritten ist. Ihre Zahl nimmt zu, wenn die aseptische Reizung längere Zeit anhält (Fremdkörper, Wundtasche), und wenn eine chronische Infektion vorhanden ist (Tuberkulose). Sie liegen stets außerhalb des Krankheitsherdes und des Reaktionsgebietes, in welchem sie fast alle zerstört sind. Sie liegen um dieses außen herum in einem normal aussehenden Gewebe. Niemals in Haufen, stets einzeln, indirekte oder direkte Zellteilung ist niemals zu finden. Sie zerfallen durch Freiwerden der Granula oder durch totale Degeneration der Zelle, einschließlich des Kernes.

Allgemeine Betrachtungen über Plasma- und Mastzellen.

Auf Grund vorliegender und früherer Untersuchungen kann ich sagen: Plasma- und Mastzellen sind Bindegewebzellen, die sich von anderen Bindegewebzellen unterscheiden, die Plasmazellen durch ihre Form und Färbbarkeit, die Mastzellen besonders durch das färberische Verhalten ihrer Granula.

Definition: Plasmazellen sind besondere Zellen von ovaler, polygonaler oder spindeliger Gestalt, sie haben einen runden Kern mit 5 bis 8 Chromatinklumpchen an der Peripherie, er liegt exzentrisch und bei ovalen Zellen dem schmaleren Pol näher. Das Protoplasma färbt sich intensiv mit bestimmten basischen Farbstoffen, es hat einen schwammigen Bau. Häufig kann man einen hellen Hof um den Kern sehen, vielleicht ist dieser nicht primär vorhanden, sondern ein Zeichen einer gewissen Altershöhe der Zelle.

Als Mastzelle bezeichnet man eine Zelle von verschiedener Gestalt, runder, ovaler, birnförmiger, dreieckiger, lamellärer Form usw., häufig mit Ausläufern versehen, von wechselnder Größe, bald ansehnlich, oft größer als die benachbarten Bindegewebzellen; der Kern ist groß, enthält ein Gerüst mit Granulationen von Chromatin, verschieden nach Menge und Anordnung. Zahlreiche Granula, die sich mit bestimmten Farbstoffen metachromatisch färben, füllen den Zelleib. In einer Zelle haben alle Granula gewöhnlich die gleiche Größe, von Zelle zu Zelle eine verschiedene. Betreffs der Identität der Mastzellen mit sogenannten Plasmamastzellen und der engen Beziehungen zwischen Mastzellen und R a n v i e r s Klasmatocyten verweise ich auf die in einer anderen Arbeit ausgeführten Betrachtungen.

Auf Grund meiner Beobachtungen glaube ich scharf von Plasmazellen trennen zu müssen die Zellen, welche bei gleichem Protoplasma einen Kern haben, der von Zelle zu Zelle verschieden bald hell, bald bläschenförmig ist; sein Chromatin wechselt in Menge und Anordnung, ist dicht oder spärlich, es hat mehrere Kernkörperchen, er färbt sich nach U n n a - P a p p e n h e i m nicht grün, sondern blauviolett.

Diese, auch „lymphoblastische Plasmazellen“ genannten Gebilde sind von den „Pseudoplasmazellen“ zu scheiden, letztere entsprechen großen einkernigen Leukozyten, die unter gewissen Bedingungen ein basophiles Protoplasma zeigen (P a p a d i a).

Die deutliche Basophilie des hypertrofischen Protoplasmas bei kleinen Uninukleären in der Lymphdrüse habe ich schon in einer besonderen Arbeit behandelt. Um Irrtümer zu vermeiden und aus genetischen Betrachtungen glaube ich diese Zellen nicht als lymphozytäre Plasmazellen bezeichnen zu dürfen.

A b s t a m m u n g d e r P l a s m a - u n d M a s t z e l l e n .

Die Plasmazellen liegen meist dicht neben oder in der Nähe der Gefäße, auch wenn sie, wie bei Eiterungsprozessen, sich so stark vermehrt haben, daß die einzelnen Zellgruppen ineinanderfließen, so tritt bei fortschreitender Heilung der Eiterung wieder ihre perivaskuläre Lagerung deutlich zutage. Das wurde auch schon von anderen Forschern gesehen, bei experimentellen Untersuchungen wie bei pathologischen Geweben (Foà, de Buck, Veratti, Lodato usw.).

Nur selten habe ich Plasmazellen gleich nach ihrem Auftreten in weiterer Entfernung von den Gefäßen gesehen, in bestimmten Spalten des gewöhnlichen Bindegewebes z. B. im lockeren Hilusgewebe oder in der Submukosa dicht unter der Epithellage. Man darf also wohl einen perivaskulären Ursprung für diese Zellen annehmen.

Die Hauptfrage bleibt aber: Stammen sie von Blutzellen, die aus dem Gefäß herausgetreten sind, speziell von Lymphozyten, oder bilden sie sich aus den normal an den Gefäßen liegenden Zellen um, und von welcher Art dieser adventitiellen Zellen stammen sie ab?

Dicht oder nahe neben der Gefäßwandung liegen zahlreiche, besonders kenntliche Bindegewebszellen: Adventitiazellen nach Marchand, Klastomazyten nach Ranvier, leukozytoide Zellen nach Marchand, histogene Lymphozyten nach Ribbert und Foà, Rhagiokrinen nach Renaud usw. Die Pigmentzellen und gewisse Zellen bei den Wirbellosen (sogenannte Önoziden und Leydig'sche Zellen), die Zwischenzellen des Hodens und Ovariums (nach Prenant) sind mit ihnen nahe verwandt und haben das gemeinsame Kennzeichen perivaskulärer Zellen. Daraus ergibt sich die Wichtigkeit der adventitiellen Gefäßzellen und die Schwierigkeit der Entscheidung, von welcher Art dieser Zellen nun die Plasmazellen (Hyperchromozytoplasmazellen) abzuleiten sind. Die Frage wird noch komplizierter, weil sich bei der noch keineswegs geklärten Diskussion über den Ursprung der histogenen Lymphozyten die neue Frage über die Wanderfähigkeit der hämatogenen Lymphozyten anschließt.

In bezug auf letztere kann ich nach eigenen Experimenten nichts aussagen, ich will nur erwähnen, daß tatsächlich die zahlreichen Beobachtungen (Ziegler, Marchand, Maximow, Dominici und Rubens Duval usw.) über die Herkunft der fixen Bindegewebszellen von verschiedenen Zellen bestätigt sind, einige von ihnen sind den großen und kleinen Lymphozyten des Blutes und der hämatopoëtischen Organe in allem ähnlich.

Oftmals konnte ich dagegen sehen, wie sich die den Endothelrohren und der Media der kleinen Gefäße anliegenden Zellen in Plasmazellen umwandeln. Die

Umwandlung geschieht auf direktem Wege, indem die sogenannten Adventitiazellen (Marchand) viel basophiles Protoplasma bekommen, längliche oder spindelige Form annehmen, während der Kern zentral gelegen, klein, gleichmäßig stark zu färben ist. Von solchen Zellen stammen dann die echten Plasmazellen ab mit ihrem Kern, der durch die peripherisch gelegenen Chromatinhäufchen gekennzeichnet ist, mit ihrer weniger langen Form, mit den zur Gefäßwand bleibenden Beziehungen, so lange als ihre Zahl gering ist; vermehren sie sich, dann werden sie oval oder polygonal und zeigen weniger nahe Beziehungen zur Gefäßwand.

Diese Beobachtungen decken sich vollständig mit denen anderer Forscher (Veratti, Amato, Savagnone). — Vanzetti und Parodi sahen nach Injektion des Friedländerischen Bazillus ins Gehirn eine Reaktion der Adventitiazellen, sie wurden größer, ihr intensiv gefärbter Kern trat in Karyokinese, das reichliche Protoplasma war basophil. Das entspricht genau den Übergangsformen, die von Veratti und von mir beobachtet sind, zwischen Adventitia- und Plasmazellen.

Während meiner Untersuchungen konnte ich bezüglich der Herkunft der Plasmazellen feststellen, daß sie nicht immer direkt aus Adventitiazellen entstehen. In gewissen Bindegewebsspalten nahe den Gefäßen, dem lamellären Gewebe der Nerven oder in der Submukosa, z. B. des Nierenbeckeneipithels, auch im Bindegewebe der Bowmanischen Kapsel sieht man durch Umwandlung aus den diese Räume auskleidenden Zellen andere entstehen, mit rundem oder plattem Kern, gleichmäßig intensiv grün gefärbt, ohne deutlich erkennbares Protoplasma. Sie finden sich, wenn bei aseptischen Prozessen die Heilung etwas verlangsamt ist (entfernte Wundränder oder Substanzverlust), weniger bei eitrigen Prozessen, nur dann, wenn die Infektion bezwungen und die Heilung schon in die Wege geleitet ist. In den Bindegewebsspalten ordnen sich die Zellen in kleinen Reihen rosenkranzartig an, an Gefäßen liegen sie dicht der Media (tunica muscularis) an, währenddem die Bindegewebsspalte, in der sie lagen, noch von endothelähnlichen Zellen ausgekleidet sein kann; endlich, wenn sie um eine Bowmanische Kapsel liegen, so immer in mehrfacher Lage in 2, 3 konzentrischen Reihen.

Während der Zeit lebhafter Reaktion des Bindegewebes finden sichtbare Übergänge von diesen Zellen zu wahren Plasmazellen statt. Um diese Kerne, welche ebenso aussahen wie die der Adventitiazellen bei lebhafter Reaktion mit basophilem Protoplasma, kann man zu bestimmter Zeit einen breiteren Ring basophilen Protoplasmas sehen, der Kern veränderte sich, es entstanden allmählich echte Plasmazellen (Hyperchromozytoplasmazellen).

Dagegen liegen in späten Stadien des Heilungsprozesses, z. B. nach Injektion von Karbolsäure in die Niere, solche Zellen sowohl in gewissen Bindegewebsspalten als auch neben weiter abseits liegenden Gefäßen, wenn ihre Verzweigungen zum Wundherd verlaufen und sie selbst keine weitere Veränderung zeigen. Die Zellen liegen dann herdweise in kleinen voneinander getrennten Haufen der Gefäßwand an, sie verwandeln sich nicht mehr in Plasmazellen.

Die kleinen Zellen mit homogenem dunklen Kern ohne deutlich sichtbares Protoplasma, welche in frühen und späten Perioden der Heilung neben Gefäßen liegen, stammen sicher von den Adventitiazellen ab, also von Zellen mit einem dünn lamellären Leib, welche den Gefäßen außen anliegen. Die im Nervengewebe liegenden endothelähnlichen Zellen (R a n v i e r) sind den Adventitiazellen Marchands sehr ähnlich, man findet sie auch um Gefäße, auch sonstwo im normalen Bindegewebe. Dasselbe kann man von dem subepithelialen Gewebe sagen, ich verweise auf die ausführlichen Arbeiten Ramon y Cajals, er beschrieb diese Zellen ein Jahr, ehe U n n a über gewisse, den Plasmazellen nahestehende Zellen berichtete, als zyanophile und versicherte, daß sie im Stroma chronisch entzündlicher Neubildungsprozesse entstünden, ferner im Granulationsgewebe mit Zellen, die auch beim Erwachsenen Kennzeichen embryonaler Zellen an sich haben und sich unter dem Epithel und neben Gefäßen von einem bestimmten Umfang finden. Man kann daher annehmen, daß von diesen Zellen jene in Gruppen liegenden mit kleinem gleichmäßig gefärbten Kern abstammen und von letzteren wieder die Plasmazellen.

Die kleinen dunkelkernigen Zellen stammen sicher von präexistierenden endothelialen oder lamellären Bindegewebzellen ab. Daß ferner zwischen den kleinen Zellen und den Adventitiazellen Beziehungen bestehen, ist meines Erachtens dadurch sicher gestellt, daß ich häufig um kleine Gefäße Zellen mit kleinem intensiv gefärbten runden Kern gesehen habe, mit oder ohne blaßviolettem Protoplasma- saum, Zellen, welche längs der Gefäße in einer regelmäßigen Reihe, eine von der anderen durch einen Zwischenraum getrennt, angeordnet lagen. Ich glaube mich nicht zu irren, wenn ich annehme, daß sie die Adventitiazellen der neugebildeten Gefäße darstellen, und daß sie, da sie auch beim Erwachsenen nach Marchand, Ramon y Cajal u. a. wenig differenziert bleiben, sich bei einem Reiz von neuem in embryonale Zellen umwandeln können, von denen dann die Plasmazellen abstammen würden. Das scheint mir auch die alleinige Lage der Plasmazellen neben nekrotischen Resten zu bestätigen oder bei mehr chronischen Prozessen ihre Anordnung längs neugebildeter Gefäße. In letzterem Falle nehmen sie den Platz der kleinen dunkelkernigen Zellen ein, die sich häufig neben den Gefäßen der Neubildung befinden. Sie haben einen anderen Ursprung und ein anderes Aussehen als die Lymphozyten, mögen sie nun hämatogen sein oder sich aus Bindegewebzellen umgebildet haben. Nicht immer gehen sie in Plasmazellen über, besonders in späten Perioden bei gewissen Prozessen bleiben sie ohne weitere Entwicklung.

Ich nähere mich also der Auffassung Ramon y Cajals über die Abstammung der Zyanophilen. Die Plasmazellen würden demgemäß von gewissen Bindegewebzellen abstammen, welche auch beim Erwachsenen embryonalen Zellen eigene Kennzeichen an sich tragen und neben Gefäßen oder unter Epithel liegen. Ich nehme jedoch an, daß diese Zellen nicht wie die anderen Bindegewebzellen im Gewebe liegen, sondern daß sie durch Umwandlung aus endothelialen Zellen entstehen, die entweder an Gefäßen, subepithelial oder in den Nervenscheiden liegen.

So komme ich dahin, die Anschauungen Ramon y Cajals und Marchands bezüglich der Wichtigkeit dieser Zellen bei der Entzündung zu vereinigen mit der Auffassung Verattis über den adventitiellen Ursprung der Plasmazellen und ihre Abstammung von embryonalen Bindegewebszellen, die sich bei Erwachsenen finden (Ramon y Cajal), so daß ich ein enges Band der Verwandtschaft zwischen Adventitiazellen und embryonalen Bindegewebszellen nach Cajal als vorhanden annehme.

Die Plasmazellen können meines Erachtens abstammen von Bindegewebszellen direkt durch Umwandlung der Adventitiazellen der Gefäße oder von ähnlichen Zellen, die irgendwo im Gewebe liegen, indirekt von embryonalen Zellen (mit kleinem dunklen homogenen Kern und wenig deutlich sichtbarem Protoplasma), die in einigen Fällen sekundär Plasmazellen bilden können.

Von den Mastzellen kann ich auf Grund früherer Arbeiten über ihr morphologisches Verhalten aussagen, daß sie sicher nicht von im Blute kreisenden, mit metachromatischen Granulationen versehenen Zellen abstammen. Sicher können viele Zellen, die man als hämatogen betrachtete, im gereizten oder entzündeten Bindegewebe von dort vorher vorhandenen Zellen gebildet werden, ohne daß man an eine Auswanderung aus dem Blut zu denken braucht. Ich habe bei keinem meiner Experimente einen Zustand erhalten können, der etappenweise die Entstehung der Mastzellen gezeigt hätte, wie es mir für die Plasmazellen möglich gewesen ist. Einige Befunde, welche ihre histogene Abstammung beweisen, konnte ich jedoch erheben.

Einige Forscher nehmen an, daß sie von präexistierenden indifferenzierten Bindegewebszellen abstammen, den Klasmatozyten Ranviers, den histogenen Lymphozyten, Abkömmlingen der Adventitiazellen, den extravaskulären Lymphozyten Rabberts, den Adventitiazellen Marchands. Bei den drei letzten Arten handelt es sich um neben oder nahe an Gefäßen liegende Zellen. Ich konnte als einziges Ergebnis meiner Forschungen nur die Gefäßnachbarschaft der Mastzellen feststellen. Für die Herkunft von den histogenen Lymphozyten scheint mir nichts zu sprechen, im Gegensatz zu den Plasmazellen. Von den Klasmatozyten Ranviers sind die Mastzellen überhaupt nicht verschieden, ich habe die Gründe bereits auseinandergesetzt. Ich habe häufig beobachten können, daß die Anordnung der Zellen der Marchandschen Adventitiazellen entspricht. In einigen Versuchen sah ich auch Mastzellen mit weniger Granula als sonst, obwohl nicht etwa außerhalb des Zelleibes Granula neben der Zelle lagen. Das teilweise Fehlen der Granula, ihr Kleinersein als gewöhnlich deutet auf Jugendformen der Mastzellen hin (Rubesens Duval).

Nach allem nehme ich an, daß die Mastzellen von Adventitiazellen oder von im Bindegewebe liegenden Zellen abstammen, und daß sie denselben biologischen Wert wie die Adventitiazellen haben. Aber nicht nur eine Herkunft haben die Mastzellen. Ihre Verteilung im normalen und pathologischen Gewebe, ihre große Verschiedenheit in Gestalt und Kern sowie der Granula (wie man durch

Anwendung der verschiedenen Färbe- und Fixationsmethoden leicht zeigen kann) drängen mich zu der Annahme, daß sie außer von Adventitiazellen auch noch von anderen Bindegewebszellen abstammen können, von undifferenzierten Zellen oder von Zellen, die einen solchen Charakter nach irgendeinem Reiz angenommen haben. Aber eine bestimmte Antwort kann ich auf diese Fragen nicht geben.

Man darf sich nicht wundern, daß die Adventitiazellen so verschiedene Umwandlungen eingehen können; es können aus ihnen außer den Plasmazellen und den Zellen mit fast allein sichtbarem runden, homogen grün gefärbten Kern (Unna-Pappenheim) auch die den Flegmingschen Keimzellen¹⁾ ähnlichen und die Mastzellen entstehen.

Ebenso wie nach Marchands Ansicht die Adventitiazellen verschiedene Herkunft haben können (Leukozyten oder Polyblasten Zieglers und Maximows), so bezeugen zahlreiche Untersuchungen, es genügt die Experimente von Vanzetti und Parodi am Gehirn zu erwähnen, daß von ihnen auf verschiedene Reize hin verschiedene Zellarten entstehen können. In der Tat schlossen die beiden Forscher auf Grund ihrer vielfachen Gehirnexperimente, daß die sekundäre Reaktion an den Gefäßen, je nach dem Reiz und seiner Anwendung, entweder epitheloide oder lymphoide Zellen erkennen läßt, welche sich anfangs gemeinsam, nachher unabhängig voneinander entwickeln. Die Fettkörnchenzellen stammen nach Ansicht dieser Forscher ebenfalls von den Adventitiazellen ab.

Entwicklung, Vermehrung, Degeneration.

Die Plasmazellen vermehren sich durch Karyokinese in den meisten Fällen. Ich habe bei meinen Versuchen öfters zwischen den Plasmazellen von typischem Aussehen einige sehen können, die ein stark basophiles Protoplasma und einen in den verschiedensten Phasen der indirekten Teilung befindlichen Kern enthielten. Manchmal geht der Kern aber auch eine direkte Teilung ein, das hat vor mir besonders Veratti beschrieben, vorzugsweise dann, wenn die Vermehrung dieser Zellen sehr reichlich stattfindet.

Es gelang mir jedoch nicht, die Beziehungen zwischen dieser letzten Vermehrungsweise der Plasmazellen und dem Vorhandensein mehrkerniger Plasmazellen, wie ich sie in seltenen Fällen auffinden konnte, klarzulegen.

Daß die Plasmazellen sich schließlich in Fibroblasten umwandeln können, halte ich nach meinen Beobachtungen für ausgeschlossen, die meisten anderen Forscher sind derselben Meinung. Die Zellen nehmen zwar öfters eine längliche Gestalt an, besonders in den Spalträumen des Bindegewebes, sie bleiben aber stets von den übrigen Zellen wohl differenziert. Zwar ist die Basophilie ein allgemeiner Charakter aller Zellen eines in Wucherung begriffenen Gewebes, an gut gefärbten

¹⁾ Eine Hypothese, die noch ausreichender spezieller Untersuchungen bedarf, um als sicher hingestellt werden zu können.

Präparaten kann man gleichwohl immer die Plasmazellen besonders unterscheiden, ihr Protoplasma ist unvergleichlich viel deutlicher und intensiver gefärbt.

Ferner habe ich keinen genetischen Zusammenhang zwischen Plasmazellen und anderen ähnlichen, aber mit blassem Kolorit, feststellen können, wie sie sich bisweilen zwischen den echten Plasmazellen finden oder auch allein im Bindegewebe verteilt, meist in der Nähe der Gefäße.

Sicher verschwinden die Plasmazellen, nachdem die Höhe des Reizungs- oder Entzündungsprozesses überschritten ist, durch Auflösung oder totale Degeneration. Im ersten Fall handelt es sich um eine Zunahme des hellen Hofes um den Kern, der bei jungen Formen nicht vorhanden ist; der Kern scheint sich gewissermaßen aus dem Zelleib herauszuschälen, das kernlose Protoplasma bleibt als kleiner basophiler Klumpen im Gewebe liegen. Dadurch wird die Ansicht F o à s , H o - d a r s usw. bestätigt, daß sich aus Plasmazellen lymphozytäre Elemente bilden können. Im anderen Fall wird der Zellrand unregelmäßig, ausgefranst durch Zerfall des Leibes, im Gewebe liegen bald kleine basophile Granula, die als Zerfallsprodukte des Zellkörpers anzusehen sind. Oder es zerbricht der ganze Zelleib, entweder bilden sich Vakuolen, es entstehen so die von E n d e r l e n und J u s t i sogenannten „unfertigen Plasmazellen“, Zellen von der Gestalt echter Plasmazellen, der Leib ist aber nur am Rande zu färben, das Zentrum bleibt blaß. Zuweilen habe ich solche Zellen auch in den ersten Tagen nach der Verletzung auffinden können, in der Nähe kleiner Gefäße ganz nahe dem Herd der Verletzung, da, wo in den folgenden Tagen die Plasmazellen fehlten und die Endothelzellen in lebhafte Proliferation traten. In letzterem Fall würden diese Zellen gewissermaßen einen Versuch für die Reaktion und Umwandlungsfähigkeit der Adventitiazellen in Plasmazellen sein, ein Versuch, der alsbald wieder aufhört; gleichwohl bilden sich, wie immer wieder zu sehen ist, die Plasmazellen nur um Gefäße mit normal aussehender Wandung. Endlich habe ich, wenn auch nicht häufig, mehrmals bei meinen Experimenten und Untersuchungen gefunden, daß die Plasmazellen sich trüben, Kern und Leib verbleichen immer mehr, die Formen verlieren sich. Solche Art Degeneration beobachtete L o d a t o bei einer epibulären Leprageschwulst; ähnliche, von U n n a als Tochterplasmazellen beschriebene, aber als ganz verschieden davon aufzufassende Zellen habe ich in dem Fall gesehen, in welchem man den allmäßlichen Übergang von Adventitiazellen und ähnlichen im lamellären oder lockeren Bindegewebe liegenden Zellen zu Zellen, die fast nur aus einem homogenen dunkelgefärbten Kern bestanden, und zu echten Plasmazellen verfolgen konnte. Die den Tochterplasmazellen U n n a s ähnlichen Zellen sind also eine Phase in dieser Entwicklungsreihe.

Schließlich habe ich noch bei der Bildung der Plasmazellen um die Gefäße kleinere ähnliche Zellen sehen können, sie scheinen den „atrophischen Plasmazellen“ U n n a s zu entsprechen. Sie scheinen direkt von den fast protoplasma-losen Zellen, die anscheinend nur aus einem homogenen dunkelgefärbten Kern bestehen, abzustammen.

Was die Möglichkeit und Art der Vermehrung bei den Mastzellen angeht, so kann ich nach eigenen Versuchen darüber genau ebensowenig sagen wie über ihre Entstehung. Premant sagt von den Klasmatozyten Ranviers, sie wären eine Art Mastzellen, aber größer und mehr verästelt; Parodi hält sie für eine Abart der Mastzellen, Schreiber und Neumann schließen sich dem an, Rubens Duval teilt den Klasmatozyten eine kleinere Zahl Granula zu als den Mastzellen, ihr Protoplasma ist kaum als chromophil zu bezeichnen, die Granula einer Zelle haben verschiedene Größe — bei der Mastzelle alle dieselbe. Rubens Duval unterscheidet bei den Mastzellen zwei Gruppen: eine runde Art mit wenigen feineren Granula und eine stern- oder spindelförmige mit mehr und größeren; dazwischen gibt es alle Übergangsformen. Ich konnte diese zwei Formen ebenfalls finden; wenn sie aber von verschiedenen Bindegewebzellen abstammen, indem sie allein durch die Anwesenheit metachromatischer Granula im Protoplasma gekennzeichnet sind, so will es nichts sagen, wenn der Typus mit größeren zahlreicheren Granula von dem mit feineren wenigen abgeleitet wird. Der letztere Typus wird fast allein beim Fötus gefunden, das würde dem früheren Entwicklungsstadium entsprechen.

Die Bestimmung der Mastzellen ist vielleicht darin zu suchen, daß sie nach Abgabe ihrer Granula wieder wie gewöhnliche Zellen im Gewebe liegenbleiben können, oftmals mögen sie aber nach Verlust der Granula vollständig degenerieren.

F u n k t i o n .

Nur selten hat da ein Forscher seine Ansicht bestimmt ausgedrückt; Verratti sagt: wir wissen nichts Gewisses, die wenigen Experimente sind nicht zuverlässig, besonders über ihren Anteil am Entzündungsprozeß sind wir im Unklaren.

Während von einigen Forschern angenommen wird, daß sie sich in gewöhnliche Bindegewebzellen umwandeln können (Ramón y Cajal, Marschalló, Boscilini, Boekmans), weisen die meisten diese Annahme zurück und beschränken sich darauf zu sagen, sie kennen die Funktion nicht (Endrelen und Justi, Foà, Parodi, Norandi, Rubens Duval) und es bestehe keine, wenigstens bei gewissen Krankheiten (Maximow, Grimali usw.). Einige sehen sie als Übergangsformen zwischen Lymphozyten und noch nicht bestimmten Zellen an (v. d. Leyen), andere halten sie für Zellen, welche Derivate aus dem Blutplasma oder Kerntrümmer oder Zellreste in sich aufgenommen haben (Joannovic), oder für sekretionsfähige Zellen (de Buck) oder sogar für Zellen, welche durch den Blutweg angeschleppte Substanzen verarbeiten, anhäufen und den Epithelzellen in gelöster Form zuführen (Dantschakoff).

Viele sprechen ihnen aber jede phagozytäre Eigenschaft ab (Boscilini, Foà, Parodi usw.). Sicher darüber zu entscheiden, ist nicht leicht.

Vor allem geht aus meinen Untersuchungen hervor, daß die Plasmazellen im normalen Gewebe des Fötus und Neugeborenen vollständig fehlen, und daß

sie, wenn man sie in normalen Geweben Erwachsener findet, einen Reizungs- oder leichten und schon geheilten Entzündungsprozeß anzeigen. Die Läsionen sind immer ganz leicht und betreffen die Schutzeinrichtungen oder den Epithelbelag der betreffenden Organe. Die Plasmazellen liegen z. B. bisweilen in den blutbereitenden Organen, in den Lymphdrüsen vorzugsweise, die andauernd Schädlichkeiten ausgesetzt sind, auch während der Zeit vollkommener Gesundheit der betreffenden Person. Es genügt hierbei an das Phänomen des „latenten Mikrobiismus“ Verneuils zu erinnern, das durch zahlreiche Experimente von Manfredi und von Perez festgestellt ist. Man sieht also diese Zellen, auch ich konnte mich davon überzeugen, neben kleinen Gefäßen unter der Bindegrenze oder viel seltener im Hilus der Niere. Andere fanden sie in der Glandula submaxillaris (Dantschakoff), in der Darmschleimhaut (Dominici) und in sehr seltenen Fällen auch in der Haut (Rubens Duval). Es handelt sich dabei immer um Gewebe, die durch ihre Funktion leicht zu überwindenden Reizungen und Entzündungen ausgesetzt sind, während andererseits oftmals die Plasmazellen auch bei Erwachsenen in diesen Organen fehlen und beim Fötus und Neugeborenen niemals gefunden werden.

Die Plasmazellen stellen also eine dem pathologisch veränderten Gewebe eigene Zellart dar.

Wenn man ihr Auftreten in meinen Experimenten verfolgt, so sieht man, daß ihre Zahl bei Kontusionen gering ist, und daß sie da rasch wieder verschwinden. Sehr spärlich sind sie bei aseptischen Schnittwunden ohne Substanzverlust, zahlreicher bei Wunden mit Substanzverlust. Bei Entzündungen durch Einspritzen von Krotonöl sieht man geradeso wie bei Brandwunden die Plasmazellen die breite Zerstörungszone einnehmen. Nach Karbolsäureinjektion dagegen finden sich die Plasmazellen zahlreicher und mehr verbreitet im Parenchym der Niere, ihre Menge wächst mit fortschreitendem Zerfall der durch Resorption der Karbolsäure veränderten Nierenepithelzellen. Aber auch hier kann man das Auftreten der Plasmazellen mehr als mit der direkten Gewebsschädigung der Karbolsäure, vorausgesetzt, daß sie wieder schnell entfernt wird, mit der fortschreitenden Epithelerstörung in Beziehung bringen, welche die Folge der Reizung ist, die die Giftsubstanz beim Passieren der Niere hervorruft. Bekannt ist, daß Plasmazellen häufig um Kohlestückchen in den peribronchialen Lymphdrüsen oder in einer anthrakotischen Milz herumliegen, ebenso sieht man sie neben injizierten Karminkörnchen, ohne daß letztere in die Zellen aufgenommen würden (Sisto). Fast überall also, wo nekrotische Gewebsreste sind, finden sie sich. Meine Versuche zeigen das ohne Zweifel; im neugebildeten Gewebe finden sie sich nur neben nekrotischen Resten, man sieht dasselbe bei den letzten späten Plasmazellen neben mortifizierten Gewebsbröckeln bei Reizungen und Entzündungen wie im normalen menschlichen Ovarium, wo sie neben den letzten Spuren der gelben Masse bei der Resorption der Luteinzellen zu finden sind.

Bei Eiterungen ist es anders. Die Zahl der Plasmazellen ist dann sehr ver-

größert, zu bestimmter Zeit liegen sie in großer Menge an der Grenze der Reaktionszone und des normalen Gewebes, so daß man die einzelnen perivaskulären Gruppen nicht mehr einzeln erkennen kann. Sie treten außerdem sehr früh bei Eiterungen auf, nicht erst wie bei Karbolsäureinjektion später; mit der Bildung und Entwicklung des Abszesses einherlaufend, erreichen sie in 12 bis 15 Tagen schon ihre Höhe. Die Zellen des Gewebes werden in viel geringerem Maße geschädigt als bei Karbolsäureinjektion und Brandwunden, deswegen muß das Verhalten der Plasmazellen mit der Anwesenheit und Entwicklung des Mikroorganismus in direkter Beziehung stehen. Viele haben zur Erzeugung subakuter oder chronischer Eiterungen den Tuberkelbazillus injiziert, die Zahl der Plasmazellen ist dann ganz gewaltig.

Ein Mikroorganismus ist für die Entwicklung der Plasmazellen in großer Menge eine notwendige Bedingung, Veratti konnte nach Injektion von Diphtherietoxin keine auffinden, ebensowenig Vanzetti und Parodi nach Injektion von Kohle, Lugolscher Lösung oder Terpentinöl ins Gehirn. Es genügt anscheinend auch nicht allein die Langsamkeit der Abszessentwicklung zur Erzeugung großer Mengen Plasmazellen, obwohl dabei auf lange Zeit eine tiefe Schädigung der anliegenden Gewebe vorhanden ist.

Ich habe beim Corpus luteum, das sich während der Schwangerschaft mit äußerster Langsamkeit bildet, die Plasmazellenentwicklung genau so gesehen wie bei der aseptischen Narbenbildung. Die Tatsache, daß im Eierstock eine üppige, die Hälfte des Organs einnehmende Neubildung sich entwickelt, genügt also nicht, um ein reichliches Auftreten der Plasmazellen hervorzurufen. Sie stehen also auf der einen Seite in Beziehung mit dem Vorhandensein nekrotischer Reste im Gewebe, auf der anderen, und zwar wichtigeren, mit der Anwesenheit von Infektionskeimen.

Die Plasmazellen würden also als ein Produkt des Kampfes zwischen pathogenen Mikroorganismen und infiziertem Gewebe anzusehen sein. Diese Ansicht wird meines Erachtens gestützt durch die größere Zahl der Plasmazellen bei Wunden mit Substanzverlust als bei Brandwunden, obwohl bei letzteren die Gewebsschädigung eine viel ausgedehntere ist. Besonders bei Hautschnitt- und Brandwunden konnte ich das beobachten, es hängt, wie mir scheint, davon ab, daß bei Schnittwunden mit auseinanderstehenden Rändern, wie sie auch geschützt werden und eine sichtbare Infektion sich nicht in ihnen entwickelt, das Eindringen einer gewissen Menge Mikroorganismen trotzdem nicht verhindert werden kann, die, von den Schutzkräften der Gewebe überwunden, sich nicht entwickeln können, bei Brandwunden dagegen, wo die verschmälerte Kutis erhalten bleibt und sich erst viel später abhebt, wenn reichliche Granulationen das darunterliegende Gewebe decken, muß die Infektionsgefahr und das Eindringen von pathogenen Keimen geringer sein, daher der Kampf der Gewebe mit ihnen weniger lebhaft. Das würde vollständig für die Erklärung der so geringen Anwesenheit von Plasmazellen bei aseptischen Wunden mit aneinanderliegenden Rändern genügen. Ich muß jedoch auf Grund eigener und anderer Beobachtungen, besonders nach Karbolsäure-

injektion, annehmen, daß auch das Vorhandensein von geschädigten und nekrotischen Zellen einen Reiz für die Bildung von Plasmazellen abgibt. Und in jeder Wunde, so leicht sie auch sei, gehen einige Zellen durch Nekrose zugrunde, daher finden sich bei jeder Verletzung, auch bei einfacher aseptischer, Plasmazellen vor.

So erklärt sich auch ihr Vorkommen im Ovarium. Im ersten Lebensalter fehlen sie, dann aber bleiben sie, solange der Eierstock funktionsfähig ist, andauernd da, das hängt bei der starken Tätigkeit dieses Organs mit der dauernden Anwesenheit nekrotischer Massen in seinem Parenchym zusammen. Auch die letzten auffindbaren Plasmazellen liegen neben nekrotischen Zellresten in gewöhnlichen Wunden und an Resten von Pigment oder degenerierten Zellen im Eierstock. In der Nähe von Epithelzellen war das Auftreten der Plasmazellen an eine gewisse Wucherung des Epithels gebunden, so im Nierenbecken unter dem Epithel des Nierenbeckens, ohne daß die Verletzung den Hilus selbst zu erreichen brauchte. Bei Brandwunden und oberflächlichen Nierenabszessen fanden sich unter dem Epithel des Beckens genau so viele Plasmazellen in der gleichen geringen Menge, während am Herd der Verletzung viel größere Mengen anzutreffen sind. Das steht meines Erachtens mit der Veränderung des Epithels in Beziehung, in welchem mit der eigenen proliferativen Tätigkeit auch eine größere Zerstörung von Zellen einhergeht.

Die Funktion der Plasmazellen ist hiermit aber noch nicht aufgeklärt. Nach eigenen Beobachtungen liegen sie vornehmlich neben kleinen Venen. So im Hilus der Niere am 15. Tage einer Eiterung, ebenso nach Injektion von Krotonöl und Karbolsäure an der Basis der Ferrerinischen Pyramiden neben den Arcus venosi oder mehr in der Rindensubstanz neben den Venulae rectae. Dies könnte im Verein mit der Tatsache, daß die Plasmazellen bei nichtinfektiösen Prozessen eng beschränkt auf die Gefäße bleiben, die mit ihren Verästelungen den Herd berühren und nicht in anderer Weise verändert sind, an einen direkten Einfluß von Stoffen, die mit dem Blut vom Herd der Verletzung einherkommen, denken lassen. Die Entwicklung der Plasmazellen wäre dann als Produkt einer schützenden Reaktion des Gefäßes oder der benachbarten Gewebe anzusehen. Die Plasmazellen müßten sich also infolge der Anwesenheit von Toxinen vermehren, um so zahlreicher müßten sie vorhanden sein, je länger die Einwirkung der Bakterienprodukte anhält, ohne daß direkte Zerstörung von Gewebszellen einschließlich der die Plasmazellen hervorbringenden Elemente in Frage käme.

Wenn also die Plasmazellen weder Phagozyten sind, wie allgemein angenommen wird, noch Produkte der Bindegewebzellen, was ich für vollständig ausgeschlossen halte, ebenso viele andere Forscher, so könnten sie die Bestimmung haben, die Schädlichkeiten zu zerstören, die durch Trümmer von Zellen im Gewebe entstehen, und besonders die durch Toxine und aufgelöste Mikroorganismen entstandenen Produkte zu neutralisieren.

Manche Autoren sprechen ihnen sekretorische Tätigkeit zu, z. B. de Buck; nach Dantschakoff sollten sie die mit dem Blutstrom zugeführten Stoffe

verarbeiten, anhäufen und in gelöster Form an die Epithelzellen weitergeben. Für den Beweis eines solchen Verhaltens spricht gar nichts, ich vertrete auf Grund eigener Beobachtungen die Annahme, daß sie eine lokale, insonderheit perivaskuläre Schutzeinrichtung der Gewebe darstellen. Dieser Schutz käme zustande durch Ausscheidung einer Substanz, welche die durch Gewebszellenauflösung entstehenden toxischen Produkte ebenso die durch die Arbeit und Zerfall pathogener Mikroorganismen entstehenden Stoffe neutralisiert, oder durch Resorption dieser Produkte.

Um über die Funktion der Zellen Aufklärung zu erhalten, wäre es sicher von Interesse, über die Natur der in ihrem Leib enthaltenen Granula etwas zu wissen. Das einzige, was wir von ihnen kennen, ist ihre Löslichkeit in Wasser.

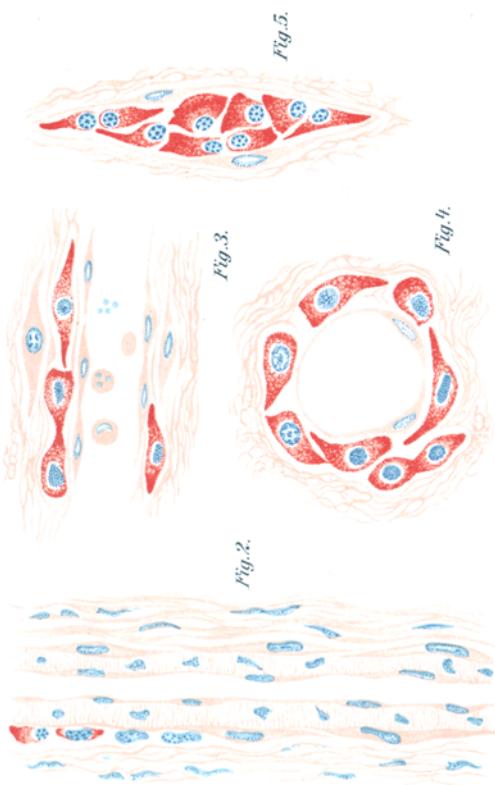
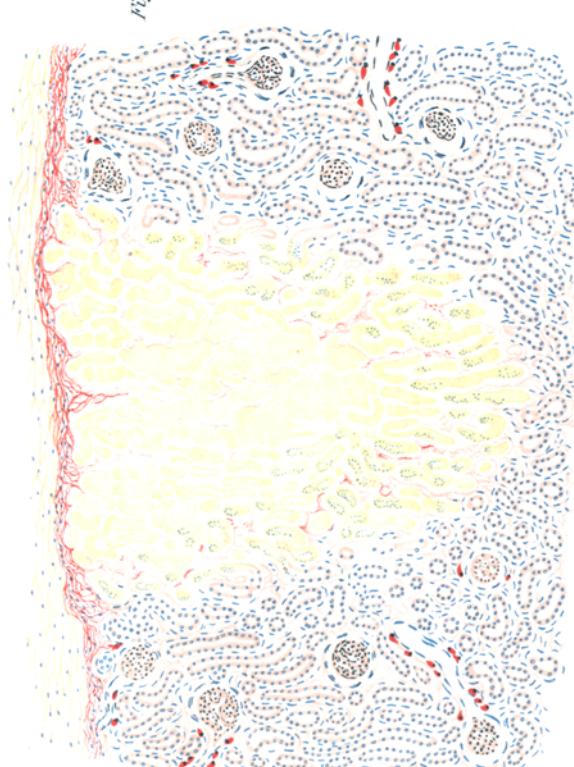
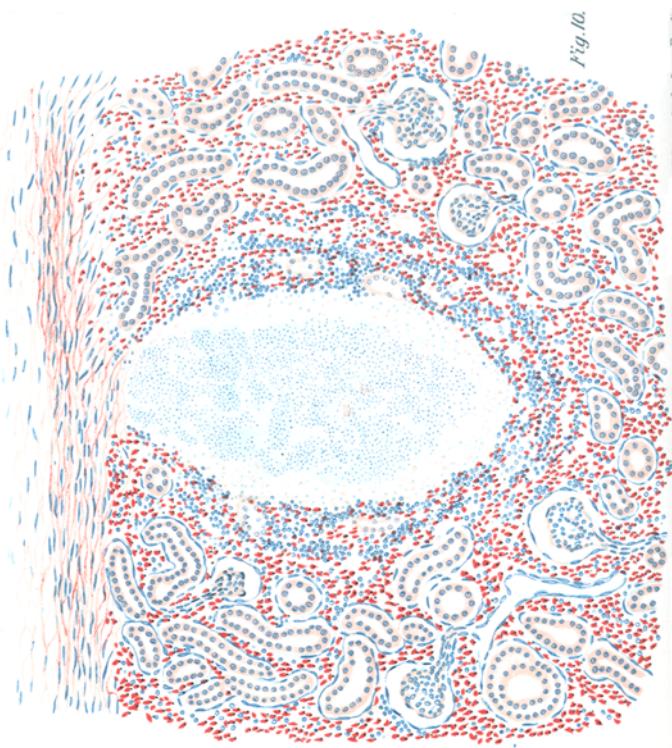
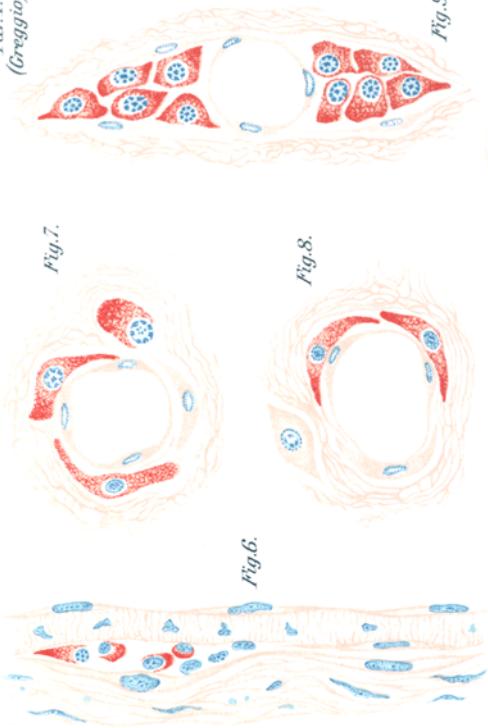
Die Anordnung und das Verhalten der Mastzellen in den Geweben kann die in Rede stehende Frage wenig fördern, ich kann von ihnen nichts Sichereres in dieser Beziehung aussagen. Es sind Zellen, die sich im normalen Gewebe, auch beim Fötus finden, sie sind also als physiologische Bestandteile des Bindegewebes zu betrachten. Sie haben das Bestreben, die Granula durch Auflösung ihrer selbst aus sich herauszulassen, sie verschwinden bei Proliferation des Bindegewebes und kommen erst viel später, wenn das neugebildete Gewebe in Ruhe ist, wieder in kleiner Gestalt, wie man sie beim Fötus findet. Etwas zahlreicher liegen sie in der Umgebung von Eiterherden und deren Reaktionszone, in welcher sie ganz verschwinden; das kann man aber nur bei lokalen chronischen Infektionen, z. B. Tuberkulose, deutlich erkennen.

Es würde hierdurch die Annahme einer nutritiven Tätigkeit der Mastzellen gestützt. Sie würde bei Bildung reichlicher junger Zellen verschwinden, aber zunehmen in der Umgebung des Reaktionsherdes, immer von neuem hervorgebracht durch die im Gewebe vorhandene entzündliche Reizung. Einwürfe gegen diese Annahme lassen sich leicht beibringen. Andererseits konnte ich bei meinen Experimenten in einer Zahl eigener Krankheiten (Angina, Fibrom der Haut usw.) Mastzellen in größerer Menge finden, ohne daß eine besondere Zelltätigkeit vorhanden gewesen wäre, die eine Überernährung bei den Zellen verursacht hätte. Man muß sich auch daran erinnern, wie in einigen Fällen (z. B. bei multiplen Fibromen der R e c k l i n g h a u s e n s c h e n Krankheit) die Mastzellen desto zahlreicher gefunden werden, je jünger die Fibrome und je kleiner sie waren.

Aus all den angeführten Gründen kann man sich nicht ganz der Hypothese entgegenstellen, welche den Mastzellen die Tätigkeit einer ergänzenden Ernährung zuspricht.

L i t e r a t u r.

A m a t o , Lo Sperimentale 1908. — B o s e l l i n i , Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle 1902, ibid. 1906. — C a v a l l e r i D u c a t i , Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche 1905. — C o r n i l et R a n v i e r , Manuel d'hist. pathol. 1901. — D a n t s c h a k o f f , Comptes rendus de l'Assoc. des Anat., Genève 1905. — d e B u c k , Journ. de Neurol. 1905. — D o m i n i c i , Comptes Rendus de la Soc. de Biologie, Paris 1906. — D e v a u x , Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, 1908. — E h r l i c h , Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Ab.) 1879. — E h r l i c h , L e o , Virch. Arch. 1904. — E n d e r l e n u n d J u s t i , D.



Ztschr. f. Chir. 1902. — **Farrar**, Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde 1908. — **Foà**, Arch. ital. di biol. 1902; Arch. per le Scienze mediche 1904. — **Gherardi**, Policlinico 1908. — **Greggio**, Significato e provenienza delle cellule iperchromocitoplasmiche ecc. Treviso, Tipog. Cooper 1909. Arch. de méd. expériment. et d'Anat. path. 1911. — **Grimani**, Lo Sperimentale 1907. — **Harris**, Philadelphia. Med. Journ. 1900. — **Hodara**, Annal. d. Dermat. et Syph. 1895. — **Jadassohn**, Arch. f. Derm. u. Syph. 1891; Berl. klin. Wschr. 1893. — **Joannovics**, Ztschr. f. Heilk. 1899; Ztbl. f. allg. Path. 1909. — **Jolly**, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1900; Comptes rendus de la Soc. des Anat. 1911. — **Krompp echer**, Zieglers Beitr. 1898. — **Lodato**, Arch. di Ottalmologie 1908. — **Marchand**, Verh. d. D. Path. Ges. 1901, D. Chir. Bd. 16, 1901. — **Martinotti**, Giornale italiano delle Malattie venere e della pelle 1910. — **Marschallkò**, Arch. f. Derm. u. Syph. 1895, ibid. 1900, Ztbl. f. allg. Path. 1899. — **Maximow**, Zieglers Beitr. (Supplementband) V, 1902, ibid. 1903, ibid. 1904; Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1904. — **Meirowsky**, Folia haematologica 1908. — **Michaels**, Münch. med. Wschr. 1902. — **Morandi**, Arch. per le Sc. mediche 1904. — **Neisser**, Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. — **Nissl**, Histologische und histopathologische Arbeiten über Großhirnrinde 1904. — **Papadia**, Rivista di pat. nerv. e ment. 1909. — **Paridi**, Compendio d'Istologia, Pisa 1909. — **Porcile**, Zieglers Beitr. 1904. — **Pappenheim**, Virch. Arch. 1894, ibid. 1901, ibid. 1902; Monatschr. f. prakt. Derm. 1901, ibid. 1902. — **Paltau**, Ergeb. d. allg. Path., Morph. u. Physiol. 1894. — **Ramón y Cajal**, Manual de Anat. pat. general, Barcelona 1890. — **Ranvier**, Comptes rendus de l'Acad. de Sc. de Paris 1890, ibid. 1898; Arch. d'Anat. micr. 1899, 1900. — **Ravenna**, Rivista Veneta di Scienze mediche 1906. — **Reich**, Arb. aus d. Path. Institut in Göttingen, 1893. — **Renaut**, I. Congrès Fédéral d'Anat., Génève 1905. — **Roncali**, Trattato dei neoplasmi maligni. Unione Tipografica, Torino 1911. — **Renaut** et **Dubreil**, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1906. — **Ribbert**, Virch. Arch. 1897. Die Bedeutung der Entzündung (Cohen), Bonn 1905. — **Savagno**, Pathologica 1909. — **Schlesinger**, Virch. Arch. 1902. — **Schreiber**, Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1903; Münch. med. Wschr. 1902. — **Schreiber** und **Neumann**, Festschrift zur Feier des 60. Geburtstages von M. Jaffé. Braunschweig, Fr. Vieweg und Sohn, 1901. — **Schriddé**, Ztbl. f. allg. Path. 1905; Anat. Hefte 1905. — **Stassano** et **Haas**, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1900. — **Unna**, Berl. klin. Wschr. 1892, ibid. 1893; Monatschr. f. prakt. Derm. 1895, ibid. 1896, 1902, 1904. — **Vanzetti** e **Parodi**, Arch. per le scienze mediche 1905. — **Veratti**, Ricerche sulla origine delle Plasmazellen. Pavia 1905. Lo Sperimentale 1905. — **Westphal**, Über Mastzellen. I.-Diss. Jena 1880. Untersuchung zur histol.-med. Klinik des Blutes von P. C. Erlich, Berlin 1891. — **Zalla**, Rivista di Pat. nervosa e mentale 1909. — **Ziegler**, E., Ztbl. f. allg. Path. 1902; Lehrb. d. allg. Path. u. path. Anat. Fischer, Jena 1901.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

- Fig. 1. Niere vom Kaninchen. Brandwunde, 10. Tag. Färbung nach **Unna** - **Pappenheim**. Koristka, Komp. Okular 4, Objektlinse 5. Spärliche perivaskuläre Plasmazellen.
- Fig. 2, 3, 6. Subkutanes Bindegewebe beim Hund. Offene Wunde. Immersionslinse $1/15$. Verschiedene Entstehung der Plasmazellen aus perivaskulären Zellen, in Fig. 3 in direkter, Fig. 2 und 6 in indirekter Weise.
- Fig. 4. Lockeres, perirenales Bindegewebe vom Kaninchen. Brandwunde. Okular 6, Immersion $1/15$. Anordnung der Plasmazellen um ein kleines Gefäß.
- Fig. 5. Gewebe im Nierenhilus des Meerschweins. Brandwunde. Okular 6, Immersion $1/15$. Gruppe von Plasmazellen in einer Bindegewebsspalte.
- Fig. 7 u. 8. Lockeres, perirenales Bindegewebe des Kaninchen. Wunde mit Substanzverlust. Okular 6, Immersion $1/15$. Genetische Beziehungen zwischen Plasmazellen und perivaskulären Zellen.
- Fig. 9. Intramuskuläres Bindegewebe beim Hunde. Eitrige Wunde. Okular 6, Immersion $1/15$. Plasmazellen, um ein kleines Gefäß angeordnet.
- Fig. 10. Niere vom Kaninchen. Oberflächlicher Abszeß. Okular 4, Objektiv 5. Plasmazellen sehr zahlreich neben dem Eiterherd.