

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Militär-medizinischen Akademie
zu Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. A. I. Moissejew.)

Plasmazellen in Granulomen.

Von

Dr. W. Adamowicz.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. März 1929.)

Das häufige Vorkommen von Plasmazellen bei den verschiedensten Entzündungen im Granulationsgewebe und infektiösen Granulomen ist eine genügend bekannte Tatsache. Über ihre Herkunft, Entstehungsbedingungen und Bedeutung gehen aber die Ansichten weit auseinander. Eine erneute Prüfung dieser Frage erachten wir daher wünschenswert und besonders geeignet die infektiösen Granulome, weil diese sich meist in verschiedenen Organen und Geweben vorfinden und auf diese Weise erlauben, auch die Abhängigkeit der Veränderungen von örtlichen Bedingungen nachzuprüfen.

Wir benutzten sowohl frisches klinisches, als auch laufendes Sektionsmaterial, für die selteneren Granulomarten Material aus dem Museum des Instituts.

Im ganzen untersuchten wir 100 Fälle verschiedener Granulome, und zwar Syphilome 22 Fälle, Tuberkulose 49, Aktinomykose 9, Rhiniosklerome 3, Lepra 11, Mycosis fungoides 1, Lymphogranulomatose 2, Leishmaniosis cutis 2, Granuloma plasmacellulare 1 Fall.

Dieses Material haben wir noch durch 4 Fälle chronischer, durch Fremdkörper erzeugter Hautentzündung ergänzt (2 Fälle von Paraffinom, 1 Fall von Oleom und 1 Fall von Entzündung am Rande chirurgischer Nähte).

Syphilis: 6 Fälle von hartem Schanker, 2 Fälle von primärem Bubo, 2 Fälle von Roseola, 4 Fälle von Papeln der Haut und Schleimhäute, 2 Fälle von Lebergumma, 2 Fälle von Aortitiden und 4 Fälle von progressiver Paralyse.

Tuberkulose: 2 Fälle von frischer, 6 Fälle von chronischer miliarer Gehirnhautentzündung, 1 Fall von chronischer Gehirnhautentzündung mit Gehirnabsceß, 3 Fälle von Solitärtuberkel des Gehirns, 1 Fall von Miliartuberkulose des Wurms, je 1 Fall von tuberkulösem Unterlippengeschwür, Zungen- und Kehlkopftuberkulose, 12 Fälle von Lungentuberkulose (je 1 Fall von Solitärtuberkel und Miliartuberkulose, je 2 Fälle von käsiger Pneumonie, ulceröser Tuberkulose und produktiver Tuberkulose), je 1 Fall von miliarer Tuberkulose der Pleura, Solitärtuberkulose der Leber, der Milz und der Niere, je 2 Fälle von Miliartuberkulose der Milz, der Leber, des Bauchfelles, je 1 Fall mit tuberkulösen Darmgeschwüren, tuberkulöser Appendicitis, Nebenhodentuberkulose, Hauttuberkulose, 2 Fälle von Lupus vulgaris, 1 Fall mit tuberkulösem und krebzigem Lymphknötchen.

Aktinomykose: 1 Fall von Mundaktinomykose, je 2 von Lungen- und Darmaktinomykose und 4 von Leberaktinomykose.

Lepra: 7 Fälle von Hautlepra, 1 Leprafall des weichen Gaumens, je 1 Fall von Milz-, Leber- und Lymphknotenlepra.

Rhinosklerom: 3 Fälle mit Nasenschleimhautbeteiligung.

Mycosis fungoides: 1 Hautherd.

Leishmaniose: Ein Unterarmgeschwür und ein nicht eröffnetes Hautinfiltrat.

Granuloma plasmacellulare: 1 Fall von Granuloma der harten Gehirnhaut.

Das Material wurde in der Mehrzahl der Fälle in Formol fixiert; Fixation in Alkohol in 16 Fällen, in Müller-Formol in 10, in Zenkerscher Flüssigkeit in 3, in Sublimat in 4 Fällen. Einbettung mit wenigen Ausnahmen (4 Fälle) in Paraffin. Gefrierschnitte bei 5 Fällen. *Färbung*: Methylgrün-Pyronin und Hämatoxylin-Eosin. In der Mehrzahl der Fälle auch nach *van Gieson* (mit *Weigerts* Eisenhämatoxylin), mit Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*, mit Methylenblau nach *Jadassohn* und mit Polychrommethylenblau.

In der Lehre über die Entstehung der Plasmazellen herrscht zur Zeit die Anschauung vor, nach der die Plasmazellen sowohl aus hämatogenen, als auch aus verschiedenen histiogenen Lymphocyten sowie zum Teil auch aus den Zellen vom Typus der einkernigen Leukocyten hervorgehen. Diese Anschauung ist eine Einigung der hämatogenen Lehre (Entstehung ausschließlich aus Blutzellen — den Lymphocyten und zum Teil aus mononuclearen Leukocyten) und der histiogenen (Entstehung aus verschiedenen bindegewebigen Zellen).

Der Schöpfer der Plasmazellenlehre, *Unna*, ließ die Plasmazellen vorzugsweise von Fibroblasten abstammen, in den späteren Stufen ihrer Entwicklung wurden die Plasmazellen hauptsächlich aus den Adventitiazellen und ihren Abkömmlingen, den sog. leukocytoiden Formen abgeleitet. Eine besondere Spielart dieser Ansicht stellt die Lehre *Ribberts* über den Ursprung der Plasmazellen aus den histiogenen Lymphocyten dar, die in verschiedenen Organen vorgebildet sein sollen.

Die hämatogene Lehre wurde von *Marschalko*, *Schottlaender*, *Krompecher*, *Enderlen* und *Justi*, *Maximow*, *Nissl*, *Schridde*, *Serratti* u. a. vertreten.

Die Anhänger der histiogenen Lehre stützten sich, außer auf die Arbeiten von *Unna* und *Ribbert*, hauptsächlich auf die von *Marchand*, *Borst*, *Foà*, *Mallory*, *Pappenheim*, *Veratti*, *Vanzetti* und *Parodi* u. a.

Der vermittelnden Richtung, wonach Plasmazellen sowohl aus Blut, wie Gewebszellen entstehen können, schlossen sich später *Marchand*, *Pappenheim* u. *Maximow* an.

Mit der vermittelnden Richtung ist die Lehre *Unnas*, sowohl in ihrer früheren wie späteren Form, und die Auffassungen von *Rheindorf*, *Ceelen*, zum Teil *Greggio*, welche die Plasmazellen unmittelbar von den Endothel- und Adventitiazellen ohne Beteiligung der Zwischenstadien in Form der Lymphocyten oder der leukocytoiden Zellen hervorgehen lassen, nicht zu vereinigen. Zur tatsächlichen Begründung ihrer Ansichten berufen sich *Rheindorf*, *Ceelen* und *Greggio* auf die Versuche von *Vanzetti* und *Parodi* mit Einimpfung von Pneumokokken ins Gehirn und auf die Versuche von *Verratti*.

Diese Ansichten wurden unterstützt durch die Beobachtungen von *Roth* und *Herzog*, und auch *Sternberg* und *Marchand* haben sich ihnen in letzter Zeit angeschlossen.

Maximow, *Nissl* haben dagegen bestimmt angegeben, niemals überzeugende Bilder unmittelbarer Umwandlung von Endothel- oder Adventitialzellen in Plasma-

zellen beobachtet zu haben. Außerdem betrachtet *Nissl* die sog. Übergangsformen von Adventitiazellen zu Plasmazellen als degenerative Formen der ersteren.

Die Lehre *Unnas* und seiner Schule löste Widerspruch von seiten der Mehrzahl der Histologen aus, nicht allein aus dem hämatogenen, sondern auch aus dem histiogenen Lager.

Unnas Ansicht wird zum Teil von *Borst*, *Foá*, *Verrati*, *Dawney* und einigen anderen geteilt, allerdings mit dem Unterschiede, daß die genannten Forscher die *Fibroblasten nicht für die hauptsächlichste Quelle* der Plasmazellen ansahen, sondern *auch verschiedene andere Zellen* dafür in Anspruch nehmen.

Die Arbeiten aus den späteren Entwicklungsstufen der Plasmazellenlehre kennzeichnen sich überhaupt dadurch, daß die Herkunft der Plasmazellen nicht aus einer Quelle, sondern aus verschiedenen angenommen wird. Das hat so weit geführt, daß *Alagna* die Plasmazellen aus allen Zellen ableitete, welche in einen aktiven Zustand bei der Entzündung geraten mit Ausnahme der vielkernigen Leukocyten.

Auf Grund der Analyse unseres Materials konnten wir feststellen, daß die Plasmazellen in Granulomen sich aus hämatogenen Elementen, aus in den Geweben präexistierenden histiogenen Lymphocyten und endlich aus Adventitiazellen sowohl über leukocytoide Formen (Polyblasten), als auch durch unmittelbare Umwandlung der Adventitiazellen entwickeln können. Bei allen Arten der Granulome beteiligen sich diese Quellen gleichzeitig an der Plasmazellenbildung, indem sie nicht selten nur einen verschiedenen Grad dieser Beteiligung aufweisen.

Als Beispiele führen wir von unserem Material nur solche Fälle an, die schärfste Bilder des Plasmazellenursprungs erkennen lassen.

1. *Ulcus induratum* — 1 Fall (Formalin).

Starke Durchsetzung aller Schichten der Haut, insbesondere der tieferen mit lymphoiden Zellen, stärker längs der Gefäße, obgleich z. B. im Corium und an anderen Stellen Herde erkennbar waren, welche gar keine Beziehung zu den Gefäßen aufwiesen. In den Blutgefäßen der tieferen Hautschichten Lymphocyten und deren Austritt aus der Gefäßwandung. Einige Blut- sowie auch Lymphgefäße mit angehäuften Lymphocyten fast vollgepfropft. In den Wandungen dieser Blutgefäße bisweilen typische Lymphocytenauswanderungsbilder (8—10 und mehr). Es fanden sich viele Plasmazellen, doch standen sie der Menge nach überall den Lymphzellen nach, zuweilen auf großen Strecken gar keine. Übergänge von Lymph- zu Plasmazellen waren häufig. Die Adventitiazellen waren stellenweise im Zustande einer lebhaften Wucherung, hier auch Bildung der leukocytoiden Formen und Übergänge dieser in Plasmazellen. In den tiefen Schichten der Haut stellenweise Wucherung des Bindegewebes.

2. *Ulcus induratum* — 2 Fälle (Formalin).

Das Bindegewebe im allgemeinen stark gewuchert, viel stärker als im 1. Falle, besonders in den tiefen Hautschichten. Die Durchsetzung des Bindegewebes mit lymphoiden Zellen insbesondere unter dem Geschwür und dessen nächster Umgebung stark ausgeprägt, in ununterbrochenen Schichten; an den übrigen Stellen in Form perivascularer Herde. An einigen Stellen Anhäufungen von lymphoiden Zellen, abseits von Gefäßen. Viel neugebildete Gefäße. Wucherung der Adventitiazellen, Anhäufungen von Lymphocyten in Blutgefäßen und in Lymphspalten, die Ausbreitung der Plasmazellen und ihr Verhalten zu den Lymph- und Adventitiazellen wie im 1. Falle. Nur die Diapedeseerscheinungen der Lymphocyten sehr schwach ausgeprägt.

Über die Herkunft der Plasmazellen in beiden Fällen glauben wir sagen zu dürfen, daß sie aus Adventitiazellen, durch die Vermittlung leukocytoider Formen (Polyblasten) entstehen, häufiger aber stammen sie von den Lymphocyten ab und zeigen dann gar keine Beziehung zu den Adventitiazellen. Da hier an verschiedenen Stellen die Anhäufung der Lymphocyten in den Gefäßen und deren Auswanderung, insbesondere im ersten Falle, sehr klar ausgesprochen sind, so muß man einen Teil, wenn nicht die Mehrzahl der Lymph- und Plasmazellen, welche sich neben solchen Gefäßen befinden, als aus dem Blut stammend annehmen. Die Anteilnahme der Gewebslymphocyten ist hier auch nicht abzulehnen, z. B. die zu den Gefäßen keine Beziehungen aufweisenden Lymphocyten- und Plasmazellengruppen, denen man im Corium begegnet, wo Lymphocytenanhäufungen in den Gefäßen fehlen, kann man gemäß den Beobachtungen über die Lage der vorgebildeten Lymphocyten in der Haut (*Ribbert, Maximow*) auch als lokal entstanden betrachten.

Somit sehen wir in den beschriebenen Fällen die gleichzeitige Entstehung von Plasmazellen aus drei verschiedenen Quellen.

3. *Paralysis progressiva* — 1 Fall (Fixation mit Alkohol und Müller-Formol).

Spatzsche Reaktion positiv.

Pia mit lymphoiden Zellen durchsetzt, welche sich in Form perivascularer Infiltrate und in Piamaschen lagern. Überall wiegen Lymphocyten vor, Anzahl der Plasmazellen viel geringer. Übergänge von Lymph- zu Plasmazellen sehr häufig. In Gefäßen kleine Anhäufungen von Lymph-, Adventitiazellen in verschiedenen Graden der Wucherung. Übergangsbildern von Adventitiazellen zu Plasmazellen begegnet man fast gar nicht.

In perivascularen Lymphräumen der Rinde Lymphocyten, Adventitiazellen, Polyblasten und einzelne Polynucleäre. Lymphräume der kleinen Capillargefäße hauptsächlich mit Plasmazellen und wuchernden Adventitiazellen durchsetzt. Diese Plasmazellen haben sphärische, ausgezogene, mit Fortsätzen versehene, spindelförmige und viele andere unregelmäßige Formen. Die mit Fortsätzen versehenen Plasmazellen konfluieren mit den Wandungen der Sinus (Abb. 1).

In dem Maße der Vergrößerung des Gefäßquerschnittes erscheinen Lymphocyten als vorwiegender Bestandteil des Infiltrates der Lymphräume.

Die Form der perivascularen Plasmazellen ist größtenteils rund oder kubisch, hier sieht man auch nicht selten Übergänge von Lymph- zu Plasmazellen.

An einigen Abschnitten der Rinde wiegen im Gegensatz, sogar in den perivascularen Infiltraten der kleinen Gefäße, Lymphocyten vor, Adventitiazellen und überhaupt Zellen vom Charakter der Polyblasten finden sich hier in sehr geringer Anzahl, oder sie fehlen gänzlich (Abb. 2). In den Lymphocyten hier sind Mitosen sehr häufig. Mitunter sieht man hier auch Plasmazellen, die durch Übergänge mit den hier vorhandenen Lymphocyten verbunden sind.

Den Plasmazellen der Rinde fehlt nicht selten das eine oder andere Kennzeichen der *Marschalkoschen* Plasmazelle.

Adventitiazellen, sowohl noch mit den Sinuswandungen verbundene, als auch frei in der Lichtung liegende, sowie Polyblasten weisen auch mitunter ein plasmazellenähnliches Kerngerüst (Radkern) oder wenigstens eine zirkuläre Verteilung

der Chromatinkörner an der Kernmembran auf. Das Protoplasma der Adventitiazellen ist in der Mehrzahl der Fälle stark basophil.

Anhäufungen von Lymphocyten innerhalb der Rindengefäße sind sehr selten.

4. *Paralysis progressiva* — 2. Fall (Fixation mit Alkohol und mit Müller-Formol).

Spatzsche Reaktion positiv. Pia mit Lymphzellen diffus durchsetzt. Übergänge zu Plasmazellen sowohl von Lymphocyten als auch zum Teil von Adventitiazellen. In der Rinde recht viele Lymphocyten. Ziemlich viele Stäbchenzellen.

Innerhalb der Gefäße kleine Anhäufungen von Lymphocyten (1—2 Lympho-

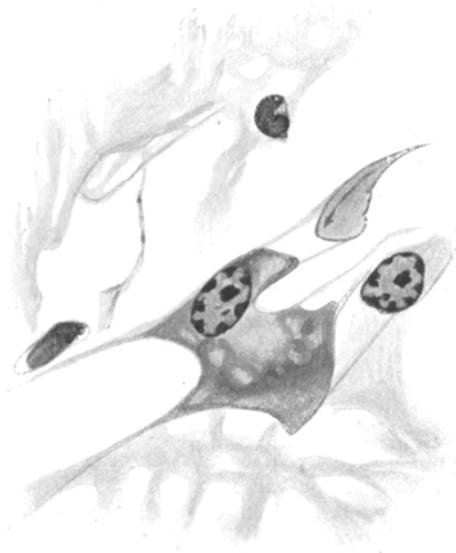


Abb. 1.

Abb. 1. Paralys. progr. Alkohol. Hämatoxylin nach Weigert. Zwei Plasmazellen im perivaskulären Sinus einer Rindencapillare, die Fortsätze der einen stehen mit den Sinuswandungen in unmittelbarem Zusammenhang, das Protoplasma ist basophil, der Hof nicht sehr scharf, aber deutlich ausgeprägt.



Abb. 2.

Abb. 2. Paralys. progr. Alkohol. Weigert-Hämatoxylin. Im Sinus einer Rindencapillare ohne Reaktion der Adventitiazellen sind Lymphocyten, lymphocytäre Plasmazellen und Übergangsformen; gleichzeitig auch Lymphocytwanderung durch die Gefäßwandung.

cyten). Stellenweise Lymphocytenauswanderungsbilder (Abb. 2). In diesem Falle begegnet man auch Abschnitten mit Haargefäßen, deren Lymphräume nur Lymphocyten und Plasmazellen enthalten, und wo keine Reaktion von seiten der Adventitiazellen vorhanden ist. In den übrigen Abschnitten, außer Plasmazellen und Lymphocyten in den Lymphräumen Adventitiazellen, Zellen vom Typus der Polyblasten, bisweilen vielgestaltkernige Leukocyten. Mit Ausnahme dieser zeigen alle genannten Formen Übergänge zu Plasmazellen. Man begegnet auch mit Fortsätzen versehenen Plasmazellen, die durch ihre Fortsätze mit der Sinuswandung verbunden sind (Abb. 1).

Die Plasmazellen bei der progressiven Paralyse wurden von *Vogt*, *Alzheimer*, *Nissl*, *Fuchs* von Blutzellen, von *de Bueck*, *Verrati*, *Rheindorf*, *Marchand*, *Roth* von Gewebszellen abgeleitet.

Es sei hier auf das entsprechende Schrifttum verwiesen.

Unsere Befunde bei der progressiven Paralyse erlauben uns nicht, den Ursprung der Plasmazellen bei dieser Erkrankung ausschließlich als hämatogen oder histiogen anzusehen.

Für die Herkunft aus dem Gewebe sprechen: Wucherung der Adventitiazellen und Vorhandensein von Übergangsformen dieser zu Plasmazellen, Plasmazellen vom Typus der Fibroblasten, und besonders diejenigen Formen, die klare anatomische Zusammenhänge mit den Sinuswandungen aufweisen (Abb. 1).

Andererseits spricht für die Herkunft aus dem Blut: Auswanderung der Lymphocyten aus den Gefäßen und ihre sehr lebhaft Vermehrung in den Lymphräumen und Übergangsformen von ihnen zu Plasmazellen.

In der Pia begegneten wir in unseren Fällen keiner ausreichenden Menge von Übergangsformen zwischen Adventitiazellen zu Plasma- und leukocytoiden Zellen, durch die man das Vorhandensein von Plasmazellen oder Lymphocyten in der Pia hätte erklären können. In den Gefäßen der Pia aber fanden wir fast immer kleine Anhäufungen von Lymphocyten und Randstellung. Die Häufigkeit des Vorhandenseins intravasculärer Anhäufungen von Lymphocyten in der Pia erwähnt auch *Roth*. Wir halten es für unmöglich, bei der progressiven Paralyse die Einwanderung von Lymphocyten in die Pia auszuschließen.

Die Frage der Umwandlung von Endothelzellen in Plasmazellen bei der progressiven Paralyse müssen wir unentschieden lassen, da wir derartige Bilder nicht angetroffen haben. Die Endothelien sind, wie auch *Nissl*, *Roth*, *Alzheimer* und *Rheindorf* betonen, bei krankhaften Vorgängen sehr oft nicht von den Adventitiazellen zu unterscheiden. Besonders stark ist nach unseren Eindrücken die Ähnlichkeit der mit Fortsätzen versehenen Formen der Adventitiazellen mit Endothelzellen.

5. und 6. *Pneumonia aktinomyctica* — 2 Fälle (Formalin).

Beide Fälle stellen Abscesse mit Aktinomyces-Drusen dar, die von Herden katarrhalisch-eitriger und fibrinöser Pneumonie umgeben sind. In diesen Bezirken sind die interalveolären Scheidewände verdickt und mit Lymphocyten, Plasmazellen und Übergangsformen beider Zellarten durchsetzt. In den Lichungen der Alveolen abgeschuppte Epithelien, vielgestaltigkernige weiße Blutzellen, Lymphocyten, Plasmazellen (sehr viel im 2. Falle), rote Blutkörperchen und Fibrin. Weiter nach außen Alveolen mit serösem zellfreiem Inhalt. Die Durchsetzung mit Lymph-, Plasmazellen und Zwischenformen ist auch an den Rändern des interlobulären, subpleuralen und peribronchialen Gewebes, besonders an Vereinigungsstellen derselben mit alveolären Leisten, sehr ausgeprägt; dabei haben die Durchsetzungsherde oft ein verzweigtes oder strahliges Aussehen. In den dem Eiterherde nahen Lungenabschnitten Lymphocyten innerhalb der Gefäße und in deren Wandungen.

In der Adventitia einiger Gefäße geringe Wucherung der Adventitiazellen mit Übergängen in Plasmazellen.

Betrachtet man die Quellen, aus denen sich in beiden Fällen die Plasmazellen entwickeln können, so muß man sagen, daß ihre Entstehung von Adventitiazellen sich stellenweise nicht ableugnen läßt.

Hauptsächlich Entstehung aus dem Blut könnte man in solchen Bezirken annehmen, wo Lymphocytenanhäufungen innerhalb der Gefäße oder Blutzellen in den Alveolaren vorhanden sind. Für die Bezirke aber, wo derartige Erscheinungen fehlen, z. B. im Bereich des Ödems, ist eine ausschließliche Entstehung der Lymphocyten und Plasmazellen aus Blutzellen wenig wahrscheinlich. Dagegen spricht die Tatsache, daß die Anordnung und das Aussehen der oben erwähnten Lymphocyten- und Plasmazellinfiltrate der Verteilung und Form der in normalen Lungen vorhandenen Gewebslymphocyten bis in alle Einzelheiten entspricht. Da die Umwandlungsfähigkeit der Gewebslymphocyten in Plasmazellen festgestellt und allgemein anerkannt ist, wäre es unmöglich, die Beteiligung dieser Zellen an der Plasmazellbildung vollkommen auszuschließen. Es handelt sich also nur um den Grad, in dem Blut- und Gewebslymphocyten sich an der Plasmazellbildung in den verschiedenen Bezirken beteiligen.

7. *Tuberculosis miliaris chronica piae matris.* (Formalin.)

Pia erheblich verdickt, mit lymphoiden Zellen gleichmäßig durchsetzt; hier und da verkäsende Miliartuberkel. Die Gefäße in dem benachbarten Gewebe von Hüllen lymphoider Zellen umgeben, innerhalb einiger Gefäße kleine Lymphocytenanhäufungen. In der Adventitia einiger größerer Venen Wucherung von Adventitiazellen mit Übergängen zu Plasmazellen. In der Gehirnsubstanz überall vereinzelt Lymphocyten eingestreut. In den perivascularären Lymphräumen Anhäufungen von Adventitiazellen, seltener Lymphocytenanhäufungen.

Plasmazellen in der Pia größtenteils um die Gefäße und im der Hirnrinde anliegenden Teil der Pia. In den Tuberkeln keine Plasmazellen. In der Hirnrinde, in den perivascularären Lymphräumen wenige Plasmazellen, die mitunter durch Übergänge mit den Adventitiazellen verbunden sind oder sich durch ihre Fortsätze mit der Gefäßwandung verbinden.

Im vorliegenden Fall müssen wir die Entstehung der Plasmazellen vorzugsweise von den Lymphocyten ableiten, welche die Pia durchsetzen und höchstwahrscheinlich aus den Gefäßen ausgewandert sind. Zum Teil aber, und zwar in den Wandungen der größeren Venen und in den perivascularären Lymphräumen der Hirnsubstanz müssen die Plasmazellen von den Adventitiazellen abgeleitet werden.

8. *Lepra lienis.* (Alkohol.)

Kapsel und Trabekel der Milz erheblich verdickt. In der Pulpa Herde mit reichlich Leprabacillen, Leprazellen, Polyblasten und Plasmazellen. Stellenweise Zerstörung von Pulpagewebe mit Narbenbildung. In der Umgebung der Lepra-herde Pulpa stark zellig durchsetzt, in den Infiltraten, insbesondere entlang dem Gefäßverlauf viele Plasmazellen. Diese zeigen neben den Gefäßen zuweilen deutlich ihre Entstehung aus Adventitiazellen; an anderen Stellen der Zellausschüttungen aber zeigt sich die Entstehung aus Lymphzellen. Im Narbengewebe, das auch perivascularäre Zellherde mit Plasmazellen enthält, zeigt sich ein deutlicher genetischer Zusammenhang mit den Adventitiazellen der neugebildeten Gefäße.

Es findet sich also auch bei dem Leprafalle die Entstehung aus verschiedenen Quellen: aus Adventitiazellen und aus Lymphocyten. Es ist bemerkenswert, daß an den Stellen, wo mehr oder minder aus-

geprägte Vernarbungen bestehen, die Plasmazellen öfter und stärker einen genetischen Zusammenhang mit den Adventitiazellen erkennen lassen.

In unseren übrigen Fällen konnten wir die Entstehung der Plasmazellen aus denselben Quellen beobachten. Dabei sahen wir überall ein Nebeneinander dieser Quellen, unter Umständen sehr verschiedene Grade der Beteiligung.

Was die Bedingungen anbelangt, die den Grad der Anteilnahme der Quellen an der Bildung der Plasmazellen bestimmen, so ergibt sich aus unseren Beobachtungen, daß die Art des Granuloms keine ausschlaggebende Rolle spielt. Nur bei primären syphilitischen Geschwüren konnten wir ein Vorherrschen der Blutzellenquelle feststellen.

Dagegen scheint, daß die örtlichen Bedingungen, d. h. der Aufbau jedes Gewebes, in welchem der Prozeß abläuft, nicht ohne Bedeutung sind. Die Beteiligung der Gewebslymphocyten an der Bildung der Plasmazellen ist sowohl durch die hämatogene Lehre, als auch durch die histiogene anerkannt, insbesondere in denjenigen Geweben, wo Gewebslymphocyten in ansehnlicher Menge vorhanden sind (z. B. in der Lunge). Nach *Ribbert* „treten sie in Lungen bei Entzündung bald klar hervor“. Bei Lungentuberkulose, -syphilis und -aktinomykose konnten wir gleichfalls die große Bedeutung dieser Zellen bestätigen. *Ceelen* und *Wätjen* leiten die Plasmazellen bei verschiedenen chronischen Entzündungen des Lungengewebes von den Gewebslymphocyten ab. *Maciesza-Jelenska* leitet sie bei der Tuberkulose gleichfalls von ihnen ab. *Pirroné* hält die Gewebslymphocyten für die ausschließliche Quelle der Plasmazellen in den Schleimhäuten, *Marchand* betont ihre Beteiligung in diesem Sinne bei Leberprozessen.

Im Gehirn fehlen Gewebslymphocyten. Dagegen ist es reich an Lymphsinus, in denen viel Adventitiazellen gelegen sind, die unter Umständen mit Bildung von Plasmazellen reagieren. Das zeigt sich bei Syphilis (*Roth*, *Marchand*), bei Tuberkulose (*Verratti*), bei Polomyelitiden (*Herzog*). Diese Bildungsquelle der Plasmazellen tritt im Gehirn oft in den Vordergrund und verdeckt die Beteiligung der Blutzellen um so mehr, als die Auswanderung der Lymphocyten hier gewöhnlich sehr schwach ausgeprägt ist.

In der Pia dagegen ist die Anhäufung der Lymphocyten in den Gefäßen und die Beteiligung der Auswanderungszellen deutlicher ausgeprägt, wie wir sowohl bei Tuberkulose als auch bei Syphilis beobachten konnten.

Nach *Maximow* ist die Auswanderung von Lymphocyten stärker in den ersten Stunden der Entzündung ausgeprägt, späterhin ist sie schwächer und vollzieht sich stoßweise. Somit müssen wir dem Alter des Vorganges eine gewisse Bedeutung im Sinne einer Beeinflussung der Plasmazellenherkunft zuerkennen. Damit erklärt sich das Fehlen der Auswanderungszellen in einigen unserer Fälle. Andererseits wird

die Abhängigkeit der Auswanderung und der Beteiligung der Blutzellen an der Plasmazellbildung insgesamt von dem Alter des Vorganges deutlich bei Betrachtung der beiden Fälle von hartem Schanker. Im ersten Falle war die Auswanderung der Lymphocyten und ihre Anteilnahme an der Bildung der Infiltrate sehr stark ausgesprochen. Im zweiten Falle aber, der sich von dem ersten durch Vorhandensein reichlichen faserigen Bindegewebes unterscheidet, war die Lymphocyteniapedese sehr spärlich, trotz erheblicher Lymphocytenanhäufungen in den Gefäßen.

Darüber, wie die Art der Erkrankung die Art der Herkunft der Plasmazellen beeinflusst, finden sich im Schrifttum Angaben von *Almqvist* und *Roth*. Nach der Ansicht des letzteren stehen die verschiedenen Grade der Lymphocytenauswanderung und ihre Umbildung in Plasmazellen im Zusammenhang mit dem Grade des Reizes, der den Vorgang erzeugt hat. *Almqvist* unterscheidet „trockene“ Prozesse, in welchen die Bildung der Plasmazellen aus Gewebszellen überwiegt, und exsudative, in welchen die Beteiligung der Auswanderungszellen beträchtlicher ist.

Bei unserem Material hatten wir Gelegenheit, den Einfluß der Art des Prozesses auf die Art der Herkunft der Plasmazellen in verschiedenen Bezirken bei progressiver Paralyse und bei Aktinomykose zu beobachten.

In den Fällen mit Narbengewebe trat die Entstehung der Plasmazellen aus Adventitiazellen klar hervor; in dieser Beziehung stimmen unsere Beobachtungen mit den Angaben von *Almqvist* und *Greggio* überein.

Zusammenfassend können wir feststellen:

1. In den Granulomen unseres Materials beobachteten wir die Entstehung von Plasmazellen hauptsächlich aus Lymphocyten; sowohl aus hämatogenen, als auch aus verschiedenen histiogenen, seltener aus Zellen vom Monocytentypus.

2. Im Gehirn konnten wir die Entstehung unmittelbar aus den Adventitiazellen deutlich feststellen.

3. Häufig besteht in Granulomen ein Nebeneinander verschiedener Entstehungsquellen.

4. Die Art des Granuloms hat kaum einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Art der Herkunft der Plasmazellen, wenigstens nicht in den späteren Stadien der Erkrankung.

5. Die örtlichen, im Gewebe vorkommenden Bedingungen können oft den Grad der Beteiligung der verschiedenen Entstehungsquellen beeinflussen.

6. Das Alter und die Art der Erkrankung können die Art der Plasmazellhistogenese beeinflussen.

Über Morphologie und Funktion der Plasmazellen können wir folgendes sagen:

1. Die Kernkörperchen der verschiedenen Plasmazellen färben sich oft sehr ungleich. Bei Hämatoxylin-Eosin oder Methylgrün-Pyronin

färben sich einige Kernkörperchen dunkelviolett bzw. blau oder grün, bei anderen rot, ähnlich den Kernkörperchen anderer Zellarten. Sogar in Zellen mit zwei Kernkörperchen färbt sich mitunter das eine dunkelviolett bzw. blau oder grün, während das andere rot erscheint. Zuweilen sind sogar beide Hälften des gleichen Kernkörperchens verschiedenfarbig. Bei einem Falle von primärem syphilitischem Bubo, bei dem viel Plasmazellen mit zwei Kernkörperchen vorhanden waren, konnten wir derartiges ziemlich häufig beobachten.

2. Degenerative Veränderungen des Protoplasmas der Plasmazellen nach Angaben im Schrifttum:

1. Sogenannte degenerative Formen *Krompechers*.
2. Körnige Entartung.
3. Plasmolyse. (*Alagna*).
4. Hyaline Entartung (oxyphile Körnchen, *Russelsche* Körperchen).
5. Vakuoläre Entartung.
6. Chromatische Entartung (*Lodato-Alagna*).
7. Koagulationsnekrose (*Policard, Dubreuil, Favre*).
8. Krystallisation des Protoplasmas (*Dubreuil, Policard*).

Nach unseren Beobachtungen kommen derartige Veränderungen in ein und demselben Falle nebeneinander vor, selbst sogar in einer einzigen Zelle.

Die sog. chromatische (besser achromatische) Entartung der Plasmazellen beobachteten wir am häufigsten bei Tuberkulose (im Infiltrat). Im Granulationsgewebe am Rande chirurgischer Nähte war diese Entartung ebenfalls sehr deutlich vorhanden.

Sie ist häufig mit einer Verkleinerung des Kerns verbunden, wobei dieser chromatinarm und verwaschen wird. Derartig veränderte Plasmazellen sind den Polyblasten, oder, wenn sie abgeplattet sind (z. B. bei Tuberkulose), den Epitheloidzellen sehr ähnlich.

Auch die hyalin degenerierten Plasmazellen färben sich verschieden. Eosin färbt sie rot oder rosa, Methylgrün-Pyronin gewöhnlich grün bzw. blau, seltener rosa, oder gar nicht. Im letzten Falle ist es zuweilen schwer, die Plasmazellen mit kleinen Hyalinkugeln von vakuolär degenerierten Plasmazellen zu unterscheiden.

Degenerative Veränderungen des Kerns zeigen sich als Pyknose, Karyolysis und Karyorrhexis. Diese drei Veränderungen können sich auch in einer Zelle vereinigen; der Kern zeigt eine ringförmige Gestalt, die Gestalt einer Ellipse oder verschiedene andere ungewöhnliche Formen.

Die Kerne der Plasmazellen können auch vakuolär entarten, worüber wir im Schrifttum keine Angaben fanden. Solche Kernveränderungen können ohne gleichzeitige Veränderungen des Protoplasmas zustande kommen. Die Vakuole, die gewöhnlich in der Einzahl vorhanden ist, lagert sich oft in der Mitte des Kerns. Bei einem Fall von Kehlkopftbc. fanden sich ziemlich reichlich derartige Zellen, in den übrigen Fällen nur vereinzelt.

3. Hämosiderinphagocytose durch Plasmazellen fand sich nur in 2 Fällen (Lungensyphilis und Granulationsgewebe in der Umgebung chirurgischer Nähte), obwohl bei vielen anderen Fällen große Mengen von Hämosiderin zwischen den Plasmazellen vorhanden waren. Es fand sich aber nur in Polyblasten, Riesenzellen und Fibroblasten. Bei 3 Fällen fand sich Pigment innerhalb der Plasmazellen, das keine Eisenreaktion gab (Abnutzungspigment?). Aus dem Dargestellten folgt, daß die Phagocytose verschiedener Pigmente durch Plasmazellen ziemlich selten ist, daß die Phagocytosefähigkeit der Plasmazellen zuweilen gleichsam einen elektiven Charakter hat und daß die Funktion der Plasmazellen in Beziehung auf die Aufsaugung mehr als eine einfache Phagocytose darstellt.

4. Ferner möchten wir in Übereinstimmung mit vielen anderen Forschern (*Unna, Marschalko, Marchand, Pappenheim, Ribbert, Sternberg, Schridde, Policard* u. a.) annehmen, daß die Anhäufung von Plasmazellen im Granulationsgewebe oft eine Art Schutzvorrichtung darstellt. Bei dem Fall von Hautleishmaniose sah man deutlich eine Umzingelung der Protozoenanhäufung durch Plasmazellen und eine Abgrenzung von Gefäßen, Haarbälgen, Drüsen, Nerven und übrigen Teilen des Infiltrats, während die Protozoen in Makrophagen eingeschlossen waren.

Zusammenfassung.

1. Die Kernkörperchen ein und desselben Kerns von Plasmazellen weisen oft verschiedene färberische Eigenschaften auf.
2. Die Kerne der Plasmazellen können zuweilen vakuolär entarten.
3. Phagocytose von Pigmenten durch Plasmazellen ist ziemlich selten und zuweilen fast elektiv.

Schrifttum.

Die Plasmazellliteratur ist sehr umfangreich und ausführlich zusammengestellt bei *Joannowicz, Nissl, Schaffer* und besonders bei *Marchand*, Verh. path. Ges. **1913** und Handbuch der allgemeinen Pathologie von Krehl-Marchand. Weitere Angaben bei: ¹ *Maximow*, Arch. mikrosk. Anat. **96—97** (1922—1923). — ² *Marchand*, Virchows Arch. **239** (1922). — ³ *Marchand*, Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 40. — ⁴ *Marchand*, Verh. dtsch. path. Ges. **1913**. — ⁵ *Krehl-Marchand*, Handbuch der allgemeinen Pathologie. **4** (1922). — ⁶ *Sternberg*, Verh. dtsch. path. Ges. **1913**. — ⁷ *Frank*, Ibidem und Virchows Arch. **212** (1912). — ⁸ *Kuczynski*, Virchows Arch. **239** (1922). — ⁹ *Kijono*, Die vitale Carminspeicherung. Jena 1914. — ¹⁰ *Wolff*, Frankf. Z. Path. **5** (1910). — ¹¹ *Bonfiglio*, Z. Neur. Ref. **3**, 718 (1911). — ¹² *Roth*, Beitr. path. Anat. **60** (1915). — ¹³ *Lenaz*, Fol. haemat. (Lpz.) **27** (1921). — ¹⁴ *Policard*, C. r. Soc. Biol. Paris **79** (1916). — ¹⁵ *Moissejew*, Charkow 1917 — Vrac. Delo (russ.) **1926**, Nr 10—11. — ¹⁶ *Unna*, Virchows Arch. **214** (1913). — ¹⁷ *Foa-Verrati*, Trattato di Anat. Patol. T. II. Torino 1922. — ¹⁸ *Herzog*, Zit. nach *Marchand*, Virchows Arch. **239** (1922). — ¹⁹ *Alagna*, Virchows Arch. **214** (1911). — ²⁰ *Almquist*, Arch. f. Dermat. **58** (1901).