Mitteilungen über den Befund von Plasmazellen bei tuberkulös-pneumonischen Prozessen.

Von

Sabina Maciesza-Jelenska.

Als allgemein anerkannte Tatsache dürfte es wohl gelten, dass die von Unna (1) im Jahre 1891 zuerst entdeckten und dann von v. Marschalko (5) genauer studierten und beschriebenen Plasmazellen so ausgedehnte Verbreitung bei verschiedenen pathologischen Prozessen besitzen, dass man sie wohl heute fast nirgends, insbesondere aber bei chronisch verlaufenden Entzündungen vermisst.

Aus dem Grunde wären sie auch bei den tuberkulösen resp. tuberkulös pneumonischen Erkrankungen der Lunge zu erwarten; ob sie dabei aber einen mehr oder weniger regelmässigen Befund bilden, wie sich ihr Verhalten zu den erkrankten Partien gestaltet, darüber fehlen noch Angaben.

Im Jahre 1898 erwähnt Krompecher (8) in seiner Abhandlung über Plasmazellen, welche sich mit der Morphologie derselben befasst, bei Aufzählung des Materials, welches ihm zur Untersuchung diente — auch die käsige Pneumonie, ohne indessen eine Beschreibung der Verteilung der Plasmazellen folgen zu lassen.

Weil alle später erschienenen Arbeiten die erwähnten Verhältnisse nicht berücksichtigen und das vorliegende Material, wiewohl zu anderen Zwecken gesammelt, sich als geeignet für die Darstellung der Plasmazellen erwiesen hat, fühlen wir uns berechtigt, die diesbezüglichen Beobachtungen mitzuteilen.

Die zu besprechenden Untersuchungen erstrecken sich auf das im pathologischen Institut Zürich gewonnene Sektionsmaterial. Jedoch sind die tuberkulös pneumonischen Prozesse in ihrer typischen Form, wie sie als lobäre käsige Pneumonie zu verlaufen pflegen, kein

häufiger Befund, daher ist das zur Verfügung stehende Material spärlich und erstreckt sich hauptsächlich auf chronisch verlaufende Prozesse, denen sich mehr oder weniger ausgedehnte pneumonische Veränderungen zugesellt haben. Weil in den Sektionsprotokollen die Schilderung der mikroskopisch untersuchten Stellen nicht eingehend berücksichtigt worden ist, wird nur das notwendigste für die allgemeine Orientierung über den Verlauf der Erkrankung angegeben werden.

Als Konservierungsmittel wurde in erster Linie Alkohol, aber auch Pikrinsäure + Sublimat (nach Sternberg), Müllersche Flüssigkeit + Formalin und reines Formalin gebraucht.

Zwecks der allgemeinen Orientierung wurde gefärbt: mit Hämatoxylin-Eosin, Van Gieson (Modifikation von Weigert), Weigertsche Fibrin- und elastische Faserfärbung und Anilinwasserfuchsin auf Tuberkelbazillen.

Zur Darstellung der Plasmazellen wurden: Polychromes Methylenblau, Nachfärbung mit Orzein und Entfärbung mit Unnascher Glycerinäthermischung, Pyronin + Methylgrün + Karbol und Thionin angewendet.

Die besten Resultate wurden mit Pyronin und polychromem Methylenblau — Glycerinäthermischung erzielt.

Die Färbung mit polychromem Methylenblau ist, wie auch seitens einiger Autoren hervorgehoben wurde, nicht allein nach Alkohol, sondern nach allen oben angegebenen Konservierungsmethoden gelungen; was aber die Pyroninfärbung anbetrifft, soll bemerkt werden, dass dieselbe nach Formalinfixierung vollständig misslingt. Zwar färben sich die Präparate im ersten Augenblick, aber nachträglich werden sie schon beim Abspülen mit Wasser und vorsichtigster Behandlung mit Alkohol entfärbt.

Bevor die histologische Schilderung der untersuchten Fälle und der Verteilung der Plasmazellen in denselben folgen wird, sei noch erwähnt, dass als Plasmazellen diejenigen Gebilde aufgefasst worden sind, die die morphologischen Eigenschaften, wie sie v. Marschalko schildert, besitzen. Es handelt sich also um rundlich ovale, aber auch kubisch und polygonal sogar länglich gestaltete Zellen, deren Protoplasma keine deutliche Körnung aufweist, sondern geballt und unregelmässig verteilt, gegen den Rand der Zelle gezogen und hier am stärksten gefärbt erscheint, während in der Mitte ein heller perinukleärer Hof entsteht. Der Kern ist rund, liegt fast ausnahmslos exzentrisch und besitzt ein charakteristisches Chromatingerüst mit 5—8 meist der Peripherie aufsitzenden, groben Chromatinkörnchen

und ein, manchmal aber auch zwei Kernkörperchen, welche in unseren Pyroninpräparaten besonders schön rot gefärbt erschienen.

Fall Nr. 1. — Sektion sechs Stunden post mortem.

Makroskopischer Befund: Linke Lunge mit Ausnahme der Basis, welche sich weich anfühlt, gross, schwer und derb mit Fibrinbelag und an der Spitze verdickter Pleura.

Die Schnittfläche zeigt im Oberlappen eine unregelmässige, hühnereigrosse Höhle, deren Wand mit käsigem Eiter belegt ist. Untere Hälfte des Oberlappens bietet ein gallertiges Aussehen mit dazwischenliegenden stark käsig veränderten Herden. Obere Hälfte des Oberlappens gelblich. Einzelne Lobuli weisen käsige Herde auf, in deren zentralen Partien noch ein Lumen sichtbar ist, daneben Lobuli mit gleichmässigem, käsigem Aussehen. Der Unterlappen erscheint gelblich. Der Oberlappen und die obere Hälfte des Unterlappens derb, fast luftleer; die untere Hälfte des Unterlappens lufthaltig, daneben ödematös. Bronchen mit stark geschwollener Schleimhaut und käsigem Inhalt.

Rechte Lunge gross und schwer. Pleura über der Spitze verdickt, im übrigen glatt und glänzend. Randemphysem. Schnittfläche des Oberlappens rötlich, des Unterlappens dunkelrot, glatt bis auf einige blattförmige käsige Herde. Im Unterlappen und Oberlappen nahe der Spitze verkäste Herde. Luftgehalt des Oberlappens herabgesetzt, daneben Ödem. Luftgehalt des Unterlappens ebenfalls vermindert, noch stärkeres Ödem. Bronchialschleimhaut gerötet aber glatt. Im übrigen finden sich bis stecknadelkopfgrosse, graugelbe und grauweisse, derbe, leicht prominente, über alle drei Lappen zerstreute Knötchen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen aus den gallertig aussehenden und den gleichmässig verkästen Partien des linken Oberlappens gewählt.

Mikroskopische Untersuchung. Schnitte gleichmässig verkäster Lobuli: Die Alveolen erscheinen durchweg mit zellig serösem und fibrinösem, auch rote Blutkörperchen enthaltendem, also ungleichmässig zusammengesetztem Exsudat ausgefüllt; einmal sind die Zellen, das andere Mal die flüssigen Bestandteile oder das Fibrin stärker vertreten. Unter den zelligen Elementen sind es hauptsächlich die kleinen, meist aber die grossen einkernigen Zellen, die das Bild beherrschen, polynukleäre Leukozyten, wiewohl ebenfalls vorhanden, treten an Zahl zurück. Die mononukleären Zellen bieten grosse Mannigfaltigkeit in bezug auf Grösse und Beschaffenheit des Kerns und Protoplasma. In einzelnen Alveolen kann man alle diese Übergänge nebeneinander schön ausgeprägt finden. Neben ganz kleinen mit verschwindend wenig Protoplasma und einem sehr dunkel sich färbendem Kerne ausgestatteten Zellen, die den kleinen Lymphozyten gleichzustellen wären, finden sich meist grössere, bis sie das 4—6fache der beschriebenen erreichen.

Am Kern sieht man insofern Unterschiede, als derselbe einmal rund, dunkel gefärbt, in anderen Zellen heller, meist oval oder eingebuchtet ist und in Pyroninpräparaten ein sich schön rot färbendes Kernkörperchen aufweist.

Das Protoplasma ist entweder gleichmässig verteilt und einheitlich gefärbt oder aber es werden hellere Flecken nebst dunkler tingierten Stellen wahrgenommen oder die Zelle erscheint ganz hell bis farblos, nur von einem Netzwerk feinsten Fäden umspinnen.

Die phagozytäre Tätigkeit ist ziemlich ausgesprochen, häufig sieht man grosse einkernige Zellen mit polynukleären Leukozyten und deren Trümmern und mit Tuberkelbazillen beladen.

Die Verteilung des Fibrins ist unregelmässiger als es sonst in pneumonischen Prozessen zu sein pflegt. In einzelnen Alveolen wird es reichlich, in anderen spärlich gefunden, oder fehlt ganz.

Zwischen den eben beschriebenen Partien finden sich mehr oder weniger ausgedehnte, schon homogen verkäste oder noch im körnigen Zerfall begriffene Bezirke, welche meist von der Umgebung sich nicht scharf abgrenzen lassen. Die elastischen Fasern und die Anordnung des Fibrins lassen oft mit grosser Deutlichkeit die Topographie der einzelnen Alveolen erkennen. Die interalveolären Leisten erscheinen überall, wo sie der Verkäsung nicht anheim gefallen sind, etwas verdickt, was durch stärkere Füllung der Kapillaren, Schwellung, manchmal Wucherung der Epithelien und rundzellige Infiltration bedingt wird. Im Gewebe der interlobulären Septa, der Gefäss- und Bronchialscheiden, welches nur wenig verbreitert, gut vaskularisiert und stark infiltriert erscheint, sind an manchen Stellen junge protoplasmareiche Bindegewebszellen aufzufinden.

Im zelligen Inhalt mehrerer im Schnitt getroffener Bronchen lassen sich wegen des sich geltend machenden Zerfalls nicht mehr einzelne ihn zusammensetzende Elemente differenzieren. Die zylindrischen Epithelien sind in der Regel noch wohl erhalten, bilden ununterbrochene Lagen und begrenzen das Bronchiallumen.

Der dem Lumen des Bronchus zugekehrte Teil vieler solcher Zellen erscheint in die Länge gezogen und von sehr intensiv mit Pyronin und polychromem Methylenblau gefärbtem Protoplasma eingenommen, das in Form einer Kappe der Zelle aufliegt. In unmittelbarer Umgebung der beschriebenen Zellen findet man häufig im Exsudat meist runde, grössere und kleinere, kernlose, im gleichen oder etwas helleren Ton wie das Protoplasma der Epithelien gefärbte Gebilde, so dass man den Eindruck erhält, als ob es sich um Sekretionsprodukte der Epithelien handelte. Ein ähnliches Verhalten wurde auch an den geschwollenen, nicht abgelösten Alveolarepithelien beobachtet.

Was die Plasmazellen anbetrifft, so sind dieselben reichlich vertreten und gruppieren sich um die Gefässe, Bronchen, in den interlobulären und interalveolären Septen und werden in geringer Zahl im Exsudat gefunden.

Die Ansammlung der Plasmazellen um die Gefässe ist derart, dass sie meist nur die adventitielle Scheide der grösseren Stämme, meist in Häufchen, aber auch diffus oder um die Vasa vasorum gruppiert durchsetzen, der Wand der kleineren Gefässe aber direkt aufliegen.

In der Umgebung der Bronchen werden sie meist in kleine Gruppen geordnet gefunden, vorwiegend an Stellen, wo die alveolären Leisten mit dem peribronchialen Gewebe zusammenhängen. Da die anstossenden Alveolenwände gewöhnlich mehr oder weniger Plasmazellen unter den sie infiltrierenden Elementen enthalten, wird in der Weise durch den an vielen Stellen nicht unterbrochenen Zusammenhang eine Art Strahlenfigur hervorgerufen.

In Schnitten von makroskopisch gallertigen Stellen, in welchen die mikroskopische Untersuchung die serös zellige Beschaffenheit des Exsudates mit vereinzelten eingesprengten Käseherden und einer ansehnlichen Verdickung aller Septen, insbesondere der interlobulären, feststellt, sind die Plasmazellen viel stärker vertreten.

Sie verteilen sich entweder ohne bestimmte Anordnung diffus durch das ganze Gewebe des interlobulären Septums oder es werden grössere Ansammlungen am Rande wahrgenommen, während in der Mitte die Plasmazellen zu mehreren aber auch vereinzelt in Gewebsspalten oder mit anderen Zellen untermischt vom Endothelrohr umschlossen, gefunden werden.

Die Plasmazellen sind überall mit anderen einkernigen Zellen vermischt. Die meisten lassen sich als kleine Lymphozyten deuten, es gibt aber auch solche, die verhältnissmässig mehr helleres Protoplasma enthalten und deren Kern leicht eingebuchtet erscheint. Die Mengenverhältnisse dieser Zellen sind sehr variable und es lässt sich keine Gesetzmässigkeit aufstellen. Einmal scheinen die kleinen Lymphozyten an Zahl zu überwiegen, wobei die Plasmazellen vereinzelt und zerstreut mit denselben vermischt gefunden werden, das andere Mal aber — und dieses wurde öfters beobachtet — bestehen die zelligen Infiltrationen fast ausschliesslich aus Plasmazellen.

Tuberkelbazillen sind in geradezu enormer Menge vorhanden und wurden sowohl im Exsudat und verkästen Bezirken, als namentlich in den körnigen zerfallenden Partien gefunden; in gelatinös pneumonischen Bezirken waren sie nur vereinzelt und zwar auf den Käseherd beschränkt gesehen.

Andere Mikroorganismen wurden nicht nachgewiesen.

Fall Nr. 2. — Sektion neun Stunden p. m.

Linke Lunge nur zur Hälfte entfernbar, in ganzer Ausdehnung durch untereinander kommunizierende Kavernen zerstört. Dieselben sind mit dünnflüssiger, käsiger Masse gefüllt. An den von Kavernen freien Stellen peribronchitische Herde, in der Spitze zum Teil stark verdichtet.

Rechte Lunge gross und schwer. Pleura mit fibrösen Verdickungen. Auf dem Schnitt zeigt sich der Oberlappen grau mit zahlreichen peribronchitischen Herden. Unterlappen zeigt guten Blutgehalt und ist in seinem oberen Teile von Herden eingenommen. Luftgehalt im Oberlappen und oberen Teil des Unterlappens reduziert. Mittellappen emphysematös mit spärlichen gelblichen Herden. Schleimhaut der Bronchen beiderseits injiziert. Hilusdrüsen verkäst und anthrakotisch.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke dem rechten Oberlappen entnommen und zwar solche, die schon makroskopisch diffus stärker infiltriert erschienen.

Während einerseits kleine vollständig fibrös umgewandelte Knötchen getroffen werden, begegnet man in anderen Schnitten bronchopneumonischen Herden mit zentraler Verkäsung und partieller Nekrose der angrenzenden, fibrinführenden Alveolen und einer ausgedehnten pneumonischen Veränderung und Induration der übrigen Bezirke. Das zellen- und fibrinführende Exsudat ist in den meisten Alveolen gänzlich oder nur zum Teil ersetzt durch das in Form von Pfröpfen und breiten Strängen hineinwachsende faserige, mit länglich ovalen Kernen versehene Gewebe. An vielen Stellen kann man die durch feine Poren der Alveolenwand zustande kommende Verbindung zwischen einzelnen Pfröpfen aufs schönste verfolgen. In gröberen Zügen wird mittelst der van Giesonschen Färbung das ihnen zugrunde liegende Bindegewebe gut differenziert. Nebst einer faserig retikulären Grundsubstanz der mittleren Partien der Pfröpfe, wie auch mehr vereinzelt an der Peripherie und in dickeren Strängen erblickt man zahlreiche rundlich ovale, manchmal länglich gestaltete Zellen, deren mächtiges Protoplasma mit Pyronin und polychromem Methylenblau sehr intensiv tingiert wird und deren Kern meist exzentrisch gelagert ist. Unter den Exsudatzellen sind die mononukleären in der Mehrzahl vertreten. Die der Epithelien fast in ganzer Ausdehnung entbehrenden interalveolären Septa erscheinen im allgemeinen dünn, an vielen Stellen wird jedoch eine stärkere Infiltration derselben wahrgenommen und zwar vorzugsweise da, wo sie der infiltrierten fibrösen Zone der Tuberkelknötchen anstossen.

Die interlobulären Septa und die Gefässscheiden erscheinen ebenfalls von zahlreichen einkernigen Zellen durchsetzt, deren Mehrzahl bei genauer Untersuchung sich als schon ausgebildete Plasmazellen erweist. Dieselben Zellen finden sich in den die Lufträume ausfüllenden Pfröpfen, in den interalveolären Septen, soweit sie infiltriert sind, und in der fibrösen Zone der Tuberkel.

Tuberkelbazillen spärlich auf verkäste Bezirke beschränkt. Andere Mikroorganismen nicht nachweisbar.

Fall Nr. 3. — Sektion 18 Stunden p. m.

Linke Lunge Pleura mit starken Schwarten. Im Oberlappen gangartiges Kavernensystem. Auf dem Durchschnitte zahlreiche bronchitische und peribronchitische käsige Herde. Das Bindegewebe infiltriert, gallertig. Teilweise grosse Bezirke dicht luftleer mit beginnender Verkäsung. Bronchialschleimhaut gerötet, geschwellt mit eitrigem Inhalt. Rechte Lunge weicher als die linke. Oberlappen mit ausgedehnter käsiger Infiltration. Im Oberlappen zahlreiche, im Mittel- und Unterlappen vereinzelte bronchitische und peribronchitische Herde. Ödem.

Es wurden Stücke aus den luftleeren, in Verkäsung begriffenen Bezirken und gallertig aussehendem Bindegewebe mikroskopisch untersucht.

Eine ausgedehnte pneumonische Veränderung des Lungenparenchyms wird gefunden. Die Alveolen erscheinen vorwiegend mit zellig serösem Exsudat ausgefüllt. Die reichlich vertretenen zelligen Bestandteile desselben zeigen ungefähr gleiche Beschaffenheit mit denjenigen der eben besprochenen Fälle. Polynukleäre Leukozyten treten an Zahl zurück. Rote Blutkörperchen sind auch vorhanden. In solches Lungengewebe eingebettet findet man einige gänzlich oder nur teilweise verkäste Bezirke, welche einzelnen Lobuli entsprechen oder eine peribronchitische Anordnung aufweisen. Um die total verkästen zentralen Partien der letzteren lässt sich zunächst eine fibrinreiche und dann zellig infiltrierte, noch einzelne Riesenzellen enthaltende Randzone unterscheiden.

Über diesen Lungenteilen ist die Pleura stark verdichtet. Erheblicher verbreitet und infiltriert erscheinen aber die interlobulären Septa, das perivaskuläre und peribronchiale, oft stark anthrakotische Gewebe und nur im geringeren Masse sind die anstossenden, sonst fast normal breiten Alveolenwände beteiligt. Sowohl in der Pleura wie im übrigen Lungengewebe trifft man eine grosse Menge kleinster, nur vom Endothel begrenzter, blutführender Gefässe und solche, die ektasiert, hauptsächlich mit einkernigen Zellen, unter welchen einzelne Plasmazellen sind, vollgepfropft, sich als Lymphgefässe ansprechen lassen. Die Lumina einzelner im Schnitt getroffener Gefässe sind durch Enderarteritis obliterans zum Teil verengt; die verdickte Intima erscheint hierbei infiltriert und enthält viele spindelförmige Zellen.

Im Vergleich mit vorhergehenden Fällen sind hier die Plasmazellen vielleicht etwas weniger zahlreich vertreten. Mit kleinen Lymphozyten untermischt werden sie im perivaskulären, peribronchialen, interlobulären und subpleuralen Gewebe gefunden. Nebst Plasmazellen und kleinen Lymphozyten sind noch in genannten Bezirken hauptsächlich aber im interlobulären und pleuralen Gewebe, in grosser Anzahl langgezogene, meist spindelförmige, aber auch mit sich verästelnden Ausläufern und ovalem Kerne versehene Zellen vorhanden, die mit älterem Bindegewebe zusammenhängend wohl als Fibroblasten aufgefasst werden müssen. Gleich den Plasmazellen weist der mächtige Protoplasmaleib derselben eine intensivere, basophile Tinktion auf. Ausser den typischen Plasmazellen einerseits und typischen Fibroblasten andererseits gibt es noch Zellen, deren sichere

Bestimmung wegen des meist runden Plasmazellkerns und des mächtigen, stark in die Länge gezogenen Protoplasmas ungemein erschwert wird.

Tuberkelbazillen auf verkäste Bezirke beschränkt. Zwischen den Exsudatzellen wurden hier und dort Streptokokken nachgewiesen.

Fall Nr. 4. — Sektion etwa 30 Stunden p. m.

Linke Lunge. Spitze eingerissen, von einem System bis wallnussgrossen Kavernen durchsetzt. Schnittfläche im Oberlappen graugelb, im Unterlappen mehr rötlich. Die untere Hälfte des Oberlappens erscheint mit zahlreichen, hirsekorn- bis stecknadelkopfgrossen, derben Knötchen und daneben rötlichen Herden durchsetzt. Im Unterlappen linsenförmige Herde, die zum Teil einen peribronchialen Ring darstellen. Grössere Bronchien mit eitrigem Schleim gefüllt; die nach der Kaverne der Spitze führenden zum Teil geschwürig verändert. Luftgehalt nur im Unterlappen teilweise erhalten. Dasselbst sehr reichlicher Blutgehalt. Hilus drüsen anthrakotisch mit zahlreichen grauweissen Knötchen.

Mikroskopischer Befund: Schnitte aus dem unteren Teil des linken Oberlappens zeigen zahlreiche fibröse und fibrös käsige, hie und da riesenzellhaltige kleine Knötchen, die oft sehr nahe beisammen stehen und durch gefässreiches Bindegewebe getrennt sind.

Daneben liegende, grössere und kleinere Alveolengruppen sind hauptsächlich von einem zellig serösen Exsudat ausgefüllt. Einmal sind ihre Wandungen wenig verändert, mit teilweise erweiterten Kapillaren ausgestattet, das andere Mal weisen sie eine stärkere zellige Infiltration auf, oder ihre Lumina sind verengt, mit kubischem Epithel ausgekleidet und in das meist gefässreiche Bindegewebe, welches die äussersten Partien der Tuberkeln umwächst und sich weiter diffus über das Präparat verbreitet, eingebettet.

Andere Schnitte ebenfalls aus dem Oberlappen ergeben ähnliche Verhältnisse, nur sind die getroffenen verkästen Partien mit der noch leicht erkennbaren ursprünglichen alveolären Struktur umfangreicher und die in der Umgebung befindlichen Alveolen von zellig fibrinösem Exsudat eingenommen und mit stark infiltrierten, der epithelialen Auskleidung meist entbehrenden Wandungen versehen. An vielen Stellen lassen sich zwischen den das Exsudat zusammensetzenden Zellen vereinzelt, aber auch reichlicher, zerstreut oder in kleine Züge geordnet, protoplasmareiche, meist spindelförmige Zellen unterscheiden, welche die Alveole durchziehen oder in der verdickten Wand derselben sich zu verlieren scheinen; zur deutlichen Knötchenbildung kommt es dabei selten. Solche diffuse tuberkulöse Granulationen, offenbar als Teilerscheinung der pneumonischen Veränderung auftretend, sind bald mehr bald weniger ausgesprochen.

Das übrige, ebenfalls in Wucherung begriffene Lungengewebe, welches in vielfach sich verzweigenden, mit den gröberen Septen in Verbindung stehenden Strängen das Präparat durchzieht, bietet ein von dem beschriebenen tuberkulösen etwas abweichendes Verhalten, indem es sehr stark durch neugebildete Gefässe vaskularisiert ist und als granulierendes Keimgewebe aufgefasst werden muss.

Neben Stellen, wo die jungen protoplasmareichen Bindegewebszellen mit den infiltrierenden Zellen, unter welchen sich viele Plasmazellen finden, vermischt sind, gibt es andere, an zelligen Elementen ärmere, mit reichlicher entwickelter Zwischensubstanz ausgestattete Bezirke oder solche, die schon aus derbem, gefässlosem Gewebe bestehen. Mittelst der van Giesonschen Färbung wird man sehr genau über die erwähnte Verteilung des indurierten Bindegewebes orientiert. Gemäss der stark ausgesprochenen Infiltration sind auch die Plasmazellen in ansehnlichem Grade vertreten und verteilen sich auf die alveolären Septa, das

interlobuläre und sich neubildende Bindegewebe, wo sie oft die Mehrzahl aller infiltrierenden Zellen ausmachen. In der Umgebung vieler kleiner Gefässe und in der äussersten Zone der sich dadurch teilweise von der Umgebung abgrenzenden tuberkulösen Granulationen, wie auch vereinzelt im Lumen einiger, nur exsudierte Zellen beherbergender Alveolen, wurden auch Plasmazellen gefunden.

Kleine Lymphozyten in Gruppen geordnet wurden mehrfach an verschiedenen Stellen, manchmal zwischen den tuberkulösen Elementen und den nach aussen gelegenen Plasmazellen gesehen.

Tuberkelbazillen spärlich, in verkästen Herden und vereinzelt im Exsudat gefunden.

Andere Mikroorganismen nicht vorhanden.

Fall Nr. 5. — Sektion wenige Stunden p. m.

Anatomische Diagnose: Tuberkulose beider Lungen mit Kavernen und gelatinöser Pneumonie im rechten Oberlappen. Knötchen im rechten Mittel- und Unterlappen und in der linken Lunge. Verkäsung der rechten, Tuberkulose der linken Bronchialdrüsen. Pleuritis fibrino-purulenta dextra. Tuberkulose der Epiglottis. Erguss in der linken Pleurahöhle, Fettleber, Tuberculosis ilei incipiens.

Rechte Lunge im Oberlappen eingerissen, mässig gross, schwer. Pleura des Unterlappens mit einem derben Fibrinpelz bedeckt. Oberlappen derb. Auf der Schnittfläche eine taubeneigrosse Höhle mit leicht blutiger Wand, daneben mehrere kleinere mit körnig eitrigem Inhalt; das dazwischen liegende Gewebe von gelatinösem Aussehen, grauweisslich. Im Unterlappen vereinzelt, im Mittellappen wenige grauweisse Knötchen. Unterlappen mit stark herabgesetztem Luftinhalt. Hilusdrüsen bis walnussgross, verkäst.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus den gelatinös aussehenden Partien gewählt.

Schon bei flüchtiger Betrachtung der Schnitte fällt die ausserordentlich starke Verdichtung des Lungengewebes auf. Dieselbe betrifft sowohl die Pleura und interlobulären Septa, wie die Gefässscheiden und das interalveoläre Gewebe, und wird durch dementsprechende Infiltration derselben bedingt. Eine erhebliche Verschmälnerung, manchmal sogar totale Obliteration der verhältnissmässig wenig zellige Elemente und seröse Flüssigkeit, seltener Fibrin führenden Alveolarlumina wird dadurch hervorgerufen, und in vielen Bezirken erscheint die Struktur des Lungenparenchyms so stark verwischt, dass es nur mit grösster Mühe reproduziert werden kann. Die Untersuchung solcher Partien ergibt, dass ausser den infiltrierenden Zellen gelegentlich auch eine Zunahme des eigentlichen Stützgewebes stattfindet und zwar in der Weise, dass das interlobuläre, meist aber das perivaskuläre Gewebe, den Ausgang einer diffusen Induration einleitet.

Spärliche aber ziemlich ausgedehnte, verkäste, lobuläre Herde, in deren Zentrum manchmal bereits körnig-eitrigem Zerfall sich geltend macht, erscheinen in das Lungengewebe derart eingebettet, dass die äussere Partie des Herdes von einem infiltrierten, riesenzellfreien Granulationsgewebe gebildet, allmählich in die anstossenden, gleichfalls stark infiltrierten alveolären und interlobulären Septa übergeht.

An anderen Schnitten sind die Verhältnisse im wesentlichen den beschriebenen gleich, die Alveolenwände erscheinen nur weniger breit, die Lumina dementsprechend weiter und enthalten mehr zellig seröses Exsudat.

Was die Plasmazellen anbetrifft, so sind dieselben in allen untersuchten Schnitten in geradezu enormer Menge vorhanden. Überall da, wo es sich um

eine Infiltration handelt, sind es fast ausschliesslich Plasmazellen, die dieselben bedingen. Die Lymphozyten, geschweige denn die polynukleären Leukozyten sind im Vergleich mit den Plasmazellen in so verschwindend kleiner Zahl vertreten, dass sie kaum Erwähnung verdienen. Bei der Verteilung der Plasmazellen um die Gefässe und in den gut vaskularisierten Septen lässt sich das im Fall Nr. 1 genauer beschriebene Verhalten feststellen. Die infiltrierte Randzone des Käseherdes enthält ebenfalls vorwiegend Plasmazellen.

Ausschliesslich auf das Zentrum des Käseherdes beschränkt wurden Strepto- und Diplokokken gefunden; Tuberkelbazillenfärbung ist dabei negativ ausgefallen.

Fall Nr. 6. — Sektion 12 Stunden p. m.

Rechte Lunge ist von einem dichten Fibrinnetz überzogen, das sich hauptsächlich im Bereiche des Ober- und Mittellappens zu organisieren beginnt. Ganzer Oberlappen sehr hart. Die Spitze ist durch vielgängige Kaverne zerstört; die Kammerung ist durch Gefässspangen bedingt. Auf dem Durchschnitte erblickt man eine reiche Anzahl miliarer bis erbsengrosser, teilweise konfluierender Knötchen. Der Oberlappen ist beinahe luftleer. Der Unterlappen zeigt noch guten Luft- und starken Blutgehalt. An einzelnen Stellen im Oberlappen zahlreiche peribronchitische konfluierende Herde. Auch im Mittellappen finden sich solche Herde neben einzelnen miliaren Knötchen.

Mikroskopische Untersuchung von Gewebstückchen, welche vom rechten Oberlappen stammen.

Für alle im Schnitt getroffenen, ziemlich zahlreich das pneumonisch infiltrierte Lungengewebe durchsetzenden Knötchen ist die fibröse, zellig infiltrierte, oft gefäss- und riesenzellenhaltige Randzone charakteristisch. Unter den tuberkulösen Knötchen unterscheidet man solche, die entweder als fibröskäsige sich äussern oder aber eine vollständige fibröse Umwandlung durchgemacht haben und zurzeit aus hyalinen Strängen und Schollen zusammengesetzt erscheinen.

Grössere peribronchitische Herde, deren nächstliegende Aussenzone, gleich den zentralen Partien, verkäst und reichlich Fibrin und elastische Fasern aufweist, sind ebenfalls am Rande von infiltrimtem Gewebe umgeben. Die Lufträume des dazwischen liegenden, pneumonisch veränderten Lungengewebes erscheinen von zellig serösem und fibrinösem Exsudate, mit der charakteristischen Unregelmässigkeit bei Verteilung seiner Bestandteile auf einzelne Alveolen, ausgefüllt. Einkernige Zellen verschiedenen Ursprungs sind dabei vertreten. Polynukleäre Leukozyten fehlten fast ganz. Die wandständigen Epithelien fehlen meist, zuweilen sind sie in Form kubischer Zellen erhalten.

Die innersten Partien der reichlich vaskularisierten Pleura, die interlobulären Septa, die Alveolenwände und die Gefässeherden erscheinen stark zellig infiltrimt, jedoch nicht so erheblich verbreitert wie im Fall Nr. 5. Die äussersten fibrösen Partien der Tuberkeln, wie schon erwähnt, lassen eine ganz ansehnliche Infiltration wahrnehmen. Die zwischen den benachbarten Knötchen liegenden interalveolären Septa erscheinen auch dicker als die entfernteren. Unter den Elementen, welche diese Infiltrationen bilden, sind die Plasmazellen am stärksten, an vielen Stellen sogar ausschliesslich vertreten, wiewohl daneben manchmal auch Lymphozytenanhäufungen mit nur vereinzelter Plasmazellen getroffen werden.

Tuberkelbazillen in kleinen Mengen wurden im verkästen Zentrum einiger Knötchen nachgewiesen. Anderweitige Mikroorganismen nicht vorhanden.

Fall Nr. 7. — Sektion etwa 16 Stunden p. m.

Linke Lunge sehr gross und schwer. Pleura besonders des Oberlappens mit zahlreichen hirsekorngrossen, grauweissen, durchscheinenden Knötchen besetzt; die des Unterlappens mit streifigen und fleckigen, sonst glatt und glänzend. Auf dem Durchschnitte erscheint die Lunge rot, in allen Teilen gleichmässig mit zahlreichen miliaren und submiliaren grauweissen Knötchen durchsetzt (die grösseren in der Spitze). Auf Druck nur wenig gelbliche, wenig schaumige Flüssigkeit entleerend, daneben etwas Blut. Bronchialschleimhaut dunkelblaurot, glatt, feucht. Hilusdrüsen anthrakotisch. Rechte Lunge sehr gross und schwer mit wenigen punktförmigen Petechien. Schnittfläche wie links. Hilusdrüsen mit kleinen gelblichen Herdchen.

Anatomische Diagnose. Akute allgemeine disseminierte Miliartuberkulose der Lungen, der Milz, Leber, Nieren, Schilddrüse. Verkäste Tracheobronchialdrüsen. Verkäster Tuberkel des Ductus thoracicus dicht unterhalb der Einmündungsstelle in die Vena subclavia. Pleuritis fibrinosa partialis adhaesiva dextra. Leichte Dilatation des rechten Ventrikels.

Es wurden Stücke der linken Lunge entnommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheint das Präparat mit ganz kleinen, etwa zwei Alveolen entsprechenden, aber auch 4—6 mal grösseren Knötchen durchsetzt. Während die einen um die Infundibula sich anordnen, lässt sich an anderen die Beziehung zu den Gefässen nachweisen, welche vereinzelt mitergriffen erscheinen, und zwar in einem Fall findet man eine Infiltration der äusseren Schichten, im anderen aber wird auch die Intima beteiligt, indem eine stärkere Hervortreibung des Endothels durch die angehäuften zelligen Elemente zustande kommt.

Die Beschaffenheit der Knötchen weist hauptsächlich den exsudativen Charakter auf; proliferative Vorgänge sind nur wenig ausgesprochen. Häufig sind die grösseren Knötchen im Zentrum teilweise verkäst. Riesenzellen wurden trotz sorgfältigen Suchens nur ein paar Mal nachgewiesen.

Die in den untersuchten Schnitten von knötchenförmigen Prozessen nicht eingenommenen Alveolen erscheinen vorwiegend mit zellig serösem Exsudat ausgefüllt. Fibrin wiewohl vorhanden findet sich in geringer Menge in vielen Knötchen und einzelnen Alveolen. Die serösen Bestandteile des Exsudates erscheinen als feinkörnig geronnene Massen oder in grössere Klumpen und breite Streifen zusammengeballt, welche mit der Weigertschen Fibrinmethode sich nicht färben lassen.

Bei der Untersuchung der zelligen Elemente findet man nebst den abgestossenen, noch nicht abgerundeten Alveolarepithelien, die an Zahl überwiegen, andere mononukleäre Zellen und polynukleäre Leukozyten. Häufiger als die letzteren sind die mononukleären, mit eingekerbtem Kerne versehenen Leukozyten, die man nach Ehrlich als Übergangsformen bezeichnet. Das Bindegewebe erscheint nicht vermehrt. Die Alveolenwände sind im allgemeinen dünn. Zellige Infiltrationen, in bescheidenen Grenzen sich haltend, in erster Linie durch Lymphozyten, zum Teil aber auch durch Plasmazellen bedingt, werden vorwiegend in der Umgebung der Gefässe und in der Randzone einiger tuberkulöser Knötchen wahrgenommen. Vereinzelte Plasmazellen waren auch im Exsudat gefunden.

Tuberkelbazillen zahlreich. Sie wurden in verkästen Bezirken und im Exsudat, wo sie meist zwischen den Zellen oder in geronnenen Partien desselben frei zu liegen pflegen, getroffen. Einschluss derselben in Zellen wurde nur ein paar Mal beobachtet.

Anderweitige Mikroorganismen liessen sich nicht nachweisen.

Fall Nr. 8. — Sektion wenige Stunden p. m.

Rechte Lunge vollständig verwachsen. Ober-, Mittel- und Unterlappen durchsetzt von käsigen Kavernen, daneben diffuse, käsige zerstreute Bronchitis und Peribronchitis. Hilusdrüsen vergrössert, stark anthrakotisch ohne deutliche Verkäsung. Linke Lunge gross, im Ober- und Unterlappen stark emphysematös. Unterlappen stark bluthaltig mit ausdrückbarer Flüssigkeit. In der Spitze einige derbe, bohnergrosse käsige Knoten.

Rechter Pleuraraum vollständig obliteriert. In der Gegend des vollständig komprimierten Unterlappens findet sich 900 ccm dicken Eiters.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der rechten Lunge entnommener Schnitte bemerkt man proliferative und exsudative Vorgänge ungefähr in gleichem Masse. Einerseits begegnen wir, nebst einzelnen peribronchitischen Herden, älteren miliaren und grösseren, fibrös käsigen und schiefrig indurierten Knötchen; andererseits erscheint das Lungenparenchym pneumonisch verändert mit spärlichen, nicht immer gut abgrenzbaren frischen Tuberkeln durchsetzt.

Das vorwiegend zellig seröse Exsudat, welches nur wenige polynukleäre Leukozyten enthält, füllt die Alveolen aus, deren Septa bald verhältnismässig dünn, mit abgestossenen Epithelien und mässig erweiterten Kapillaren, bald dicker, infiltriert oder in Wucherung begriffen erscheinen.

Als allgemein charakteristisch gilt die verhältnismässig geringe zellige Infiltration des Lungengewebes. Am stärksten sind allerdings die äussersten, zuweilen gefässhaltigen Partien der fibröskäsigen Tuberkeln betroffen und die Randzone einiger jungen, mitunter auch riesenzellenhaltigen tuberkulösen Wucherungen.

Unter den Elementen der zelligen Infiltrationen unterscheidet man in erster Linie kleine Lymphozyten und daneben Plasmazellen.

Die Mengenverhältnisse dieser Zellen gestalten sich in der Weise, dass die kleinen Lymphozyten im allgemeinen an Zahl überwiegen und zwar lässt sich dieses Verhalten ganz schön am Rande frischer Tuberkeln verfolgen, wo man oft nur vereinzelt Plasmazellen begegnet. An anderen infiltrierten Stellen, besonders in der Umgebung der Gefässe und den fibrösen Bezirken, tritt häufig das umgekehrte Mengenverhältnis zutage.

Inmitten eines verkästen Bezirkes, auf das Zentrum beschränkt, wurden Tuberkelbazillen in geradezu enormer Anzahl gefunden; die Randpartien waren dabei vollständig frei. Ferner waren sie noch mehrfach vereinzelt im Exsudat und in den in tuberkulöser Wucherung befindlichen Partien gesehen. Keine anderen Mikroorganismen vorhanden.

Fall Nr. 9. — Sektion etwa sechs Stunden p. m.

Linke Lunge. Der Oberlappen ist in eine Kaverne umgewandelt, die von zahlreichen Spangen durchzogen ist, dabei finden sich zahlreiche peribronchitische Herde. Der ganze Unterlappen ist mit Knötchen übersät. Aus verschiedenen kleineren Bronchen ergiesst sich rahmiger Eiter. Hilusdrüsen käsig verändert. Rechte Lunge. Der Oberlappen zeigt eine Kaverne von 4 cm Durchmesser, von zahlreichen Spangen durchzogen. Auch im Unterlappen findet sich eine 2 cm grosse Kaverne; daneben zeigt Mittel- und Oberlappen zahlreiche peribronchitische Herde. Schleimhaut der Bronchen intensiv gerötet. Lymphdrüsen verkäst. Beide Lungen in ganzer Ausdehnung verwachsen. Die Verwachsungen sind im Bereiche des rechten Oberlappens schwer löslich. In beiden Pleurahöhlen ca. 200 ccm Flüssigkeit.

Es wurden Stückchen beiden Lungen entnommen, worin peribronchitische Herde, von einer mehr oder weniger ausgedehnten diffusen Infiltration begleitet, getroffen wurden.

Die mikroskopische Untersuchung verschiedener Schnitte ergibt keine wesentlichen Unterschiede des histologischen Bildes. Auffallend zahlreich erscheinen im selben bald grössere, bald kleinere, im Zentrum meist verkäste, tuberkulöse peribronchitische Herde. An einigen kann man deutlich die Beziehung der Erkrankung zum längs oder schräg getroffenen Bronchus, dessen Wand noch nicht überall völlig zerstört erscheint, nachweisen. Die Mehrzahl solcher Knötchen wird von einer Zone derbfaserigen, infiltrierten, meist gefässhaltigen Gewebes umgeben. Manche von ihnen dokumentieren sich als total fibröse Tuberkeln.

Alle im Schnitt getroffenen, bei Knötchenbildung nicht beteiligten Alveolen erscheinen stark verändert, indem ihr Lumen mit einem zellig serösen und fibrinösen, oft rote Blutkörperchen enthaltenden Exsudat ausgefüllt ist. Die zelligen Elemente in ihrer Mehrzahl sind durch die grossen einkernigen Zellen vertreten. Wohl gibt es aber auch Alveolen mit zahlreichen polynukleären Leukozyten. Stärkere Füllung der Kapillaren und Infiltration der Alveolenwände macht sich geltend. Das Epithel ist meist abgestossen oder in zusammenhängenden Strängen mit der Alveolenwand teilweise in Verbindung.

Im vorliegenden Falle fanden sich die stärksten Ansammlungen der Plasmazellen in der nur selten riesenzellhaltigen äussersten Randzone der Tuberkeln und peribronchitischer Herde, wie in den anstossenden alveolären Septen, in der Umgebung der Gefässe, zwischen denselben und den Bronchen und im subpleuralen Bindegewebe; ausserdem wurden sie vereinzelt im Exsudat gesehen.

Tuberkelbazillen ziemlich viel. Einige wenige in total verkästen Bezirken, sehr zahlreich in vielen Alveolen, wobei Einschluss in Zellen, Zeichen des beginnenden Zerfalls und Wucherung der Alveolenwände öfters beobachtet wurde. In der Infiltrationszone der Tuberkeln fehlen die Tuberkelbazillen meist.

Keine anderen Mikroorganismen nachweisbar.

Fall Nr. 10. — Sektion etwa 10 Stunden p. m.

Nach Eröffnung der Brusthöhle liegt die rechte Lunge vor, die linke ist retrahiert. Linke Lunge in toto, rechte an der Spitze und vorderen Partien verwachsen. In der Pleurahöhle ca. ein Liter serös blutiger Flüssigkeit. Linke Pleura mit Auflagerungen. Oberlappen von Kavernen mit schmutzig grauen hämorrhagischen Inhalt durchsetzt. Unterlappen von mässigem Blut- und Luftgehalt von Knötchen durchsetzt.

Rechte Lunge in der Mitte derb mit vikariierendem Emphysem an den Rändern. Auf der Pleura fibrinöse Auflagerungen. Auf dem Durchschnitt sind die oberen Partien saftreich von entsprechendem Blut- und Luftgehalt. Im Mittellappen einige Knötchen. In den Hauptästen vitale Thromben. Im Unterlappen walnussgrosser verkäster Herd. An der Peripherie des Oberlappens durch Embolie eines Bronchialastes gangränöser Herd von ca. 5 cm Ausdehnung.

Die mikroskopische Betrachtung lehrt uns, dass es sich in den untersuchten Schnitten um ziemlich ausgedehnte pneumonische Veränderung handelt, wobei es in den oft mit noch verhältnismässig dünnen Wandungen versehenen Alveolen zur Ansammlung eines zellreichen mit Fibrin, seröser Flüssigkeit oder Blut untermischten Exsudates gekommen ist.

Häufig besteht derselbe nur aus den grossen, runden, mononukleären Zellen, die zerstreut, sich nicht berührend oder mit vereinzelt polynukleären Leukozyten ntermischt, dicht aneinander gefügt, das Alveolarlumen ausfüllen. An

vielen Stellen wird das obige Verhalten durch das Auftreten spindelförmiger Zellen etwas kompliziert. Nebst solchen, meist mit der Wand irgendwo zusammenhängenden Gebilden, welche die Alveole pfropfartig ausfüllen, begegnet man anderen, grösseren, von gleicher Zusammensetzung, die sich diffus ausbreitend, seltener in Form deutlicher Knötchen, mehrere Alveolen in Angriff nehmen. Die angrenzenden feineren Septa erscheinen stärker infiltriert und an Stellen, wo sie mit dem interlobulären oder peribronchialen Gewebe zusammenhängen, kommt es oft zu mächtigerer Ansammlung zelliger Elemente.

Ausser den meist wenig scharf begrenzten und vorwiegend aus exsudierten Zellen bestehenden tuberkulösen Granulationen und einigen wenigen verkästen Tuberkeln findet man andere, im Zentrum ebenfalls verkäste Herde, deren Randpartie allmählich in die benachbarte pneumonisch infiltrierte Alveolen übergeht oder mit anderen verkästen Partien zu einem grösseren Herd konfluiert. In solchen Bezirken lassen sich noch ziemlich viel Fibrin und öfters verhältnissmässig wenig angegriffene Alveolenwände nachweisen.

In tuberkulösen Wucherungen waren vereinzelte Riesenzellen gesehen worden.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass das interstitielle Lungengewebe durch tuberkulöse Granulationen und stärkere Infiltration aller Septen und des die Bronchen und Gefässe umgebenden, an manchen Stellen stark anthrakotischen Gewebes ergriffen ist. Die Infiltrationen bestehen aus Plasmazellen und Lymphozyten. An Zahl scheinen im allgemeinen die Plasmazellen zu überwiegen, wiewohl hier und dort die Lymphozyten auch reichlich vertreten sind.

Junge, noch unverkäste tuberkulöse Wucherungen entbehren gewöhnlich der Plasmazellen, welche mit Vorliebe das benachbarte Gewebe oder die äusserste Randzone der Knötchen infiltrieren. Als Exsudatbestandteil wurden Plasmazellen ebenfalls vereinzelt mehrfach gesehen, wie ferner Einschluss derselben in grosse einkernige Zellen beobachtet wurde. Solche mit Plasmazellen beladene Makrophagen waren mehrfach zwischen den Gewebszellen des interlobulären Septums getroffen worden.

Trotz sorgfältigen Suchens wurden nur ein paar Tuberkelbazillen im verkästen Bezirk gefunden, sonst weder im Exsudat noch in tuberkulösen Wucherungen. Fränkelsche Diplokokken dagegen waren haufenweise in einem verkästen Bezirke und wenig zahlreich im Lumen einiger Alveolen und Gefässe vorhanden.

Fall Nr. 11.

Anatomische Diagnose: Käsig Pneumonie. Das erste, was bei der mikroskopischen Betrachtung verschiedener Schnitte auffällt, sind die ausgedehnten Verkäsungen, an welchen bei genauer Untersuchung, besonders beim Verfolgen der Fibrinanordnung, die ursprünglich alveoläre Zusammensetzung noch deutlich reproduziert wird. Man kann auch einzelne gleichmässig verkäste Partien, die dem Inhalt eines meist schräg getroffenen Bronchus entsprechen und von einer breiten Zone ebenfalls der Nekrose anheimgefallener, aber noch ziemlich viel Fibrin führenden Alveolen umgeben sind, unterscheiden. Jegliche proliferative Vorgänge sind im vorliegenden Falle aufs Minimum reduziert. Der Inhalt der Verkäsung nicht anheimgefallener Alveolen wird vorwiegend und fast ausschliesslich von grossen aber auch kleineren, einkernigen Zellen in verschiedener Kombination mit Fibrin und serösem Exsudat gebildet. Die Alveolenwände, welche ihrer epithelialen Auskleidung überall entbehren, erscheinen eher dünn als verbreitert. Keine nennenswerte Infiltrationen derselben sind wahrzunehmen; die

Kapillaren sind leer und kollabiert, ausgenommen nur einige wenige Stellen, wo sie noch Blut führen und solches auch im Alveolarlumen gefunden wird.

Infiltrationen des Lungengewebes sind kaum angedeutet; eine bescheidene Ansammlung von Zellen lässt sich nur in der Umgebung der Gefässe antreffen. Die sie zusammensetzenden Elemente erscheinen aber gleich allen übrigen im Schnitt getroffenen in hohem Grade angegriffen. Neben ganz kleinen, nur einen verwaschen gefärbten Kern aufweisenden Zellen sind andere grössere rund, oval oder unregelmässig gestaltete Zellen zu sehen, deren Protoplasma dunkel tingiert erscheint und deren Kern oft gar nicht aufgefunden wird.

Was die Exsudatzellen anbetrifft, ist die grobe Differenzierung derselben insofern leichter, als sie im allgemeinen gross und hell erscheinen. Häufig begegnet man solchen, an denen sozusagen ein negatives Bild des Protoplasmas zustande kommt; es bleibt nur noch die periphere Umrandung, der mehr oder weniger angegriffene Kern und einige netzförmig die Zelle durchziehenden Fäden dunkler gefärbt; alles übrige erscheint farblos, wie wenn das Protoplasma ausgelaugt wäre. Zwischen solchen und Zellen, wo die verwaschene Färbung des Protoplasmas als Degenerationszeichen derselben anzunehmen wäre, gibt es alle nur wünschenswerten Übergänge. Spindelförmig gestaltete Zellen, welche vereinzelt im Exsudat gefunden werden, erscheinen gleichfalls angegriffen. Als resistenter und noch ziemlich gut darstellbare haben sich die vielleicht als Mastzellen anzusprechenden Zellen erwiesen. Die mit polychromem Methylenblau, metachromatisch gefärbten Granula waren im allgemeinen noch wenig verändert und als grobe, kirschrote Körner um einen hellblau gefärbten Kern gruppiert.

Tuberkelbazillen waren in enormer Menge sowohl in verkästen Partien, als im Exsudat nachzuweisen. In der äusseren Schicht der verdickten Pleura und im Lumen einiger weniger Alveolen und in deren Septa wurden ausserdem auch Staphylokokken gefunden.

Fall Nr. 12.

Anatomische Diagnose: Käsig Pneumonie.

Mikroskopische Untersuchung. Während an den einen Schnitten die Exsudation und tüberkulöse Wucherung sich derart kombinierte, dass histiogene spindelförmige Zellen den exsudierten Elementen in verschiedenen Mengenverhältnissen regelmässig beigemischt gefunden wurden und häufig ziemlich ansehnliche diffuse Verdichtungen, meist ohne deutliche Knötchenbildung, hervorgerufen wurden, ergab sich an anderen Schnitten ein etwas abweichendes mikroskopisches Bild, indem die exsudativen Vorgänge mit nachträglicher, ungleichmässig einzelne Alveolengruppen treffender Verkäsung in den Vordergrund traten.

Im Gegensatz zu den zuerst beschriebenen Partien, wo Riesenzellbildung sowohl intraalveolär, wie am Rande verkäster Bezirke getroffen worden war, ist dieselbe hier vollständig ausgeblieben.

Das zell- und fibrinhaltige Exsudat füllt die Alveolen aus, deren Wände, wie die interlobulären Septa kaum verbreitet erscheinen. Die grossen einkernigen Zellen verleihen dem Exsudat das charakteristische Gepräge des käsig pneumonischen. Polynukleäre Leukozyten als Bestandteil des alveolären Exsudats gehören zu den Seltenheiten. Einigermassen das Gegenteil finden wir bei Untersuchung des Inhalts der quer oder schräg getroffenen Bronchen, welche mit zelligen Elementen wie vollgepfropft erscheinen. Hier sind den abgestossenen, meist noch zusammenhängende Lagen bildenden zylindrischen Epithelzellen verschiedene Leukozyten beigemischt. Man unterscheidet solche mit rundem, leicht eingekerbtem

polymorphem oder in mehrere einzelne Stücke gespaltenen Kerne ausgestattete Leukozyten; grosse Zellen, wie sie im Exsudat vorkommen, wurden vermisst.

Entsprechend der in diesem Falle weniger ausgesprochenen Infiltration des Lungengewebes sind auch die Plasmazellen weniger zahlreich. Bevorzugt erscheint das peribronchiale und perivaskuläre Gewebe, wo sie mit den Lymphozyten in wechselnder Menge gefunden werden.

An Schnitten, wo tuberkulöse Granulationen stärker ausgesprochen waren, wurden verhältnismässig mehr Plasmazellen, und zwar noch in den Septen und am Rande einiger im Zentrum verkäster Knötchen gefunden.

Tuberkelbazillen waren sowohl im Exsudat wie in verkästen Partien vorhanden.

Ausschliesslich auf das Lumen einiger im Schnitt getroffener Bronchen beschränkt, in kleine Haufen gruppiert wurden auch Diplokokken gefunden.

An dieser Stelle soll noch der Plasmazellenbefund in sechs Fällen fibrinöser Pneumonie angegeben werden. Da derselbe so gut wie negativ ausgefallen ist und da es sich in allen Fällen um krupöse Pneumonie im Stadium der grauen Hepatisation handelte, wobei das histologische Bild verschiedener Fälle sich ungefähr glich, werden wir nur in aller Kürze auf das allgemein Charakteristische aufmerksam machen.

Das zellig fibrinöse Exsudat, welches die Alveolen meist dicht ausfüllt, bietet in bezug auf die es zusammensetzenden Elemente ein dem tuberkulösen entgegengesetztes Verhalten, da die polynukleären und polymorphkernigen Leukozyten am stärksten und im Vergleich mit der oft verschwindend kleinen Zahl mononukleärer, mit rundem Kerne ausgestatteter Elemente fast ausschliesslich vertreten sind.

Die alveolären Septa mit meist fehlenden Epithelien erscheinen im allgemeinen dünn und blutarm, obwohl an manchen Stellen blutführende Kapillaren und geringe Ansammlung polynukleärer Leukozyten, welche dann meist mit Mikroorganismen beladen erscheinen, wahrgenommen werden.

Plasmazellen in kleinen Mengen wurden nur in Fällen, wo es sich um stärker ausgesprochene anthrakotische Veränderungen des Lungengewebes handelte, gefunden. Sie bildeten, den Lymphozyten beigesellt, die zelligen Infiltrationen des anthrakotischen Gewebes überall da, wo dasselbe noch nicht vollständig induriert erschien. An den subpleuralen Knötchen waren die Übergänge zwischen dem infiltrierten und derbfaserigen fibrösen Gewebe gelegentlich schön ausgeprägt.

Bakteriologische Untersuchung. In vier untersuchten Fällen waren Diplokokken, in einem Falle Diplo- und Streptokokken und in einem anderen nur Streptokokken nachgewiesen worden.

Die Ergebnisse der angeführten histologischen Untersuchungen zusammenfassend soll in erster Linie hervorgehoben werden, dass die Plasmazellen, abgesehen vom wechselnden Mengenverhältnisse, einen regelmässigen, oft fast ausschliesslichen Bestandteil der sich geltend machenden zelligen Infiltrationen bilden, und dass sie in allen untersuchten Fällen von Tuberkulose der Lunge eine Gesetzmässigkeit in ihrer Verteilung aufweisen.

Mit besonderer Vorliebe gruppieren sich die Plasmazellen um die Gefässe, ferner wenn die Interstitien stärker infiltriert erscheinen, durchsetzen sie sowohl die interlobulären und interalveolären Septa,

wie das subpleurale und peribronchiale Gewebe. Dabei wird stets ungefähr dieselbe Art und Weise ihrer Anordnung beobachtet.

An ganz kleinen Gefässen findet man sie gewöhnlich dicht der Endothelwand aufliegend, diffus um das Lumen geordnet, wo sie vielfach mit kleinen Lymphozythen untermischt, aber auch für sich allein gefunden werden.

An mittleren und grösseren Gefässstämmen scheint die adventitielle Scheibe bevorzugt zu sein, seltener sind Plasmaszellen vereinzelt oder gepaart zwischen den Gewebszellen der Media zu sehen. Plasmaszellenanhäufungen in der Adventitia bilden gewöhnlich mehr oder weniger abgrenzbare Gruppen, die sowohl den Vasa vasorum anliegen, oder aber, wenn sie ansehnlicher werden, ineinander übergehen und diffuse Infiltrationen zustande bringen.

Die Bronchialwand erscheint gewöhnlich frei, erst im eigentlichen peribronchialen Gewebe lassen sich manchmal vereinzelt oder in kleine oft strahlenförmige Häufchen geschart, Plasmazellen differenzieren; sie werden meist an denjenigen Stellen gefunden, wo die alveolären Scheidewände mit dem peribronchialen Gewebe zusammenhängen.

Falls es in den interalveolären Septa zur grösseren Plasmaszellenansammlung kommt, erscheinen dieselben gewöhnlich gleichmässig verdickt; in Fällen aber, wo die Infiltration der eigentlichen alveolären Leisten wenig ausgesprochen ist und dieselben verhältnismässig dünn erscheinen, erblickt man manchmal kleine vorspringende Auftreibungen der Wand, oder an Stellen des Zusammenstosses mehrerer Leisten, grössere Zellansammlungen, welche oft das Lumen eines kleinen Gefässes umschneiden und häufig nur aus schon ausgebildeten Plasmazellen bestehen.

An den interlobulären Septen machen sich die grössten, diffusen Plasmazellen-Anhäufungen in den Randpartien geltend, wobei die anstossenden Alveolenwände in der Regel eine Strecke weit ebenfalls infiltriert erscheinen. In den mittleren Teilen des Septums, wo nebst faserigem Bindegewebe grössere oder kleinere Mengen junger, protoplasmareicher Bindegewebszellen und häufig viele mit Blut gefüllte Kapillaren nachzuweisen sind, unterscheidet man stets auch Plasmazellen. Dieselben sind einzeln oder zu mehreren in Reihen geordnet, zwischen den Gewebszellen zu finden, seltener anderen Elementen vereinzelt beigesellt, die sich als exsudierte, meist mononukleäre Zellen ergeben, und zwar sind sie in erweiterten Lymphräumen vorhanden.

Die Pleura, falls sie im Schnitt getroffen wurde, erschien auch in höherem oder geringerem Grade zellig infiltriert und gut vaskularisiert. Die infiltrierten Zellen, unter welchem in den untersuchten Stadien die Plasmazellen am zahlreichsten vertreten waren, gruppierten

sich mit Vorliebe im subpleuralen Bindegewebe, an Vereinigungsstellen mit den interlobulären Septen und alveolären Scheidenwände. Vielfach wurden sie auch in nächster Umgebung der erweiterten blutführenden Kapillaren gefunden.

In allen denjenigen Fällen, wo es sich um eine fibröse Umwandlung tuberkulöser Knötchen handelte oder Abkaspelung eines käsigen Herdes eingeleitet wurde (Nr. 5), wurden stets Plasmazellen den bindegewebigen Elementen beigemischt gefunden.

Bei Organisation des tuberkulösen pneumonischen Exsudates, wie es im Fall Nr. 2 beschrieben wurde, oder bei ausgedehnter diffuser Induration im Fall Nr. 4, war das sich neubildende Bindegewebe stets reichlich mit Plasmazellen durchsetzt. Daher in jungen tuberkulösen Granulationen, welche sich sowohl in Knötchenbildung wie diffuser Wucherung äusserten, wurden die Plasmazellen unter den infiltrierten Elementen, meist vermisst gefunden, häufiger vereinzelt den Lymphozyten beigemischt waren sie erst in der Randzone zu sehen, oder in den Vordergrund tretend, bildeten sie die äusserste Grenze der lymphozytären Infiltration.

Als Exsudatzellen wiewohl mehrfach gesehen, waren jedoch die Plasmazellen im Vergleich mit anderen exsudierten Elementen in viel zu geringer Menge vertreten, als dass man ihnen eine besondere Bedeutung anerkennen könnte. Selbstverständlich ist hieraus keine Verallgemeinerung zulässig und man muss jedenfalls die Möglichkeit zugeben, dass es sich z. B. bei experimentellem Verfahren herausstellen könnte, dass unter Umständen Plasmazellen zahlreicher und beständiger im Exsudat gefunden würden.

Um die Ergebnisse unserer Untersuchungen zu vervollständigen, müssen wir noch an die Tatsache erinnern, dass gegenüber dem spärlichen Plasmazellenbefund bei fibröser Pneumonie, wobei solche nur an Stellen stärker ausgesprochener Kohlenstaubablagerung gefunden wurden, dieselben stets, häufig sogar sehr zahlreich bei tuberkulös pneumonischen Veränderungen der Lunge vertreten waren.

Die vorliegenden Untersuchungen liefern uns einige Anhaltspunkte zur Klärung der Herkunft der Plasmazellen. Da die Orientierung über dieselbe unerlässlich ist, weil die Deutung der Befunde dadurch wesentlich beeinflusst wird, sehen wir uns genötigt eine kurze Übersicht über den Stand der Frage, soweit sie uns hier interessiert, zu geben. Es muss demnächst zu allererst auf den Umstand hingewiesen werden, dass bezüglich der Genese der Plasmazellen noch grosse Meinungsverschiedenheiten sich geltend machen. Trotz einzelnen Versuchen, den Mittelweg einzuschlagen, stehen sich noch immer zwei Theorien gegenüber. Die eine, welche zuerst von Unna (1) ver-

treten wurde, erklärt die Plasmazellen als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen und wird zurzeit noch von Pappenheim (2, 3), Leo Ehrlich (4) und teilweise Almkvist (19) und Joannowicz (18) verteidigt. Die andere, der sich die Mehrzahl aller Forscher anschliesst, stimmt im grossen und ganzen mit der Anschauung v. Marschalkos (5) überein, welcher zuerst die lymphozytäre Natur der Plasmazellen zu beweisen suchte und dieselben als weitere Entwicklungsstadien der kleinen mononukleären Leukozyten (der Lymphozyten) erklärte.

Während Unna (1) und neuerdings Leo Ehrlich (4) als weitgehendste Beweise ihrer histiogenen Theorie Übergangsbilder zwischen typischen Plasmazellen einerseits und typischen Bindegewebszellen andererseits anführen, versucht Pappenheim (2, 3) in seinen umfangreichen Abhandlungen alle tiefgreifenden Auseinandersetzungen seiner Gegner, welche für die lymphozytäre Natur der Plasmazellen auftreten, abzulehnen, um sich einigermassen per exclusionem der histiogenen Theorie anzuschliessen. Lymphozyten und Plasmazellen, unter welchen grosse und kleine, morphologisch und tinktoriell sich völlig gleichende zu unterscheiden sind, wären genetisch streng auseinander zu halten. Die Ersteren kommen normalerweise in lymphoiden Organen, die anderen, von histiogenen Elementen ableitbar im Granulationsgewebe vor und dürfen nur als „pathologische Äquivalente der Lymphzellen“ aufgefasst werden. Als Beweise gegen die lymphozytäre Abstammung der Plasmazellen führt Pappenheim unter anderem den Umstand an, dass die Plasmazellen sich mit Vorliebe um die Arterien gruppieren, aus welchen bekannterweise die Emigration nicht stattfindet, ferner — und dieses scheint der weit wichtigste Gegenbeweis zu sein, — dass die Lymphozyten überhaupt emigrationsunfähig sind.

Leo Ehrlich (4), auf die Beweisführungen Pappenheims sich stützend, soweit es sich um Widerlegung der Anschauungen der Marschalkoschen Schule handelt, sucht sich ferner die anders gedeuteten Resultate in der abweichenden Färbungs- und Fixierungstechnik der Autoren zu erklären. Darin hat er aber wohl kaum recht, weil der Einwand gegen die Spezifität der Unnaschen Methode von mehreren Seiten (Marschalko, Jadassohn, Schottländer, Schlesinger etc.) erhoben worden ist, und unsere Erfahrungen am vorliegenden Material gewonnen, die Richtigkeit desselben nur bestätigen können, wie das schon aus der Besprechung der angewandten Fixierungsmittel ersichtlich ist.

Die Plasmazelle erklärt L. Ehrlich als eine „einseitig hypertrophische Bindegewebszelle“, in welcher durch Gleichgewichtsstörung das „Granoplasma“ auf Kosten des Spongioplasma zur stärkeren Ent-

wicklung gelangte. Mit seinen Abbildungen, unter welchen mehrere von Unna stammen, will er den Beweis geliefert haben, dass die Plasmazellen sowohl durch Abrundung der Bindegewebszellen, indem sie einen typischen Plasmazellkern erhalten, entstehen können, sowie dass eine ausgebildete Plasmazelle direkt von einer Bindegewebszelle abgeschnürt werde.

Da die Erklärung dieser Abbildungen beziehentlich der Entstehungsart der Plasmazellen viel zu subjektiv und mit den neueren Ansichten nicht vereinbar ist, wird eine unvoreingenommene Stellung derselben gegenüber unmöglich. Dass das der Verfasser gewissermassen selbst zugibt, geht aus der Bemerkung hervor, dass er mit seinen Zeichnungen die Abrundung der Plasmazellen zu erläutern suchte, nicht aber den Gedanken hatte „mit diesen (Abbildungen) etwas für die vorliegende Frage zu beweisen. Denn wer einmal an die lymphozytäre Entstehung der Plasmazellen glaubt, wird solche Figuren als Plasmazellen auffassen, welche sich sekundär in Bindegewebszellen umwandeln.“

Während die Anhänger der histiogenen Theorie eigentlich über objektive Beweise nicht verfügen und nur auf histologischem Wege die Frage lösen wollen, sprechen für die Vertreter des lymphozytären Ursprungs der Plasmazellen einige Tatsachen.

Das grösste Verdienst gebührt unbestreitbar v. Marschalko (5), welcher zuerst die morphologischen Eigenschaften der Plasmazellen eingehend studierte und die allgemein anerkannte Definition derselben gab, wie sie von uns anderorts angeführt worden ist. Somit wurde die Möglichkeit gegeben, diese Zellen überall scharf von anderen tinktoriell ähnlich sich verhaltenden Elementen zu sondern und ihre weiteren Schicksale verfolgen zu können. Da die Plasmazellen bei verschiedenen pathologischen Prozessen gefunden werden, insbesondere aber den wesentlichen, oft ausschliesslichen Bestandteil der rundzelligen Infiltrationen bilden, war es von grösster Wichtigkeit zu entscheiden, welcher Herkunft sie sind. Marschalko war wieder der Erste, welcher auf experimentellem Wege die histologischen Ergebnisse zu prüfen suchte. Nachdem er die verschiedenartigsten Übergänge zwischen Lymphozyten und Plasmazellen demonstrieren konnte, hebt er unter anderem noch hervor, dass Plasmazellen nebst Lymphozyten in künstlich erzeugten Entzündungsherden bereits nach 24 Stunden in solchen Mengen erscheinen, dass ihre Entstehung aus fixen Bindegewebszellen schon aus dem Grunde auszuschliessen ist.

Nach Einführung von Bakterienproteinen in die Blutbahn von Tieren, um eine künstliche Leukozytose hervorzurufen, findet er ebenfalls schon nach 24 Stunden massenhaft Plasmazellen in der

Milzpulpa und innerhalb der Blutgefässe. Daher fehlten bei ganz aseptischer Einheilung von Fremdkörpern mit lebhafter Bindegewebsproliferation die Plasmazellen auch zur Zeit wo sie bei Entzündungsversuchen massenhaft vorhanden waren. v. Marschalko hat ferner typische Plasmazellen in ganz normaler Milz und Lymphdrüsen weisser Ratten und Mäusen gefunden. Beim Menschen und Kaninchen fand er ebenfalls ausser zahlreichen Lymphozyten auch Zellen, welche morphologisch vollkommen gleich den Plasmazellen sich verhielten und nur tinktoriell insofern Unterschiede aufwiesen, als ihr Protoplasma etwas schwächer mit Methylenblau tingiert erschien. Bemerkenswert aber ist der Umstand, dass nach Tuberkulininjektionen beim Kaninchen diese Zellen der Milzpulpa weder tinktoriell noch morphologisch von den echten Plasmazellen unterschieden werden konnten. Unter anderen Autoren hat Jadassohn (6) das Vorkommen der Plasmazellen in blutbildenden Organen ebenfalls beobachtet, Schottländer (7) hat sie im ganz normalen Ligamentgewebe, Schwarz (12) und Maximow (13) im gesunden Kaninchenetz nachgewiesen.

Während somit die lymphozytäre Natur der Plasmazellen so gut wie festgestellt und von den meisten Nachfolgern v. Marschalkos wie Jadassohn, Schottländer Justi (9), Krompecher (8), Porcile (11), Schlesinger (10), Schwarz (12), Maximow (13), Schridde (15) usw. sowohl histologisch wie experimentell bestätigt wurde, haben sich jedoch manche Meinungsunterschiede bezüglich der ausschliesslich hämatogenen Abstammung der zu Plasmazellen werdenden Lymphozyten geltend gemacht.

Gegenüber v. Marschalko, Jadassohn, Krompecher und Schottländer, welche den hämatogenen Standpunkt vertreten, lässt Justi (9) die Frage der Entstehung der Plasmazellen zum Teil auch aus den nach Untersuchungen Saxers vom Gewebe stammenden leukozytären Wanderzellen offen.

Schlesinger (10) spricht sich schon für die Möglichkeit aus, dass die Plasmazellen in einzelnen Fällen durch Wucherung und sekundäre Granoplasma Aufnahme aus den im Sinne Ribbert im Gewebe präformierten Lymphozyten sich entwickeln könnten.

Porcile (11), welcher an Tierleber experimentierte, indem er Terpentinöl-Einspritzungen machte und bereits nach 30 Stunden zahlreiche Plasmazellen beobachten konnte, schliesst sich der Ribbert-Saxerschen Anschauung an und ist der Meinung, dass die Mehrzahl der Plasmazellen aus den an Ort und Stelle sich vermehrenden Lymphozyten gebildet wird. Er gibt aber die Möglichkeit zu, dass

die Plasmazellen auch aus den auf Reiz ausgewanderten Lymphozyten sich entwickeln können.

Schwarz (12) führt seine Untersuchungen am grossen Netz des Kaninchens aus. Er kommt zur Annahme, dass die im selben normalerweise vorkommenden Plasmazellen wahrscheinlich aus den in sog. Milchflecken „Tâches laiteuses“ des Netzes gebildeten, kleinen, einkernigen Zellen, vom Aussehen der kleinen Lymphozyten und einkernigen Leukozyten gebildet werden. Im entzündeten Netze, und nur im solchen, könnten auch die Plasmazellen aus emigrierten Lymphozyten entstehen. In einzelnen Abschnitten der Gefässwand findet er dabei kleine Lymphozyten und andere einkernige Zellen einzeln oder in Reihen derart liegen, dass es den Anschein hat, als wären sie aus den mit ebensolchen Zellen überfüllten Gefässen ausgewandert. Man hat den Eindruck, dass die Zellen hier zwischen Gefässwand und Adventitia festgehalten worden sind, um in dem engen Raum ihre Umwandlung zu Plasmazellen durchzumachen.

Maximow (13, 14) fasst auf Grund seiner Untersuchungen über die entzündliche Bindegewebsneubildung die echten Plasmazellen als speziell differenzierte Art derjenigen Elemente auf, welche man im allgemeinen als amöboide Wanderzellen bezeichnet und die er „Polyblasten“ nennt. Dieselben sollen in ihrer grössten Mehrzahl den aus den Blutgefässen emigrierten einkernigen Leukozyten, den Lymphozyten entsprechen. Wohl stammt ein kleiner Teil der bei Entzündung auftretenden Polyblasten von den schon normalerweise präexistierenden kleinen, runden Wanderzellen des Bindegewebes und ein anderer ebenfalls kleiner Teil von Klasmatozyten und den klasmatozytenähnlichen Adventitialzellen der Gefässe. — Die Wanderzellen im Gewebe sind nach Maximow als emigrierte Leukozyten aufzufassen.

Einer besonderen Besprechung bedürfen noch die Befunde Hermann Schridders (15), weil dieselben eine weitere Stütze für die lymphozytäre Natur der Plasmazellen liefern, indem neue, bis dahin unbekannte, morphologische Eigenschaften beider Zellarten mittelst eingehend beschriebenen Fixierungs- und Färbemethoden dargestellt wurden. Als Nachteil derselben erscheint die Bedingung, dass das zu untersuchende Material lebenswarm fixiert sein muss, weil dadurch die Nachprüfung in hohem Masse eingeschränkt wird.

Dem Verfasser ist es gelungen eine besondere Art von Körnelungen in den Plasmazellen nachzuweisen, welche er ihrer chemischen Reaktion nach in neutrale, azidophile und metachromatisch basophile trennt. Plasmazellen mit neutralen Körnelungen sind die weit

häufigsten, während die azidophilen und „Plasmamastzellen“ relativ selten vorkommen.

Dem Vorwurf, dass es sich um Kunstprodukte handeln könnte, glaubt der Verfasser zu entgehen, da er die gleichen Befunde bei jeder Art der Fixierung erhielt und wie er in einer später erschienenen Mitteilung (16) berichtet, genau solche Körnelungen der Plasmazellen in Ausstrichpräparaten, welche nach der Methode Ehrlichs in der Hitze fixiert waren, darstellen konnte, und dieselben als stark lichtbrechende Kügelchen, welche in bezug auf Grösse und Anordnung den beschriebenen sich gleich verhielten, in vorher fixierten und in Kochsalzlösung eingeschlossenen, ungefärbten Schnitten beobachten konnte.

Die durchschnittliche Grösse der in den Plasmazellen vorkommenden Körnelungen entspricht ungefähr derjenigen der eosinophilen Leukozyten. Die Lagerung der Körnchen, welche sich mit Vorliebe um den Kern gruppieren, indem sie denselben entweder gleichmässig nach Art einer „Korallenkette“ umgeben oder in kleine Häufchen geschart der einen Seite sich anschmiegen, leitet den Verfasser zur Annahme, dass „der von den Autoren beschriebene helle Hof der Plasmazellen nichts weiter darstellt, als die Ansammlung der bei diesen Methoden ungefärbt bleibenden Zellkörper“.

Was die Zahl der Körner anbetrifft, so ist dieselbe verschieden, bei den in der nächsten Umgebung der Gefässe gelegenen Plasmazellen im allgemeinen gering, während die entfernteren manchmal ganz ansehnliche Mengen derselben aufweisen.

Auch in den der Gefässwand dicht anliegenden kleinen Lymphozyten hat der Verfasser Körnchen nachgewiesen, welche in Beziehung auf Grösse und Färbbarkeit denjenigen der Plasmazellen vollkommen gleichen. Mit derselben Methode dargestellte Körnchen anderer zelligen Elemente (granulierte Leukozyten, Drüsen- und Bindegewebszellen) unterschieden sich in jeder Hinsicht von den oben erwähnten. Da nun die Spezifität der Körnelungen den sichersten Anhaltspunkt bei Unterscheidung einzelner Zellarten bietet, zieht der Verfasser den Schluss, dass „die Plasmazellen aus den perivaskulär gelagerten Lymphozyten sich entwickeln“ und in keiner genetischen Beziehung zu den Bindegewebszellen stehen.

Die Frage, ob Zellen der Lymphfollikel auch zu Plasmazellen sich entwickeln, konnte auf Grund bisheriger Untersuchungen noch nicht entschieden werden, wohl aber sei bemerkt, dass die Körnelungen der in den eigentlichen Lymphorganen befindlichen Lymphozyten mit denjenigen in den perivaskulär gelegenen Elementen vollkommen übereinstimmen.

Dagegen trifft das nicht zu für die Blutlymphozyten, welche vom Verfasser in einem Fall lymphoider Leukämie bei einem vierjährigen Knaben mit gleichen Methoden untersucht worden sind. Es hat sich nämlich gezeigt, dass, wiewohl entgegen der Ansicht Ehrlichs, auch die Blutlymphozyten Körnelungen enthalten, sich dieselben unterscheiden sowohl durch Farbenreaktion wie Grösse von denjenigen der perivaskulären, und die Lymphfollikel zusammensetzenden Lymphozyten.

Daraus zieht der Verfasser den Schluss, „dass die Plasmazellen niemals direkt von den Blutlymphozyten herkommen können.“

Wie man sich ferner das Vorkommen der Plasmazellen im Blute bei gewissen Erkrankungen erklären sollte, kann zurzeit nicht sicher entschieden werden. Die Untersuchungen (17) Schriddes lehren, dass die Plasmazellen sich auch aus den im Knochenmark vorkommenden Lymphozyten entwickeln; damit sie aber in den Blutstrom gelangen konnten, „müssen ganz besondere Umstände vorliegen. Meistens handelt es sich um geschwulstartige Veränderungen des Knochenmarks.“

Zum Schluss sollen noch zwei Autoren, Joannowicz (18) und Almkvist (19), erwähnt werden, welche die hämatogene und histiogene Theorie derart zu versöhnen suchten, dass sie zwei Entstehungsarten der Plasmazellen anerkannten, die leukozytär-lymphozytäre und die histiogene.

Während Joannowicz diese Zellen nebeneinander auftreten sieht und bemerkt, dass die Unterscheidung der hämatogenen Plasmazellen von denjenigen, die von Bindegewebszellen abzuleiten sind, häufig unmöglich wird, will Almkvist sie scharf voneinander trennen können, jedoch gibt er zu, dass es ihm nicht gelungen ist, den Unnaschen wie den Marschalkoschen Typhus im selben Fall neben einander zu finden.

Die lymphozytäre Herkunft der Plasmazellen wird nach den eben angeführten Untersuchungen nicht allein wahrscheinlich, sondern einigermaßen bewiesen, eine Bestätigung derselben liefern auch unsere Präparate, welche am besonders geeigneten und in dieser Hinsicht noch nicht ausgenützten Material gewonnen wurden.

Wenn wir uns die so auffallend sich wiederholende gesetzmässige Lokalisation der Plasmazellen im perivaskulären, peribronchialen und subpleuralen Gewebe, wie in den interalveolären und interlobulären Septen ins Gedächtnis rufen, so können wir dieselbe nicht als zufällige Erscheinung erklären. Vielmehr, wenn wir die topographischen Verhältnisse der Anordnung der Plasmazellen berücksichtigen und dieselben mit der Verteilung

des lymphatischen Gewebes in den Lungen vergleichen, wie dies besonders v. Arnold (20), Ribbert (21, 22), Watanabe (23) und Heinz (24) festgestellt und beschrieben haben, sind wir von der vollkommenen Übereinstimmung überrascht.

Und es handelt sich nicht allein um grössere Analogien, sondern wir finden manchmal sogar die Einzelheiten aufs genaueste reproduziert. Dies gilt z. B. für die Gruppierung der Plasmazellen im peribronchialen Gewebe, welches in untersuchten Fällen verhältnismässig wenig infiltriert erschien. Die Plasmazellen-Anhäufungen bilden hier „strahlige“ und „rundliche“ Figuren, welche den von Arnold beschriebenen lymphoiden Knötchen ihrer Lage nach entsprechen. Wenn die Infiltrationen in bescheidenen Grenzen sich hielten und das Bild noch nicht vollkommen verwischt erschien, konnten auch an anderen Stellen, in den Septen, im subpleuralen und perivaskulären Gewebe, besonders der grösseren Stämme, Analoga der lymphatischen Knötchen nachgewiesen werden. Der Gestalt nach schienen sie dann den von Arnold beschriebenen Knötchen zu gleichen, sie sahen nur im allgemeinen ansehnlicher aus und durch starke Anhäufung zelliger Elemente war die bindegewebige Zwischensubstanz vielfach unsichtbar.

Solche Zellanhäufungen werden häufig fast ausschliesslich aus Plasmazellen gebildet, wohl aber finden sich auch darunter Elemente vom lymphozytären Habitus mit einem runden, sich dunkel färbenden Kern und schmalen basophilen Protoplasma; die Mehrzahl, wie schon angedeutet, dokumentiert sich als grössere, meist einkernige Zellen, deren Protoplasma stärker tingiert und amorphkörnig erscheint, der Kern meist exzentrisch gelegen ist und gemäss der peripheren Anordnung der Chromatinbröckel das charakteristische Bild einer Radfigur bietet.

Nebst typischen Lymphozyten einerseits und typischen Plasmazellen andererseits, welche entgegen den Angaben v. Marschalkos meist regellos untereinander vermischt zu liegen pflegen, findet man häufig Zellen mit derart kombinierten, beide Zelltypen charakterisierenden Merkmale, dass eine sichere Differenzierung dieser Elemente ungemein erschwert, sogar unmöglich wird. Und man ist geneigt, dieselben gleich anderen Autoren (Marschalko, Krompecher u. a.), welche sich speziell mit der Morphologie der Plasmazellen befassten, als Übergangsformen zwischen Lymphozyten und Plasmazellen aufzufassen.

Wenn wir nun den Umstand berücksichtigen, dass gerade in den Lungen ein Material uns zur Verfügung steht, an welchem schon normalerweise die lymphoiden Knötchen weit deutlicher ausgeprägt

sind, als es sonst in anderen Organen der Fall ist, und dass sie bei Entzündung besonders deutlich hervortreten sollten, worauf Ribbert (21, 22) bereits aufmerksam machte; wenn wir dabei entgegen unserer Erwartung anstatt einer Vermehrung lymphoider Zellen vorwiegend Plasmazellen vertreten finden, denen häufig nur vereinzelte als Lymphozyten und Übergangsformen anzusprechende Zellen beigemischt sind, so können wir behaupten, dass das vorliegende Material uns eine auffallende Bestätigung der Anschauungen anderer Autoren bezüglich der lymphozytären Herkunft der Plasmazellen liefert; ferner, dass die in tuberkulös erkrankten Lungen vorkommenden Plasmazellen zum grössten Teil aus den im Gewebe normalerweise befindlichen und in Knötchen gescharten Lymphozyten stammen.

Dass aber die Plasmazellen ausschliesslich aus den Gewebslymphozyten sich entwickeln sollten, scheint wenig wahrscheinlich, wenn man die meist fehlenden Mitosen und die oft enormen Mengen der Plasmazellen sich vergegenwärtigt und ihre Ansammlung in der Randzone der Tuberkel um den in Abkapselung begriffenen Käseherd im organisierenden Gewebe etc. berücksichtigt.

Wie bekannt, wird die Beteiligung der Blutlymphozyten bei verschiedenen entzündlichen, insbesondere den tuberkulösen Prozessen von Baumgarten (25, 26, 27), Benda (30), Orth (28, 29, 39) als feststehend betrachtet; da ferner die lymphozytäre Natur der Plasmazellen bewiesen, der hämatogene Ursprung derselben von den meisten zugegeben oder sogar als ausschliesslich erklärt wird, scheint uns als einzig richtige Folgerung die Annahme zu sein, dass auch ein Teil der in unseren Präparaten vorkommenden Plasmazellen aus den emigrierten Blutlymphozyten abzuleiten sei.

Der Umstand, dass wir oft im Falle waren, gerade in den stark mit Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzten Bezirken, im Lumen vieler mit roten Blutkörperchen gefüllten Kapillaren, Zellen vom Typus der extravaskulär gelegenen Elemente zu beobachten, scheint diese Annahme zu stützen. Der Befund, dass solche Zellen oft der Endothelwand der Kapillaren dicht angeschmiegt gefunden werden oder sogar in der Gefässwand einer Vene selbst liegen, drängt die Vorstellung auf, dass es sich um in Auswanderung begriffene Zellen handelt. Dass es keine polynukleäre Leukozyten sind, dafür spricht unter anderem die positive, schön rote Pyroninfärbung des Protoplasma, welche bei den polymorphkernigen Leukozyten negativ ausfällt; zur Diagnose der Plasmazelle wurde die randständige Anordnung des Kernchromatins verwendet. Eine sichere Unterscheidung solcher in Auswanderung begriffener Elemente war jedoch leider nur ausnahmsweise durchführbar, wenn die charakteristischen Merkmale des Zell-

typus besonders deutlich ausgeprägt waren; in den meisten Fällen blieb es dahingestellt, wiewohl die Annahme, dass es sich um Lymphozyten handelt, sehr wahrscheinlich schon aus dem Grunde erschien, dass die perivaskulär gehäuften Zellen wie bemerkt ausschliesslich durch Lymphozyten und Plasmazellen vertreten waren und im Gefässlumen nur selten polynukleäre Leukozyten getroffen wurden.

Die angeführten Beobachtungen gewinnen an Bedeutung, wenn man die in letzter Zeit veröffentlichten Ergebnisse, welche die Frage der aktiven Lymphozytose positiv zu entscheiden scheinen, berücksichtigt.

Auf eine eingehendere Besprechung der betreffenden Literatur werden wir aus dem Grunde verzichten, weil dadurch der Rahmen dieser Abhandlung zu stark erweitert würde und weil eine Zusammenstellung derselben neuerdings von Wolff-Eisner (31) gegeben wurde. Es sei denn nur bemerkt, dass die vielfach gemachten Beobachtungen über amöboide Beweglichkeit oder direkte Ortsveränderung der Lymphozyten durch Wolff (32), Hirschfeld (33), Jolly (34), Askanazy (35), Maximow (13), Wlassow und Sepp (36)¹⁾, auch von seiten der Histologie durch Schwarz (37), Schridde (38) und Orth (39) bestätigt worden sind.

Besonders viele, etwa einige Hunderte in Durchwanderung begriffene kleine Lymphozyten hat Schridde in einem Fall von Lymphozytämie beim Neugeborenen in der Mesenterialdrüse beobachtet. Es handelte sich dabei nach den Ausführungen des Verfassers um eine Immigration der Lymphozyten, um Hineinwandern derselben in die Gefässe. Der Annahme, dass unter Umständen der Vorgang auch umgekehrt sein kann, steht nach der Ansicht des Autors aber nichts im Wege. Die Technik der Methode, mittelst welcher die sichere Differenzierung der Blutelemente im Schnitt ermöglicht wurde, ist andrerorts (43) beschrieben worden.

Helly (40), welcher sich speziell mit der Morphologie der in künstlich erzeugten Exsudaten auftretenden Zellen befasste, erklärt gleich anderen Autoren die Lymphozyten als aktiv bewegliche und eigenen chemotaktischen Reizen folgende Elemente.

Auf Grund seiner sorgfältigen experimentell histologischen Untersuchungen vertritt auch Maximow eine ähnliche Ansicht.

Almkvist (41) kommt ebenfalls zu dieser Annahme, indem er in künstlich erzeugten Exsudaten der Peritonealhöhle bereits nach 20—40 Minuten Lymphozyten auftreten sieht.

¹⁾ Trotz der beobachteten Beweglichkeit der Lymphozyten am heizbaren Objektische und bei Einwirkung des Plazentarextraktes lehnen Wlassow und Sepp die aktive Auswanderungsfähigkeit der Lymphozyten ab.

Eine abweichende Auffassung über die in tuberkulösen Ergüssen auftretenden Lymphozyten äussert Patella (42), indem er dieselben als Endothelzellen mit pyknotisch verändertem Kerne anspricht.

Gegen den hämatogenen Ursprung der Plasmazellen scheint also heute wohl nichts im Wege zu stehen, denn die Einwände Pappenheims, welche die Unbeweglichkeit der Lymphozyten zum Ausgangspunkt nehmen, sind durch die zurzeit vorliegenden Untersuchungen stark ins Wanken gebracht, und der eifrigste Verteidiger derselben, Ehrlich (zitiert nach Askanazy), gibt die Beweglichkeit der grossen Lymphozyten schon zu.

Die Tatsache, dass die Plasmazellen häufig um grössere und kleinere Gefässe gruppiert gefunden werden, aus welchen, wie es richtig von Pappenheim bemerkt wurde, die Emigration nicht stattfinden kann, lässt sich wohl durch Entstehung aus den am Ort emigrierten Lymphozyten nicht erklären. Vielmehr lehren unsere Beobachtungen, dass die hier fast ausschliesslich in der Adventitia gefundenen Plasmazellen-Anhäufungen zum grossen Teil wenigstens aus den normalerweise perivaskulär gelegenen Lymphozyten abzuleiten sind. Es muss jedenfalls noch die Möglichkeit berücksichtigt werden, dass diese Zellen in den die adventitielle Scheide durchziehenden Lymphräume eingeschlossen, von anders woher fortgeleitet sein können, wie ferner, dass die Emigration aus den Vasis vasorum denkbar ist.

Dass die Lagerungsverhältnisse zwischen Lymphozyten und Plasmazellen, die wir in der Umgebung der Gefässe meist regellos untereinander vermischt finden, gegen den einen oder den anderen Entstehungsmodus sprechen könnten, wie Pappenheim will, scheint nicht berechtigt. Die experimentellen Untersuchungen (Maximow) lehren, dass den bei Entzündungsprozessen beteiligten Zellen eine ausgesprochene Beweglichkeit zukommt, dass daher alle nur denkbaren Lagerungsverhältnisse zu erwarten sind und jedem a priori aufgestellten Modus trotzen können.

Gegen eine direkte Umwandlung der hämatogenen Lymphzellen in Plasmazellen könnten noch die schon erwähnten Untersuchungen Schriddes sprechen, nach welchen die Körnelung der Blutlymphozyten von denjenigen in Lymphfollikeln und perivaskulär gelegenen Lymphozyten und Plasmazellen verschieden sind. Da aber diese Untersuchungen nicht abgeschlossen sind und Schridde selbst in einer anderen Mitteilung (17) die im Blute kreisenden Lymphozyten aus den Lymphfollikel-Elementen ableitet, die Emigration der Lymphozyten annimmt, so kann man hoffen, dass bei weiterer Nach-

prüfung sich herausstellen wird, unter welchen Umständen die im Gewebe eingewanderten Lymphozyten denjenigen des lymphatischen Gewebes auch in bezug auf die Körnelung gleichzustellen seien.

Ob sie eine Zeitlang im perivaskulären Gewebe als Lymphozyten verharren müssen oder direkt die Umwandlung durchmachen, ändert nichts wesentlich an der Sache. Vorderhand liegt jedenfalls kein Grund vor, die Umwandlung der hämatogenen Lymphozyten in Plasmazellen abzulehnen.

Der Entscheidung erheischt aber wohl noch die Frage über den Grad der Anteilnahme hämatogener Plasmazellen bei der Bildung vorliegender entzündlicher Veränderungen. Denn wiewohl die angeführten histologischen Befunde vorzugsweise für die Beteiligung der aus Gewebslymphozyten entstandenen Plasmazellen zu sprechen scheinen, ein sicheres Urteil wäre nur dann zulässig, wenn es sich auf *intra vitam* eine Zeitlang fortgesetzte Blutuntersuchungen stützen könnte. Nur da wo, eine mehr oder weniger ausgesprochene Lymphozytose nachgewiesen wäre, könnte man eine stärkere Beteiligung hämatogener Plasmazellen an der lokalen Entzündung annehmen. Zurzeit liegen aber auch keine Untersuchungen über den Blutbefund in verschiedenen Stadien tuberkulös-pneumonischer Erkrankungen vor, welche eine weitergehende Verallgemeinerung und direkt übertragbare Schlüsse zulassen möchten. Es muss wohl zugestanden werden, dass die älteren Angaben über Lymphozytose nach Tuberkulininjektionen (Sahli [59] u. a.) durch die Untersuchungen von Fauconnet (60) am Menschen neuerdings zu widerlegt sein scheinen und die Frage im Sinne der ausschliesslich lokal stattfindenden Reaktion zu entscheiden ermöglichen könnten, jedoch auf Grund gleich anzuführenden Überlegungen sehen wir uns zur zurückhaltenden Stellungnahme berechtigt. Es wurde am Menschen bei bestehender Lungentuberkulose der Blutbefund nur während ein paar Tagen nach Tuberkulininjektionen beobachtet, es fehlen länger fortgesetzte und auch an nicht mit Tuberkulin behandelten gleich erkrankten Individuen vorgenommene Blutuntersuchungen. Da ferner nach Tuberkulininjektionen im Blute gesunder Kaninchen (fast ausnahmslos in allen 12 untersuchten Fällen) eine Zunahme der Lymphozyten wahrgenommen wurde, welche in zwei weiter verfolgten Fällen nach Aussetzen der Injektionen zurückging, so erhebt sich noch das Bedenken, wie es sich unter gleichen Verhältnissen, d. h. bis der Organismus durch krankhafte Affektion noch unangegriffen ist, auch beim Menschen verhalten möchte.

Auf Grund aller dieser Erwägungen sehen wir uns zur Annahme berechtigt, welche indessen schon vorher ausgesprochen worden ist,

dass die Beteiligung der hämatogenen Plasmazellen nicht angezweifelt werden kann, eine endgültige Entscheidung über die Menge muss aber zurzeit vorbehalten werden.

Wenn wir somit über die lymphozytäre Natur der Plasmazellen orientiert sind, fragt es sich nun, welche Rolle eigentlich diesen so zahlreich in den untersuchten Fällen vertretenen Elementen zukommen könnte und ob wir darüber irgendwelche Anhaltspunkte auf Grund histologischer Präparate gewinnen?

In erster Linie zeigt sich hier die Verteilungsart der Plasmazellen und insbesondere die Beziehung zu den erkrankten Partien als wichtig.

Während wir sie beim Aufbau des Tuberkels selbst, in den tuberkulösen diffusen Granulationen höchstens vereinzelt und im Exsudat nur spärlich beteiligt finden, sind sie regelmässig, häufig sogar enorm zahlreich in allen denjenigen Fällen, wo fibröse Umwandlung tuberkulöser Knötchen (Fall 6, 8, 9), Organisation des Exsudates (Fall 2), diffuse Induration des Lungengewebes (Fall 5), eingeleitet oder stärker ausgesprochen war (Fall 4), den bindegewebigen Elementen beigemischt.

In der äussersten Randzone der jungen, wie schon im Zentrum verkäster Tuberkel waren sie auch stets mehr oder weniger zahlreich vertreten gefunden.

Im allgemeinen erscheint auffällig, dass die grössten Mengen und die charakteristische Verteilung der Plasmazellen vorwiegend in mehr chronisch verlaufenden Prozessen getroffen wurden. So sind sie z. B. im Fall 7, wo es sich um akute allgemeine Miliartuberkulose mit vorwiegend exsudativen Veränderungen in der Lunge handelte, nur spärlich vertreten, nur vereinzelt den perivaskulär gelegenen oder in der Peripherie der Tuberkeln befindlichen Lymphozyten beigemischt.

Wenn wir uns ferner überlegen, dass die vielfach besprochene Infiltration der Septa mit Plasmazellen, welche mit Ausnahme der Fälle 7, 11, 12, überall mehr oder weniger ausgesprochen war und häufig von Wucherungserscheinungen begleitet, das Bild einer lokal ausgebreiteten produktiven interstitiellen Pneumonie (Fall 1, 5, 10) hervorzurufen vermochte, welche sekundär nebst älteren tuberkulösen pneumonischen und proliferativen Veränderungen auftretend als ein „heilsamer, reparatorischer Vorgang“, wie es Kaufmann (44) darstellt, aufzufassen ist, sehen wir uns jedenfalls berechtigt, das Auftreten der Plasmazellen als Äusserung einer direkten Wirkung des Tuberkelbazillus abzulehnen, und als Teilerscheinung einer regenerativen Tendenz des Organismus zu erklären.

Eine definitive Lösung der Frage bezüglich der dabei den Plasmazellen zukommenden Rolle wird selbstverständlich erst auf Grund

weiter gefasster experimentell und chemisch ausgeführter Untersuchungen ermöglicht, wohl aber erlaubt uns die histologische Erforschung ihres Verhaltens einige Vermutungen aufzustellen.

Zu allererst soll für die Plasmazellen als allgemein charakteristisch hervorgehoben werden, dass wir sie nirgends, gleich den Angaben anderer Autoren, als Phagozyten tätig gefunden haben, ferner dass die Plasmazellen in denjenigen Bezirken am stärksten vertreten waren, wo TB. zumeist ganz vermisst oder nur vereinzelt gefunden worden sind.

Im Fall Nr. 1 z. B. haben wir die Plasmazellen am stärksten in Schnitten aus den makroskopisch gallertig aussehenden Partien vertreten gefunden. Die mikroskopische Untersuchung hat dabei ergeben, dass es sich in den betreffenden Bezirken um sogenannte gelatinöse und interstitielle Pneumonie handelte, das Exsudat exquisit zellig seröse Beschaffenheit darbot, mit vereinzelt Käseherden und negativen Tuberkelbazillenbefund.

Nach den Untersuchungen Fränkels und Trojes (45), deren Ergebnisse in dieser Hinsicht allgemein anerkannt zu sein scheinen, müssen wir uns die vorliegenden Veränderungen nicht durch den Tuberkelbazillus selbst, sondern durch die toxischen Produkte desselben erzeugt denken.

Im Fall Nr. 5, wo wir die Plasmazellen ungemein zahlreich gefunden haben, war der Tuberkelbazillenbefund ebenfalls negativ ausgefallen. Die anderen ausschliesslich auf einen Käseherd beschränkten Mikroorganismen können hier weder als Erreger der exsudativen noch interstitiellen Prozesse angesehen werden.

Analoges Verhalten gegenüber den Tuberkelbazillen finden wir auch in allen anderen Fällen, wo es sich um fibröse Umwandlung tuberkulöser Knötchen, Induration und dergleichen handelt.

Zur Ermittlung dieser Befunde hat sich die TB.-Färbung mit Methylenblauachfärbung, wodurch die Darstellung der Plasmazellen zugleich ermöglicht wurde, als sehr wertvoll erwiesen; und wir müssen hier ausdrücklich betonen, dass die Plasmazellen in direkter Beziehung zu Tuberkelbazillen nur ausnahmsweise gefunden worden sind. Da sie aber immerhin im Bereich der Wirkungssphäre des Tuberkelbazillus, respektiv deren Giftstoffe auftreten, muss doch an eine Beziehung der Plasmazellen zu den letzteren gedacht werden.

Und da wir in allen denjenigen Bezirken, wo sich die Plasmazellen am meisten ansammeln, mehr oder weniger ausgesprochene Wucherungsvorgänge finden, deren regenerativer Charakter sich durch Bildung zahlreicher Gefässe von den bösartigen tuberkulösen Granulationen unterscheidet, drängt sich die Frage auf, ob vielleicht

durch die Tätigkeit der Plasmazellen etwaige Substanzen gebildet werden, welche die toxischen Stoffwechselprodukte des Tuberkelbazillus zu binden und unschädlich zu machen imstande seien, wodurch eine lokale heilende Reaktion des Gewebes ermöglicht würde.

Dass solch eine Annahme mit den zurzeit vorliegenden experimentellen Ergebnissen am ehesten vereinbar ist, werden wir an anderer Stelle zu beweisen suchen; vorläufig sei aber noch ermittelt, inwiefern wir auf Grund unserer Präparate die Ansicht der Autoren (Schottländer, Krompecher z. T., Marschalko u. a.), dass die Plasmazellen sich in Bindegewebszellen respektiv in Epitheloidzellen umwandeln können, bestätigt oder widerlegt finden. Als Beweise waren Übergangsbilder zwischen beiden Zelltypen angeführt worden und die Möglichkeit einer Umwandlung der Plasmazellen, soweit sie der Degeneration nicht anheimfallen, angenommen. — Wohl müssen wir betonen, dass Zellen, welche man als Übergangsformen deuten kann, ohne Zweifel existieren, dass wir sie ebenfalls und zwar in Fall Nr. 3, wo die Wucherung des interlobulären Gewebes stark ausgesprochen war, selbst beobachten konnten; dass Zellen gesehen worden sind, deren sichere Bestimmung nach dem typischen Plasmazellkern und mächtigen langgestreckten Protoplasma sehr erschwert war. Da wir jedoch an die von den Autoren (Marschalko) offen gelassene Möglichkeit, dass die Gestalt der Plasmazellen durch Druck seitens des benachbarten Gewebes hervorgerufen sein kann, immerhin denken müssen und im selben Schnitt über ein anderes und zwar unzweideutiges Schicksal der Plasmazellen orientiert werden, erscheint uns die Annahme einer Umwandlung der Plasmazellen in Bindegewebszellen etwas gezwungen und überflüssig.

Unsere Präparate lehren, dass die Plasmazellen den mit Zelltrümmern und Mikroorganismen beladenen Makrophagen und anderen den exsudierten Elementen gleich beschaffenen Zellen beigesellt, in erweiterten Lymphräumen der interlobulären Septa gefunden werden; ferner finden wir die Plasmazellen (Fall Nr. 10) mehrfach vereinzelt und sogar zu mehreren in Makrophagen eingeschlossen. — Wenn wir dabei alle die von den Autoren beschriebenen und in unseren Präparaten, sowohl am Kern wie am Protoplasma, ausgeprägten Degenerationserscheinungen der Plasmazellen berücksichtigen, können wir behaupten, dass der Zerfall und die Fortschaffung der Plasmazellen auf dem Lymphwege uns zur Genüge über ihr endgültiges Schicksal aufkläre.

Den Beweis für die Vermutung einer Beziehung der Plasmazellen zur Antitoxinbildung sind wir noch immer schuldig, und so wollen wir versuchen den Gang unserer Überlegung hier wiederzugeben.

Wenn wir die Plasmazelle selbst, deren lymphozytäre Herkunft wir anerkennen, ins Auge fassen, wird unsere Aufmerksamkeit insbesondere auf die Mächtigkeit und starke Basophilie des Protoplasmas gelenkt, dem möglicherweise die Vollziehung der vermutlichen Aufgabe der Zelle zukäme.

Diese Annahme kann nicht befremden, da die Basophilie des Protoplasmas auch anderen zelligen Elementen eigen ist und gewissermassen die gesteigerte jugendliche Aktivität derselben ausdrückt, wie das Askanazy (46) für die Fibroblasten, junge Gefässendothelien, Osteoblasten und Osteoklasten festzustellen versuchte.

Seine Anschauung, dass die Basophilie des Protoplasma eine Eigenschaft jugendlich aktiver Zellen darstellt, lässt sich mit der Auffassung der Plasmazelle gut vereinbaren, in welcher wir eigentlich nur einen, sekundär durch Plasmaaufnahme infolge entzündlicher Reize veränderten Lymphozyten zu erblicken hätten, wie das auch von Schlesinger, Schwarz, Porcile u. a. angenommen wurde. — Wenn wir in den basophilen Zuständen der genannten Gewebszellen nichts weiter als eine Steigerung ihrer Lebensäusserung erkennen dürfen, so wäre ähnliches auch von den Plasmazellen zu erwarten und zwar würden wir in denselben eine Steigerung einer den Lymphozyten zukommenden Funktion ausgedrückt finden. Dass diese nun eben in der Bildung antitoxisch wirkende Substanzen zu suchen ist, ersehen wir aus den Ergebnissen der hier kurz anzuführenden Untersuchungen verschiedener Forscher.

Besonders bemerkenswert wegen der Sorgfältigkeit und des umfangreichen Materials erscheinen uns die Untersuchungen von Brieger, Kitasato und Wassermann (47), denen es gelang mit destilliertem Wasser aus den frisch ausgeschnittenen Thymus, Rinderlymphdrüsen und einigemal aus Fischsperma sich Organbreiextrakte herzustellen, deren Wirkung in der Weise geprüft wurde, dass gewisse Mengen der betreffenden Stammflüssigkeit den Bouillonkulturen verschiedener Krankheitserreger (Tetanus, Cholera, Diphtherie, Typhus, Erysipel, Milzbrand und Schweinerotlauf) zugesetzt oder direkt als Nährböden zu Züchtungszwecken benutzt wurden. Bei solchem Verfahren hat sich ergeben, dass das Wachstum der betreffenden Bakterien nicht gehemmt, die Toxizität aber in erheblichem Masse aufgehoben wurde. Zahlreiche Immunisierungsversuche mit derart entgifteten Kulturen wurden mit grossem Erfolg vorgenommen und ein hoher Grad sehr schnell eintretender Immunität beziehungsweise „Giftfestigkeit“ erzielt.

Die Virulenz abschwächende Wirkung der Lymphdrüsen wurde auch in vivo von Perez (48) verfolgt, indem verschiedenen Tieren sehr virulente Kulturen von Pneumokokkus, Typhusbazillus, Strepto-

coccus pyogenes aureus, Milzbrandbazillus, Bac. pestis bubonicae und Tuberkelbazillus verimpft worden sind.

Der aus den Lymphdrüsen und Milz angesteckter Tiere gewonnene Brei wurde entweder direkt anderen Tieren inokuliert oder zuerst auf Agar und Bouillon geimpft und die so gewonnenen Kulturen zu weiteren Impfungen verwendet.

Nach beiden Verfahren konnte man für die in die Lymphdrüse eingedrungenen Bakterien eine Schrittweise sich vollziehende Abschwächung ihrer Virulenz bis zur völligen Aufhebung verfolgen, während sie in der Milz unbeeinflusst blieb.

Mittelst so angestellter Versuche wurde festgestellt, dass die Tuberkelbazillen nach einer 3- bisweilen 2maligen Passage durch die Lymphdrüse nur eine ganz milde verlaufende Infektion verursachen und die weniger widerstandsfähigen Bakterien wie Pneumokokkus, schon nach ein- oder zweimaligem Eindringen den Tod sehr empfindlicher Tiere nicht herbeiführen.

Bartel und Neumann (49, 50), welche die Wirkung der verriebenen Lymphdrüsen- und Milzsubstanz in vitro auf die mit denselben vermischten Tuberkelbazillen prüften, ist es gelungen, eine vollständige Aufhebung der Virulenz zu erzielen. Die 22 Tage unter solchen Bedingungen gehaltenen Tuberkelbazillen vermochten sogar nicht einmal eine lokale Reaktion beim geimpften Meerschweinchen hervorzurufen.

Von denselben Autoren angestellte Versuche um die Wirkung der Leukozyten des in der Bauchhöhle der Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde erzeugten Aleuronatexsudates, auf die Virulenz der Tuberkelbazillen zu prüfen, haben trotz der ausgesprochenen polynukleären und mononukleären Phagozytose, welche sogar in vitro sich abspielte, zu vollständig negativen Resultaten geführt.

Auf Grund dieser eingehend kritisch erörterten Ergebnisse kommen die Autoren zu folgenden Schlüssen:

„Bei der Bekämpfung in den lebenden Organismus eingedrungener infektiöser Tuberkelbazillen kommt weder dem Alexin (Komplement oder Mikrozytase) noch der polynukleären oder mononukleären Phagozytose eine ausschlaggebende Rolle zu. Die Phagozytose, die so augenfällig in Erscheinung tritt, dass danach allein v. Behring und Bail ihr eine grössere Bedeutung hierbei zuschreiben möchten, mag insofern von Bedeutung sein, als sie vorwiegend dazu bestimmt erscheint, eingedrungene Tuberkelbazillen in die Lymphdrüsen, oder sonstige Stätte mit Lymphozytenansammlung zu schaffen, wo der eigentliche Vernichtungskampf gegen die Infektionserreger und ihre Gifte geführt wird.“

Die Frage, ob die antitoxisch wirkenden Stoffe schon normalerweise in den Lymphozyten enthalten sind oder erst nach Autolyse dieser Zellen frei werden, sind die Autoren zugunsten der ersten Möglichkeit zu entscheiden bestrebt.

In Schnitten aus dem verimpften Material konnten sie noch gut erhaltene Lymphozyten mit färbbaren Kernen sehen; die Untersuchungen Conradis lehren, dass der durch Autolyse freiwerdende Körper, weder spezifisch noch antitoxisch wirkt. Da nun die autolysierten Leukozyten die antitoxische Wirkung nicht zu äussern vermochten, halten sich die Autoren für berechtigt diese auffällige Wirkung auf den Tuberkelbazillus von einem „den Lymphozyten spezifisch zukommenden Stoff“ ausgeübt zu denken.

Eine ähnliche Ansicht über die Rolle der Lymphdrüsen respektiv Lymphozyten, welche in der Bildung von Antikörpern gegen eingedrungene Bakterien beziehungsweise deren Toxine sich zu äussern vermag, spricht auch Albrecht (51) in seinem Vortrage über die Bedeutung der follikulären Apparate des Darmtrakts aus, und Gianasso (52) welcher den guten Erfolg der vielfach in Italien geübten Behandlung der Tuberkulose nach Durante mit Jodjodkalilösung durch das Auftreten einer ausgesprochenen Lymphozytose zu erklären sucht.

Sowohl die angeführten Ergebnisse wie die interessanten Tatsachen über die den Lymphdrüsen zukommende Rolle bei Bekämpfung der Tuberkuloseinfektion, welche wir in den Abhandlungen von Bartel und Spieler (53), Bartel und Weichselbaum (54) und Bartel (55, 56) erörtert finden und die Angaben anderer Forscher, welche in der Arbeit von Bartel und Neumann (49) besprochen worden sind, erscheinen in hohem Masse geeignet, uns über die Tätigkeit der Lymphdrüsen respektiv der Lymphozyten, welche in der Bildung antitoxisch wirkender Substanzen sich äussert, zu belehren.

Wenn wir dann noch erfahren, dass Wassermann und Bruck (57) im tuberkulösen reaktionsfähigen Gewebe „spezifische Antistoffe gegenüber den Tuberkelbazillenpräparaten“ nachzuweisen vermochten, während dieselben im Blut der mit Tuberkulin nicht vorbehandelter Individuen meist fehlten, was nur durch die an Ort und Stelle zustande kommende Bildung von Antikörpern sich erklären lässt, so scheint die bloss auf Grund histologischer Bilder von uns aufgeworfene Annahme über die Rolle der in tuberkulös erkrankten Lungen auftretenden Plasmazellen, die nichts anders als in ihrer Funktion nur stärker in Anspruch genommene Lymphozyten sind, jedenfalls an Wahrscheinlichkeit zu gewinnen.

Und wenn wir uns weiterhin an die anderorts schon erwähnten Untersuchungen v. Marschalkos erinnern, durch welche nachgewiesen wurde, dass in normaler Milz vom Kaninchen vorkommenden Zellen, welche morphologisch sich den Plasmazellen gleich verhielten und nur tinktorielle Unterschiede aufwiesen, bei Behandlung mit Bakterienproteinen (Tuberkulin) in jeder Hinsicht sich mit denselben identisch erwiesen, so scheint der indirekt geführte Beweis unmittelbar auf die Plasmazellen übertragbar zu sein.

Dass die den Plasmazellen zukommende Rolle nicht nach dem Tode und Zerfall derselben, sondern während der Lebenstätigkeit der Zelle sich zu äussern vermag, wird noch aus dem Grunde sehr wahrscheinlich, dass die Plasmazellen im Vergleich mit anderen zelligen Elementen zumeist weniger angegriffen erscheinen. Manchmal wurden Plasmazellen in der Umgebung eines kleinen Gefässes inmitten des schon verstärkten Bezirkes gesehen, wo sie nur noch die einzig differenzierbaren Elemente darstellen.

Was das morphologische Verhalten der Plasmazellen anbelangt, soll bemerkt werden, dass die häufigsten von uns beobachteten Abweichungen am Kerne ausgeprägt waren und sich im Zusammenfließen des Chromatins äusserten, welches der Kernmembran aufliegend, dunkel färbbare Schollen darstellte oder eine vollständige Pyknose des Kerns herbeiführte.

Ob diese Veränderungen als regressive Umwandlung des Kerns, als Karyorrhexis mit vorausgehenden Kernwandhyperchromatose nach Krompecher zu erklären oder in Anbetracht der Ergebnisse der Untersuchungen von Peiser (58) als postmortale „Kernüberfärbung“ aufzufassen seien, kann leider auf Grund unserer Präparate nicht entschieden werden, beide Möglichkeiten müssen jedoch berücksichtigt werden.

Auch die Deutung des jedenfalls sehr interessanten Befundes, wie das Fehlen der Plasmazellen bei fibrinöser Pneumonie, während sie bei tuberkulösen Erkrankungen der Lunge so zahlreich vertreten waren, muss ebenfalls so lange verschoben werden, bis das Experiment Klarheit geschaffen haben wird.

Ob das Auftreten der Plasmazellen deshalb nicht hervorgerufen wird, weil die durch Autolyse der Leukozyten frei werdenden bakteriiden Substanzen für sich schon die Mikroorganismen vernichten und so die Heilung ermöglichen, während die tuberkulösen Infektionen in Anbetracht der wachstartigen Hülle der Tuberkelbazillen und ausgesprochenen toxischen Wirkung erst in der Tätigkeit der Lymphozyten respektiv der Plasmazellen ein spezifisch wirkendes Gegengift finden, muss dahin gestellt bleiben. Vollständigkeitshalber soll an der

Stelle noch angeführt werden, dass die Ansicht Bendas (30) über die Rolle der Plasmazellen zwar mit der hier auseinandergesetzten nicht übereinstimmt, ihr jedoch sehr nahe steht.

Benda (30), dessen Untersuchungen sich auf die akute Miliartuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Nierentuberkulose erstrecken, gelangt zur Annahme, dass die lymphozytäre Infiltration, welche als Teilerscheinung chronischer Entzündung betrachtet werden darf, eine von der leukozytären „abweichende Bedeutung habe, indem es sich hier nicht um eine vorübergehende Immigration, sondern um eine Art Kolonisation handelt“. Da die Lymphozyten in unmittelbare Berührung mit den Infektionsträgern nicht kommen und namentlich weder als Plasmazellen noch als Lymphozyten Bakterien direkt in ihren Leib aufnehmen, kommt der Verfasser zum Schluss, „dass man ihre Ansammlung bei den bakteriellen Infektionen nicht auf einen unmittelbaren Reiz der Infektionsträger zurückzuführen braucht, sondern dieselbe als Manifestation der allgemeinen mit dem Entzündungsprozess einhergehenden formativen Reizung des lymphatischen Apparates, die sich andererseits in der Hyperplasie der Lymphdrüsen äussert, ansehen darf. So kann man in ihnen vielleicht wirklich metastatische Lymphome erblicken, die ebenso, wie es diejenigen der Lymphdrüsen tun, in den kleinen peripherischen Lymphwegen der Bindegewebsspalten filtrierende Stauwerke für den aus den Entzündungsherden abfliessenden infektiösen und toxischen Lymphstrom aufrichten.“

Zusammenfassung.

In allen 12 untersuchten Fällen tuberkulös pneumonischen Erkrankungen der Lunge sind die Plasmazellen häufig ungemein zahlreich gefunden worden, dagegen in 6 Fällen fibrinöser Pneumonie ist der Befund negativ ausgefallen.

Von den Plasmazellen bevorzugt erschien das perivaskuläre, peribronchiale, interlobuläre, interalveoläre und subpleurale Gewebe, die Randzone der Tuberkeln, ferner alle diejenigen Bezirke, wo sich regeneratorsche Tätigkeit des Gewebes äusserte, also wo es sich um diffuse Induration des Exsudates oder fibröse Umwandlung tuberkulöser Knötchen handelte. Im eigentlichen tuberkulösen Gewebe und im Exsudat waren die Plasmazellen nur spärlich vertreten.

Auf Grund vorliegender, andrerorts auseinandergesetzter Befunde, sehen wir uns zur Annahme berechtigt, dass die Plasmazellen sowohl aus den an Ort und Stelle befindlichen wie ausgewanderten hämatogenen Lymphozyten gebildet werden; dass sie bei tuberkulös pneumonischen Prozessen zum grössten Teil dem erstgenannten Modus

ihre Entstehung verdanken und dass sie schliesslich nach längerem Verweilen entweder einer regressiven Metamorphose direkt anheimfallen oder auf dem Lymphwege als solche aber auch in Makrophagen eingeschlossen, entfernt werden.

Ob die den Plasmazellen zukommende Rolle in Bildung antitoxisch wirkender Substanzen zu suchen wäre, wird auf Grund sich drängender Erwägungen bei Betrachtung histologischer Bilder und durch die experimentell gewonnenen Befunde einiger Autoren sehr wahrscheinlich gemacht.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. Paul Ernst für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und die mannigfache Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ich danke auch Herrn Professor Dr. Karl Klecki in Krakau für die gütige Überlassung seines Laboratoriums, in welchem diese Arbeit zum Teil abgefasst wurde.

Nach Abfassung dieser Arbeit wurde mir erst die Gelegenheit geboten die Abhandlung v. Pappenheim (Über Lymphozyten und aktive Lymphozytose [61] zu lesen; es soll denn nachträglich bemerkt werden, dass der Verfasser seine Ansicht über aktive Lymphozytose dahin modifizierte, dass er das gelegentliche Vorkommen derselben als erwiesene Tatsache betrachtet.

Bei Bildung kleinzelliger Granulationen fällt der „lokalen histiogenen Zellproduktion der Hauptanteil“ zu und die „hämatogene Emigration, wenn sie schon nicht mehr ganz ausgeschlossen ist“ hat nur eine „untergeordnete Bedeutung“.

Die Plasmazellen (61, 62) werden sowohl aus den „lokal im Bindegewebe entstandenen“, wie auch aus den emigrierten Lymphozyten gebildet. Je nach der Entstehungsart werden unterschieden „histiogene lymphozytoide“, welche in „entzündlichen Granulationen des Bindegewebes“ vorkommen und „adenogene (parenchymatöse) lymphozytäre Plasmazellen“, welche bei entzündlichen Hypertrophien hämatopoetischer leukozytoplastischer Gewebe“ gefunden werden.

Literatur.

1. Unna, Über Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Monatsh. für prakt. Dermat. Bd. XII. 1891.
2. Pappenheim, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphozyten? Virchows Archiv. Bd. 165 u 166.

3. Pappenheim, Weitere kritische Anführungen zum gegenwärtigen Stand der Plasmazellenfrage. Virchows Arch. 169.
4. Ehrlich, Leo, Ursprung der Plasmazellen. Virchows Arch. 175. 1904.
5. v. Marschalko, Zur Plasmazellenfrage. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. X. 1899.
6. Jadassohn, Zitiert nach Marschalko.
7. Schottländer, Über Eierstockstuberkulose. Jena, Gust. Fischer. 1897. Zit. nach Marschalko.
8. Krompecher, Plasmazellen. Zieglers Beiträge. Bd. 24.
9. Justi, Über die Unnaschen Plasmazellen in normalen und tuberkulösen Granulationen. Virchows Arch. 150.
10. Schlesinger, Über Plasmazellen und Lymphozyten. Virchows Arch. 169.
11. Poreile, Über Herkunft der Plasmazellen in der Leber. Zieglers Beitr. Bd. 36. VI. Suppl. 1904.
12. Schwarz, Studien über die im grossen Netz des Kaninchens vorkommenden Zellformen. Virchows Arch. 179. 1905.
13. Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündl. Neubildungen von Bindegewebe. Zieglers Beitr. V. Suppl. 1902.
14. Derselbe, Weiteres über Entstehung, Struktur und Veränderungen des Narbengewebes. Zieglers Beitr. Bd. 34.
15. Schridde, H., Beiträge zur Lehre von den Zellkörnclungen. Anatom. Hefte. H. 85, 86. Jahrg. 1905.
16. Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Körnelung der Plasmazellen. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. XVI. Nr. 11. 1905.
17. Derselbe, Studien über die farblosen Zellen des menschlichen Blutes. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 4. 1906.
18. Joannowicz, Über das Vorkommen, die Bedeutung und Herkunft der Plasmazellen bei verschiedenen pathologischen Prozessen. Zeitschr. f. Heilkunde. 1899. Bd. 20. (Zit. nach Pappenheim.)
19. Almkvist, Beiträge zur Kenntnis der Plasmazellen, insbesondere bei Lupus. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 58. 1901. (Zit. nach Maximow.)
20. Arnold, J., Über das Vorkommen lymphatischen Gewebes in den Lungen. Virchows Arch. 80.
21. Ribbert, Beiträge zur Entzündung. Virchows Arch. Bd. 150.
22. Derselbe, Lehrbuch der pathologischen Histologie. 1901.
23. Watanabe, Über die Erkrankung der Lymphbahnen der Lunge bei chronischer Bronchitis. Virchows Arch. 165. 1901.
24. Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharm. 1904.
25. Baumgarten, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 73.
26. Derselbe, Über patholog.-histolog. Wirkung des Tuberkelbazillus. Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. 4.—5. Tagung. 1902.
27. Derselbe, Über die Herkunft der in Entzündungsherden auftretenden Lymphozyten. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. I. 1890.
28. Orth, Über käsigc Pneumonie. Virchows Festschrift der Assistenten. 1891.
29. Derselbe, Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch. in Hamburg. 4. Tag. 1902.
30. Benda, Zur Kenntnis der Histiogenese des miliaren Tuberkels Orths Festschrift der Assistenten. Verlag von Hirschwald, Berlin 1903.
31. Wolff-Eisner, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 9. 1906.
32. Wolff, Les mouvements amœboides des lymphocytes Arch. de méd. expérim. 1902. T. XIV; 1903. T. XV.
33. Hirschfeld, Sind die Lymphozyten amöboider Bewegungen fähig? Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 40. (Zit. nach Wolff.)

34. Jolly, Sur les mouvements des lymphocytes. Arch. de méd. expér. T. XV. 1903.
35. Askanazy, Über amöboide Beweglichkeit der Lymphozyten. Zentralbl. für allg. Path. Bd. XVI. Nr. 22. 1905.
36. Wlassow und Sepp, Zur Frage bezüglich der Bewegung und Emigration der Lymphozyten des Blutes. Virchows Arch. 174. 1904.
37. Schwarz, Die Wanderungsfähigkeit der Lymphozyten. Münchener med. Wochenschr. Nr. 42. 1905.
38. Schridde, Wanderungsfähigkeit der Lymphozyten. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 39. 1905.
39. Orth, Über Exsudatzellen . . . Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3. 1906.
40. Helly, Zur Morphologie der Exsudatzellen. Zieglers Beitr. Bd. 37. H. 2. 1905.
41. Almkvist, Über die Emigrationsfähigkeit der Lymphozyten. Virchows Arch. 169.
42. Patella, Abstammung und Bedeutung der sog. Lymphozyten der tuberkulösen Exsudate. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 16.
43. Schridde, Darstellung der Leukozytengranula im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. XVI. Nr. 19. 1905.
44. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen Pathologie. 7. 1901.
45. Fränkel und Troje, Über die pneumonische Form der akuten Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24. 1894.
46. Askanazy, Über das basophile Protoplasma der Osteoblasten, Osteoklasten und anderer Gewebszellen. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. XIII. Nr. 10. 1902.
47. Brieger, Kitasato und Wassermann, Über Immunität und Giftfestigkeit. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 12. 1892.
48. Perez, Über das Verhalten des Lymphdrüsen systems den Mikroorganismen gegenüber. Zentralbl. f. Bakter. 1898. Bd. 23. I. Abt.
49. Bartel und Neumann, Lymphozyt und Tuberkelbazillus. Zentralbl. für Bakter. Bd. XL. H. 4. 1906.
50. Dieselben, Leukozyt und Tuberkelbazillus. Bd. XL. H. 5. 1906.
51. Albrecht, Bemerkungen über die Bedeutung der follikulären Apparate des Verdauungstrakts, insbesondere des Wurmfortsatzes. Sitzung d. gynäkol. Gesellsch. in München 1904. Autoref. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 1. 1905.
52. Gianasso, Über den Einfluss der Durantoschen Jodjodkalilösung auf die Blutmischung bei Tuberkulose. Ref. in Münchn. med. Wochenschr. Nr. 41. 1905.
53. Bartel und Spieler, Der Gang der natürlichen Tuberkuloseinfektion bei jungen Meerschweinchen. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 9. Zit. nach Bartel.
54. Weichselbaum und Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 10.
55. Bartel, J., Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. Wien. klin. Wochenschr. 1905. 34.
56. Derselbe, Die Bedeutung der Lymphdrüse als Schutzorgan gegen die Tuberkuloseinfektion. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 41.
57. Wassermann und Bruck, Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbazillenpräparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 12.

58. Peiser, J., Über kadaveröse Kernveränderungen. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. XVI. Nr. 13. 1905.
 59. Sahli, Untersuchungsmethoden. 3. Aufl. 1902.
 60. Fauconnet, Tuberkulöse Prozesse und Lymphozyten. Deutsch. Arch. für klin. Med. B. 82. 1905. S. 167.
 61. Pappenheim, Über Lymphozyten und aktive Lymphozytose. Folia haematologica. 1906. Nr. 3.
 62. Derselbe, Allgemeine Leukozytologie der Entzündung. Fol. haem. 1906. Nr. 9. S. 564.
-