Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 150. (Vierzehnte Folge Bd. X.) Hft. 2.

XI.

Ueber die Unna'schen Plasmazellen in den normalen und tuberculösen Granulationen[1]).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg.)

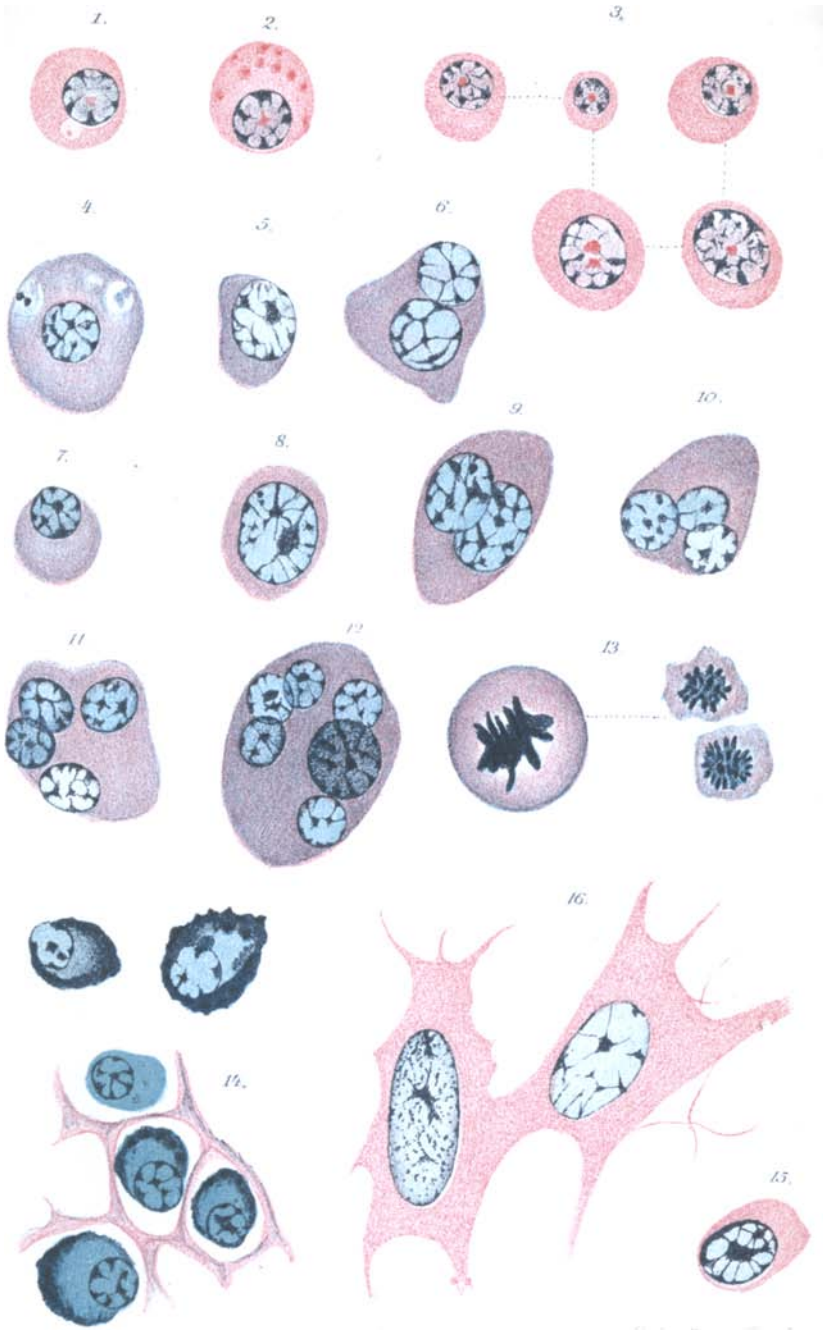
Von Karl Justi.

(Hierzu Taf. IV.)

Bei der Untersuchung normaler Granulationen können wir nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung folgende verschiedene Zellformen unterscheiden:

1. Die Bildungszellen des Bindegewebes, welche schliesslich das Bindegewebe der Narbe aufbauen (Granulationszellen oder Fibroblasten nach Ziegler).
2. Die Bildungszellen der Blutgefässe.
3. Abkömmlinge anderer bei der Regeneration betheiligter Gewebe (des Muskel- und des Fettgewebes, des Epithels u. s. w.)
4. Leukocyten mit gelapptem Kern (polynucleäre Zellen).
5. Kleine Zellen mit rundem Kern (Lymphocyten), identisch mit den allgemein als Rundzellen bezeichneten Elementen, die sich bei der sogen. kleinzelligen Infiltration bei chronischen Entzündungen und bei Geschwülsten vorfinden.

[1]) Nach einer gekrönten Preis-Arbeit.



Aug. Schmitz Lith. Inst. Berlin.

6. Grössere rundkernige Zellen.

7. Als weitere Zellform wären die von Unna[1]) so genannten Plasmazellen anzuschliessen.

Die vorliegende Arbeit macht es sich zur Aufgabe, das Verhältniss dieser Unna'schen Plasmazellen zu den anderen Zellen des Granulationsgewebes, besonders den rundkernigen Leukocyten und den Granulationszellen (Fibroblasten) festzustellen.

Durch eine eigenartige Färbung mit Methylenblau[2]) hat Unna zunächst im Lupus, später in den verschiedensten Hautkrankheiten, Hautgeschwülsten, sowie in den normalen Granulationen, protoplasmareiche Zellen nachgewiesen, welche er als „Plasmazellen" bezeichnete.

Wir entnehmen seiner Beschreibung Folgendes:

Die Zellen habe eine nahezu cubische oder rhombische Gestalt. Langgestreckte Formen kommen nicht vor. Das Protoplasma ist deutlich gekörnt, seine Färbung ist reinblau, der Kern ist mitgefärbt, wenn auch schwächer als das Protoplasma.

Die Anordnung und die Form der Körner des Protoplasma ist nicht so regelmässig wie in den Mastzellen. Zum Unterschied von den Plasmazellen färbt sich das Protoplasma der Mastzellen metachromatisch roth, der Kern blau. Zwischen Plasmazellen und Mastzellen ist kein Uebergang vorhanden.

Dagegen finden sich alle nur wünschenswerthen Uebergänge zu den Bindegewebszellen, aus denen nach Unna die Plasmazellen entstehen sollen.

Die wenigen Wanderzellen (Leukocyten), denen man in der Umgebung des Tuberkels begegnet, sind durch ihr helles Protoplasma, ihren kleinen, stark tingirten, oft eingeschnürten oder gelappten Kern und ihre Kleinheit von den Plasmazellen ausserordentlich verschieden.

In der tuberculösen Neubildung werden die Plasmazellen durch „homogenisirende Schwellung" zu den Zellen des

[1]) Literaturangaben am Schluss.

[2]) Ueberfärbung mit altem (polychromen) alkalischen Methylenblau und Differenzirung in Kresol oder Styron, Substanzen, denen in späteren Arbeiten eine ganze Reihe weiterer Chemikalien (z. B. Propylenglykol, besonders die spirituöse 1 procentige neutrale Orceinlösung und eine Glycerinäthermischung) hinzugefügt wurde.

Tuberkels. Die Nester von Plasmazellen werden gemeiniglich für Ansammlungen von „Wanderzellen“ gehalten, besonders wenn sie das Lupusknötchen wallartig umgeben.

In den normalen Granulationen besorgen die „Plasmazellen“ die Regeneration des Gewebes.

Die angegebene Farbenreaction erlaubt nach Unna eine vollkommen sichere Trennung der Leukocyten und der Plasmazellen, aus denen sowohl die epitheloiden Zellen des Tuberkels, als die Fibroblasten werden sollen.

Was zunächst den Namen „Plasmazellen“ betrifft, so hatte Waldeyer denselben für gewisse protoplasmareiche Zellen des Bindegewebes gebraucht, die er mit den Zellen der Zwischensubstanz des Hodens, des Corpus luteum u. s. w. identificirte. Ehrlich wies für gewisse Plasmazellen die Dahliareaction nach und nannte diese granulirte Zellen oder Mastzellen, die er von den Zellen des Corpus luteum, den Deciduazellen, den Zellen der Nebenniere und der Steissdrüse, sowie den interstitiellen Zellen des Hodens unterschied. Mit Rücksicht auf die Angaben Unna's schlug Waldeyer vor, den Namen Plasmazellen im ursprünglichen Sinn aufzugeben, und denselben für die von Unna beschriebenen Zellen fortan zu gebrauchen.

Ueber die Natur der neuen Zellform spricht sich Waldeyer nicht aus.

Jadassohn nahm der neuen „Reaction“ den Schein einer epochemachenden Neuerung in der histologischen Technik, womit der Autor dieselbe umgeben hatte, indem er zeigte, dass man die Differenzirung mit schwach angesäuertem Wasser eben so gut erreichen könne. Auch bezweifelte er die bindegewebige Natur der Plasmazellen und erklärte es sogar für das wahrscheinlichste, dass sie aus den einwandernden Leukocyten entstehen.

von Marschalkó kommt in einer sehr sorgfältigen Arbeit über diese Zellform zu folgenden Resultaten:

1. Die Unna'schen Zellen sind allerdings eine wohlcharakterisirte Zellform; von Marschalkó giebt eine genauere Beschreibung der Zellen, wobei er die morphologischen Merkmale (besonders die excentrische Lage des Kerns) hervorhebt, an denen man sie auch bei anderen Färbungen erkennen kann.

2. Die Unna'schen Zellen haben weder mit den Waldeyer'schen Plasmazellen, noch mit den Granulationszellen und den sog. epitheloiden Zellen des Tuberkels irgend etwas zu thun.

3. Sie sind nicht „ein rein pathologisches Gebilde", wie Unna will, sondern sie kommen normalerweise in Lymphdrüsen und in der Milz neben grossen einkernigen Leukocyten und den kolossalen Mengen von Lymphocyten vor.

4. Sie entstehen aus den Lymphocyten; von Marschalkó hat die Uebergänge zu diesen nachgewiesen und abgebildet. Die Unna'schen Plasmazellen kommen auch bei ganz acuten eitrigen Entzündungen vor; schon nach 24 Stunden treten sie in solchen Mengen zwischen den infiltrirenden Lymphocyten auf, dass ihre Entstehung aus Bindegewebszellen auf mitotischem Weg schon aus diesem Grund ausgeschlossen erscheint. Bei Versuchen mit artificieller Leukocytose durch Tuberculin-Injection werden die Plasmazellen schon nach 24 Stunden in den Gefässen der Milz beobachtet.

Diese Befunde bestätigt Paltauf vollkommen. Hodara bestreitet den 3. Punkt, ohne aber die Herkunft der Plasmazellen zu discutiren; er vermuthet, dass Jadassohn und von Marschalkó gewisse Leukocyten, deren Kerne nach Grösse und Bau sehr variiren (Polyeidocyten) mit den Plasmazellen zusammengeworfen haben.

Wundgranulationen vom Menschen.

I. Von einer 5 Tage alten granulirenden Incisionswunde des Unterschenkels, bei Osteomyelitis, die an der Oberfläche mit einer geringen Auflagerung bedeckt war, wurden Stücke in Sublimat und in Müller'scher Flüssigkeit fixirt, in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden vorwiegend die in Sublimat fixirten Präparate verwendet. Zur Färbung wurde ausser Methylenblau auch die Ehrlich'sche Triacidlösung, die Heidenhain'sche Eisen-Hämatoxylinfärbung und Hämatoxylin-Eosinfärbung benutzt.

Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man der derben fibrösen Unterlage das zarte, 3—4 mm mächtige, junge Gewebe aufliegen, welches von senkrecht zur Wundfläche gerichteten Capillaren durchzogen wird. Dieses Capillarensystem steht mit den Arterien und den Venen des Mutterbodens durch büschelförmig verzweigte Gefässe in Verbindung.

Diese Anordnung der jungen Gefässe in den normalen Wundgranulationen kehrt in allen untersuchten Präparaten wieder.

Das Gewebe in der Umgebung der Granulationen ist besonders um die Gefässe hochgradig mit Rundzellen infiltrirt.

In der neugebildeten Gewebsschicht finden sich besonders Anhäufungen von Zellen um die jungen Capillaren und an der Wundfläche, sowie in der Auflagerung.

Starke Vergrösserung. Die Grundsubstanz, in welcher die Zellen des Granulationsgewebes eingebettet liegen, hat bei der Sublimatfixirung bald eine sehr feinkörnige, bald eine feinfädige Struktur, während sie sich bei Müller'scher Flüssigkeit als eine ziemlich homogene Masse darstellt.

Die Capillaren setzen sich aus einer Lage protoplasmareicher Endothelzellen mit grossen blassen oder auch etwas chromatinreicheren Kernen zusammen. Die Nucleolen werden durch das Eosin oft schön roth gefärbt.

Mitosen wurden nicht gefunden; sie kamen uns in diesen Präparaten überhaupt nur selten zu Gesicht.

Die Capillarenwand wird durch die Anlagerung von spindelförmigen oder verästigten Zellen oft beträchtlich verstärkt.

Die Neubildung der Capillaren konnte nur an einigen Stellen beobachtet werden, und zwar in der Form von Sprossen, die zum Theil solide, zum Theil in der Canalisirung begriffen waren.

Sehr auffallend ist die anhaltende Wucherung der Endothelien an solchen Abschnitten der jungen Gefässe, wo von einer Neubildung von Capillaren nichts zu sehen ist, und wo wir diesen Prozess in einer anderen Weise zu erklären haben.

Auf Querschnitten kann eine solche Capillare mit gewuchertem Epithel einem Drüsenschlauch ähnlich werden.

An der Aussenfläche finden wir an solchen Stellen sehr vielfach Zellen mit einem Theil ihres Körpers aus der Continuität der Capillare hervorragen und sich in die weiche Grundsubstanz des Gewebes hineinschieben. Das Protoplasma, soweit es hervorragt, hat eine längliche Gestalt, ist aber nicht immer ganz regelmässig begrenzt, sondern mit Einbuchtungen und breiten Vorsprüngen versehen; oft hat es eine deutlich fein vacuoläre Struktur. Andere Bilder sprechen dafür, dass sich diese augenscheinlich vom Endothel abstammenden Zellen aus dem Verband der Capillare lösen und sich dann in die weitere Umgebung des Gefässes durch amöboide Bewegung begeben (Weber, Thiersch u. A.).

Die Leukocyten.

Die Leukocyten treten in den Gefässen in zwei verschiedenen Formen auf, die durch alle nur wünschenswerthen Uebergänge verbunden sind.

1. Leukocyten mit gelapptem Kern (polynucleäre Leukocyten).

Das Protoplasma ist sehr blass, oft sieht man nur den Contour als zarte Linie (Grösse im Mittel 9 μ).

Der Kern (4,5—8 μ) tritt in den mannichfaltigsten Formen auf. Meistens besteht er aus 2 bis 3 kleinen länglichen Theilen, die entweder dunkel gefärbt oder blasser sind und alsdann kleine Chromatinkörnchen an der Membran und im Innern erkennen lassen, die durch ein Netz feiner Fädchen verbunden sind.

Diese einzelnen Kerntheile stehen durch feinere oder breitere Brücken in Zusammenhang.

Sehr oft findet man Kerne von Wurst- oder Hufeisenform, die bei guter Färbung ebenfalls die Chromatinkörnchen und das Kerngerüst aufweisen.

Als Uebergang zu den rundkernigen kommen Formen vor, deren Kern eine oder verschiedene Einschnürungen besitzt, die bisweilen erst bei starker Vergrösserung hervortreten. Man erkennt dann bei verschiedener Einstellung, dass dem Kern ein breitbasiger Lappen von der gleichen Struktur aufsitzt. Im Allgemeinen ist der Kern blass, so dass man die Chromatinkörnchen und die Fäden deutlich sehen kann.

2. Leukocyten mit rundem Kern.

Ihr Zahlenverhältniss zu der ersten Form ist sehr ungleichmässig; wir haben den Eindruck gewonnen, als ob in den tieferen Theilen und in dem benachbarten Gewebe die Zellen mit rundem Kern sehr viel häufiger auftreten, als in den oberflächlichen Theilen, wo die Leukocyten mit gelapptem Kern vorherrschen und in einzelnen Gefässen dicht gedrängt liegen, während man hier nach einem Leukocyten mit rundem Kern lange suchen muss.

Das Protoplasma verhält sich ebenso wie bei der ersten Kategorie. Amöboide Formen wurden bei Randstellung der Zellen häufig beobachtet.

Die Grösse des Kerns variirt etwas (4,5—7,2 μ, durchschnittlich 5,4 μ). Mit Hämatoxylin ist die Membran gewöhnlich stark gefärbt. Die Chromatinkörnchen liegen sowohl an der Innenfläche der Kernmembran, der sie in der Regel dreieckig aufsitzen, als auch im Innern des Kerns, wo sie vorzugsweise die polygonale Gestalt haben; sie sind dunkel gefärbt, relativ gross, ihre Spitzen ziehen sich zu feinen Fäden aus, welche das Kerngerüst aufbauen.

Oft ist die Struktur der Kerne undeutlich.

In den etwas grösseren Venen des Muttergewebes befinden sich die beiden Arten von Leukocyten in Randstellung, die Capillaren sind von ihnen oft strotzend gefüllt, so dass für ein rothes Blutkörperchen kaum noch Platz vorhanden scheint.

In der Wand der Venen und der Capillaren, die zelligen Elemente gleichsam auseinander drängend, befinden sich dieselben Zellen wie im Gefässlumen, in dickeren Gefässen durchsetzen sie schichtweise die einzelnen Zellenlagen.

Liegen nun die gleichen farblosen Blutkörperchen auch um die Gefässe, so kann an der Wanderung wohl kein Zweifel sein, und zwar betrifft diese die beiden Arten der Leukocyten.

Die Leukocyten mit gelapptem Kern sind im Uebrigen ziemlich gleichmässig im Granulationsgewebe vertheilt. An vielen Stellen sind sie zu kleinen Heerden angesammelt, namentlich in den oberflächlichen Theilen; ausserdem sind sie in den Maschen des Fibrins in grossen Mengen vorhanden und zwar hier vorwiegend mit diffus dunkel gefärbtem Kern („pyknotisch" nach Schmaus).

Die Anhäufung der rundkernigen Leukocyten ist augenscheinlich in den tieferen Theilen des Granulationsgewebes, sowie im angrenzenden Bindegewebe sehr intensiv, während sie in den oberflächlichen Partien hinter der anderen Form weit zurücksteht.

In den erwähnten Theilen findet man um jede Vene, um jede Capillare eine grössere oder kleinere Anhäufung dieser Leukocyten, welche schon bei schwacher Vergrösserung durch die dunkle Färbung sehr auffallend ist.

Wie in der Gefässwand, so liegen auch in der Umgebung des Gefässes die Leukocyten stets frei, d. h. ihr Protoplasma ist immer scharf von der Grundsubstanz und von den anderen hier vorkommenden Zellen (Abkömmlingen der Endothelien, Gefässsprossen und Bildungszellen) abzugrenzen.

Betrachten wir ein perivasculäres Infiltrat genauer, so stossen wir zunächst nach innen auf dieselben rundkernigen Formen wie im Gefässlumen, mit derselben Beschaffenheit von Kern und Protoplasma, an deren Identität demnach nicht gezweifelt werden kann; in den meisten dieser Zellen erscheint jedoch die Kernstruktur etwas deutlicher als in den intravasculären Formen.

Mitten unter diesen Zellen fallen solche mit etwas grösserem, aber gleichgebautem Kern auf. Durch zahlreiche Messungen haben wir für diese etwas grösseren Kerne 6—8 μ gefunden, im Durchschnitt 2 μ mehr als für die intravasculären Formen.

Einzelne Zellen enthalten einen sehr grossen Kern; bei genauer Durchmusterung der Infiltrate finden wir Kerne von 9—10 μ gar nicht selten, das grösste beobachtete Maass ist 10,8 μ.

In diesen grösseren und ganz grossen Kernen ergeben sich auch Unterschiede, welche die Struktur betreffen. Entweder hat der Kern ein sehr dunkles Aussehen, die Chromatinkörnchen sind zahlreich und massig, das Kerngerüst setzt sich aus breiteren Fäden zusammen und ist deshalb schon bei nicht sehr starker Vergrösserung sichtbar, oder der Kern ist im Ganzen

blasser, die Chromatinkörnchen sind etwa in derselben Zahl wie in den kleineren Kernen vorhanden, sie liegen deshalb weiter auseinander, das Kerngerüst ist weitmaschiger.

In selteneren Fällen haben die grösseren Kerne eine ausgesprochen ovaläre Gestalt; den ganz grossen Kernen kommt dieselbe fast regelmässig zu.

Unter allen diesen Umständen bleibt das Aussehen des Kerns immer noch durchaus typisch.

Anders verhält es sich, wenn wir in weiterer Entfernung vom Gefäss und ausserhalb des Infiltrates eine Zelle mit solchem grossen Kern vorfinden. Da kann nur eine genaue Vergleichung mit den Elementen, die im perivasculären Infiltrat liegen, über ihre Natur Aufschluss geben. In Fig. 5 ist eine solche Zelle abgebildet. Bemerkenswerth ist in ihrem Kern, dass die im Innern liegende chromatische Substanz über die an der Membran sitzende sehr überwiegt, was noch deutlicher in Fig. 8 zu erkennen ist.

Weitere Unterschiede zeigen sich in der Beschaffenheit des Protoplasmas. Während es in den intravasculären Leukocyten einen blassen hyalinen Saum darstellt, hat es in den Zellen ausserhalb der Gefässe oft eine durchaus andere Beschaffenheit, indem es sich mit Eosin ziemlich intensiv färbt; der Kern liegt oft in ganzen Gruppen solcher protoplasmareicher Zellen excentrisch.

Die Gestalt ist in der Regel rundlich, auch polyedrisch, seltener langgestreckt, z. B. 5 zu 14 μ.

Die Struktur ist feinkörnig oder feinvacuolär. Der Rand ist fast nie ganz gleichmässig rund; in der grossen Mehrzahl der Zellen kann man an einzelnen Stellen oder an der ganzen Peripherie grössere und kleinere Einziehungen und Vorsprünge erkennen, welche als der Ausdruck einer amöboiden Bewegung erscheinen. Der Zellleib erreicht oft eine bedeutende Grösse (Fig. 3).

In den Infiltraten und im Gewebe verstreut finden wir ausser den bisher beschriebenen Variationen degenerirende Zellen mit gleichmässig dunkel gefärbtem Kern ohne erkennbare Struktur, oder mit sehr grossen klumpigen, wirr angeordneten Chromatinkörnchen (Karyorrhexis nach Schmaus).

In den heerdförmigen Anhäufungen bietet sich noch ein anderer interessanter Befund. Es kommen nehmlich ziemlich zahlreiche Zellen vor mit 2 typischen runden Leukocytenkernen, deren Protoplasma sich in der Regel intensiv färbt und sich von der Umgebung scharf abgrenzt. Auch hier findet man Andeutungen von amöboider Bewegung. Die Grösse des Zellleibs beträgt 9—12 zu 12—16 μ.

Die Kerne sind meistens gleich chromatinreich, oft etwas verschieden gross, meistens bedeutend grösser als in den intravasculären Formen (bis zu 9 μ), mit deutlichem Kerngerüst. Die Gestalt ist rundlich, häufig ovalär.

Die Kerne liegen entweder dicht neben einander, zum Theil sich deckend, oder an beiden Enden des langgestreckten Zellleibs.

Diese zweikernigen Zellformen kommen auch verstreut im Granulationsgewebe vor, oftmals findet man sie zu mehreren dicht neben einander gruppirt.

Formen mit mehr als 2 Kernen sind nicht so häufig; aber bei Durchmusterung eines Schnittes stossen wir immer auf mehrere 3- und 4kernige Zellen. Die Kerne sind meistens gross und chromatinreich, liegen oft zu zwei und zwei zusammen. Doch kommen auch solche Zellen vor, in denen die Kerne ganz unregelmässig angeordnet sind. In Fig. 10—12 sind mehrkernige Zellen dieser Art dargestellt, deren Protoplasma den Eindruck amöboider Bewegung macht, wobei die Kerne nicht in der beschriebenen typischen Lage geblieben sind.

Sechskernige Zellen sind als Seltenheit zu bezeichnen. Es wurden mehrere gefunden, deren Kerne zum Theil sehr dunkel und diffus gefärbt waren, dicht beisammen lagen, das Protoplasma ebenfalls dunkel gefärbt, relativ klein war. Dies waren wohl absterbende Zellen.

Dagegen wurden auch mehrere wohlerhaltene gefunden, von denen wir eine in Fig. 12 abgebildet haben. Eine Zelle besass ein sehr langgestrecktes Protoplasma (36 zu 12 μ) und 6 schön gefärbte unregelmässig vertheilte Kerne, deren grösster 6,3 μ, deren kleinster 3,6 μ maass; sie lag zwischen mehreren jungen Fibroblasten mit einkernigen Leukocyten zusammen. Es machte den Eindruck als wenn sie, in amöboider Bewegung begriffen, fixirt worden wäre.

Färbung nach Biondi-Heidenhain.

Das Protoplasma der rundkernigen Leukocyten ist in den Gefässen sehr schwach, ausserhalb der Gefässe rosaroth gefärbt. Das Chromatin nimmt bei einem gewissen Grad der Ansäuerung eine schöne Grünfärbung an. Die Differenzen in der Grösse und Struktur des Kerns treten dabei sehr schön hervor, besonders die weitmaschigere Anordnung des Kerngerüstes und die Verschiedenheit der Chromatinmengen (Fig. 4). Bisweilen findet man eine blasse Zelle neben einer chromatinreichen, die auf den ersten Blick sehr different ercheinen.

In günstig gefärbten Schnitten sieht man im Kern ein Gebilde, das sich durch seine rundliche Gestalt und seine rothe Färbung vor den grünen zackigen Chromatinklumpen äusserst zierlich hervorhebt. In seltenen Fällen ist der Nucleolus, als solchen haben wir dies Gebilde zu betrachten, deutlich doppelt (Fig. 4). In den Hämatoxylin-Eosin-Präparaten findet man ihn nur selten und mit Mühe als ein etwas mehr röthliches Gebilde.

In vielen rundkernigen Leukocyten, aber nicht einmal in ihrer Mehrzahl, haben wir neben dem Kern ein helleres Gebilde mit roth gefärbtem dunkleren Körper im Inneren beobachtet, welches wir vielleicht als Centrosoma aufzufassen haben (s. Heidenhain und Reinke).

Färbung mit Methylenblau.

Die Schnitte verweilten 24 Stunden in alter (polychromer) concentrirter alkalischer Methylenblaulösung, wurden schnell in 70procentigem Alkohol abgespült und dann für einige Zeit in Alcohol absol. gebracht. Zur Aufhellung diente Bergamottöl.

Nach den Untersuchungen von Marschalkó's erzielt man mit dieser Methode dieselbe Färbung wie mit der ursprünglich von Unna angegebenen.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man hauptsächlich um die tiefer gelegenen Gefässe grössere und kleinere Schaaren dunkelblau gefärbter Zellen; vereinzelt oder in kleinen Gruppen auch in den oberflächlichen Theilen, aus denen sie sich trotz der hier vorhandenen Mengen blau gefärbter Zellen doch sehr kräftig hervorheben. Bei starker Vergrösse-

rung lässt sich sogleich feststellen, dass ein grosser Theil dieser Zellen die Charaktere der Plasmazellen besitzt in der Weise, wie sie zuletzt von Hodara formulirt worden sind; in anderen Zellen hat zwar das Protoplasma dieselbe Beschaffenheit, ist aber anders um den Kern angeordnet. Neben diesen typischen Plasmazellen liegen hellere, deren Protoplasma eine feinkörnige oder mehr homogene Struktur hat und umfangreich ist oder nur einen ganz schmalen Saum bildet.

Die Kerne enthalten oft nur einen oder mehrere dunkelblaue Chromatinklumpen; sehr häufig lässt sich der charakteristische Bau des Leukocytenkerns weiter beobachten, indem auch die grossen Chromatinkörnchen an der Kernmembran zu Gesicht kommen.

Der Kern ist durchschnittlich etwas grösser als der der intravasculären rundkernigen Leukocyten.

Das ganze Vorkommen, die Gruppirung um die Gefässe, die Grösse des Kerns und des Protoplasmas (Fig. 7), die oft deutliche Struktur des Kerns sprechen mit ziemlicher Sicherheit für die von Marschalkó bereits behauptete Identität der Plasmazellen mit Leukocyten.

Kerntheilungsfiguren sind in diesen Präparaten nicht gefunden worden, was die von Löwit vertretene Ansicht zu bestätigen schien, dass sich die rundkernigen Leukocyten nur durch directe Theilung vermehren.

Indessen fanden wir bei der Durchsicht einiger Schnitte von einem ganz ähnlichen Fall eine ganze Zahl von Mitosen, die wir auf Leukocyten beziehen möchten. Diese Präparate stammen ebenfalls von granulirenden Incisionswunden des Unterschenkels und sind ganz frisch in Sublimat fixirt worden.

In den Sublimatpräparaten, die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden, sind die in Rede stehenden Mitosen durch ihr plumpes Aussehn kenntlich; vergleicht man sie mit den unzweifelhaft den Bildungszellen zukommenden, in spindelförmigem Protoplasma liegenden Mitosen, so sieht man, dass die Chromatinfäden sehr dick, weniger zahlreich und meistens in den mittleren Theilen conglutinirt sind, was nach Flemming dann stattfindet wenn eine Figur klein ist, und die Fäden nahe beisammen liegen.

Das Protoplasma ist rundlich, blass, feingekörnt und gegen die Peripherie etwas mehr angehäuft. Die Zellgrenze ist sehr scharf, oft durch eine feine rothe Linie markirt.

Häufig findet man neben einer solchen Zelle einen unverkennbaren Leukocyten mit mittelgrossem, sehr chromatinreichem Kern.

Liegt in einem Gesichtsfeld ausser einer solchen Mitose auch die Mitose einer Bildungszelle, so ist der Unterschied sehr auffallend.

Da in neuerer Zeit Mitosen an den Leukocyten vielfach beobachtet worden sind (vergl. die Literatur bei Aschoff und Marschalkó), so stehen wir nicht an, die plumpen, etwas kleineren Mitosen in den runden, scharf abgegrenzten Zellen für die Mitosen der rundkernigen Leukocyten zu erklären.

Einmal fanden wir den Ausgang einer Mitose, d. h. zwei kleine, offenbar in amöboider Bewegung begriffene Zellkörper mit je einem Tochterstern (s. die Abb. 13).

In den Schnitten aus Flemming'scher Lösung sind die Verhältnisse nicht so klar; vor Allem fehlt uns hier die deutliche Darstellung des Zellleibs, auf die es natürlich bei der Beurtheilung dieser schwierigen Dinge wesentlich ankommt.

Es treten übrigens auch solche Mitosen auf, deren Natur wir zu bestimmen nicht in der Lage sind. Eine irreguläre Anordnung der Chromatinfäden scheint in den Granulationen nicht selten vorzukommen.

An den Capillarendothelien sind ebenfalls Mitosen beobachtet worden.

Durch den Befund von Mitosen in Leukocyten wird die Existenz der directen Theilung nicht abgeleugnet.

Die Mehrzahl der zwei- und mehrkernigen Zellen entsteht wahrscheinlich durch directe Theilung des Kerns; in der Hyperchromasie und in der Verdoppelung des Nucleolus haben wir die Vorbereitungen zu diesem Prozess zu erblicken.

Eine pluripolare Mitose haben wir nicht nachweisen können; jedoch schliesst der negative Befund bei der ziemlichen Seltenheit der Zellen mit mehreren runden Kernen ihr Vorkommen nicht aus.

Wenden wir uns nun zu der zweiten Zellform des Granulationsgewebes, den

(Fibroblasten oder Granulationszellen), so dürfen wir als sichergestellt annehmen, dass sie wenigstens zum grössten Theil von den autochthonen Bindegewebszellen geliefert werden; eine andere Frage ist es, ob die protoplasmareichen Formen der rundkernigen Leukocyten die Fähigkeit besitzen, sich in Granulationszellen umzuwandeln, eine Frage, die v. Marschalkó wieder aufgeworfen hat.

Die Kerne der Bildungszellen sind gross und blass. Die Durchschnittsgrösse beträgt 5—7 μ zu 9—10 μ. Grössere Kerne kommen ebenso wie kleinere vor; man findet solche, die den Leukocytenkern nicht übertreffen und eine mehr rundliche als längliche Form haben. Die Kernmembran und das Gerüst sind im Allgemeinen sehr zart, die Chromatinkörnchen sehr klein. Jeder Kern hat 1 oder 2—3 Nucleolen, die sich mit Eosin und nach Biondi roth färben.

In den hyperchromatischen Kernen ist die Kernmembran sehr breit, das Kerngerüst schon bei nicht ganz starker Vergrösserung zu erkennen, die Chromatinkörnchen sind grösser und zahlreicher.

Das Protoplasma der jungen Bildungszellen hat eine rundliche, ovaläre oder polygonale Form, oder es spitzt sich am Ende zu, so dass es keulen- oder spindelförmig wird. Auch können ganz zarte, sich verästelnde Ausläufer vorhanden sein, die den Pseudopodien nicht unähnlich aussehen. Die spindelförmigen und die verästigten Zellen treten vielfach durch ihre Ausläufer in Verbindung, oder sie legen sich zu breiten Zellzügen an einander.

Mit Eosin und nach Biondi färbt sich das Protoplasma blassroth und zeigt eine sehr feinkörnige Struktur, die sich selbst bei stärkster Vergrösserung nicht weiter auflösen lässt.

In ganz grossen Zellen ist die Struktur oft mehr feinvacuolär.

An vielen einzeln liegenden und in Contact mit einander stehenden Zellen (letzteres besonders in den tieferen Theilen des Gewebes) erkennt man eine sehr zarte Streifung des Protoplasmas. In der Umgebung des Kerns bleibt dabei die körnige

oder vacuoläre Beschaffenheit oft noch sehr deutlich, während in den lang spindelig ausgezogenen, oft wellig geschwungenen Enden und in den Randtheilen die Streifung schon ausgebildet ist.

Gegen das Ende können einzelne Fäserchen isolirt hervortreten, während sich die Hauptmasse zuletzt oft wie eine Locke auflöst.

Häufig geht die Faserung scheinbar continuirlich in eine zweite ebenso beschaffene Zelle über, ohne dass man sagen könnte, wo die eine Zelle aufhört und die andere beginnt.

Sind zwei in einer Linie liegende Zellen mit ihrem Ende zu einem Band zusammengeflossen, und stellt sich dann in den Randtheilen die Faserung ein, während central die ursprüngliche Beschaffenheit des Protoplasmas bleibt, so glaubt man auf den ersten Blick ein canalisirtes Gebilde vor sich zu haben.

Nicht immer liegt die Streifung so regelmässig in einer Axe; sehr häufig geht sie in die geweihartig verzweigten Fortsätze der Zelle über, die sich mit den Ausläufern anderer Zellen verbinden.

Manche entsenden nach drei oder mehreren Richtungen breitere feinstreifige Ausläufer, wobei der Zellkörper eine dreieckige oder polygonale Gestalt besitzt.

Ein weiterer Befund besteht nun darin, dass ein Streifen aus der Faserung des Protoplasmas hervortritt und sich von der Zelle abhebt; er liegt also dann durch die Substanz, welche die Zellen einbettet, getrennt von dem jungen Fibroblasten, denn so können wir nun diese Zelle nennen. Der Streifen ist zunächst noch so zart wie das Protoplasma der Zelle selbst; nach van Gieson färbt er sich ganz blassgelb; bis er zu der derben, roth tingirten Faser wird, muss er noch Umwandlungen durchmachen, die neuerdings Reinke in seinen Zellstudien aufzuklären gesucht hat; er glaubt, dass es sich um die Aufnahme einer bestimmten Substanz handle, die den protoplasmatischen Streif zur Fibrille mache.

Da nun der grösste Theil der umfangreichen Zelle die lockige Struktur besitzt, so ist leicht verständlich, dass sich eine grosse Zahl solcher zarten Fibrillen absplittert, so lange bis schliesslich der Kern nur noch von einer geringen Menge körnigen Protoplasmas umgeben ist.

Indem eine solche Zelle nur selten isolirt liegt, so kann man von den nicht gerade dem Kern oder dem Protoplasma anliegenden Fasern nicht sagen, ob sie dieser oder der benachbarten Zelle entstammen. Auch ist zu berücksichtigen, dass wir in unseren Präparaten immer nur eine sehr feine Schicht vor uns haben, und dass, wenn die Zahl der zwischen zwei Fibroblasten liegenden Fibrillen zu gross erscheint, wir in dem nächsten Schnitt vielleicht eine dritte und eine vierte Zelle antreffen würden, die einen Theil der Fasern producirt hat.

Die Kerne des in den tieferen Schichten schon ausgebildeten jungen Bindegewebes sind ziemlich kräftig tingirt, chromatinreich, doch kann man immer noch den typischen Bau des Bindegewebskerns daran erkennen. Seine Grösse beträgt 2,5—4 zu 10—14 μ. Die Breite hat also erheblich abgenommen; in den Zellen, die noch in der Entwickelung der Fibrillen begriffen sind, ist die allmähliche Reduction der Breite des Kerns deutlich zu verfolgen.

Im ganzen Granulationsgewebe verstreut, hauptsächlich angehäuft unter der Auflagerung, zum Theil in dieser selbst, kommen eigenthümliche, oft gruppenweis zusammenliegende, mehr oder weniger umfangreiche Zellen vor von ovalärer bis runder Form, die eine Grösse von 30 μ erreichen können. Der Kern ist gross (5 bis 7 zu 10 bis 12 μ) und blass, enthält ein äusserst feines Kerngerüst, sehr kleine Chromatinkörnchen und 2 oder mehrere mit Eosin oft deutlich roth gefärbte Nucleolen. In manchen Zellen ist der Kern hyperchromatisch oder auch geschrumpft. Der Zellleib hat sehr oft feinere und breitere Vorsprünge und Einbuchtungen und macht den Eindruck einer amöboiden Bewegung; seine Struktur ist meistens fein vacuolär, häufig ist er von grossen Vacuolen durchsetzt, in denen man sehr oft die Reste von Einschlüssen oder noch ziemlich deutliche Leukocyten auffindet. Diese Zellen besitzen oft zwei Kerne, selten eine grösse Zahl.

Da diese Zellen vollkommen frei und scharf begrenzt zwischen den anderen Zellen liegen, so kann man sie mit den Leukocyten mit grossem runden Kern verwechseln, mit denen sie durch Hyperchromasie des Kerns eine täuschende Aehnlichkeit bekommen können.

Ein Theil dieser Zellen stammt wohl vom Gefässendothel. Wir verweisen auf die im Eingang angeführten Beobachtungen, wonach sich Zellen vom Capillarendothel ablösen und in's umgebende Gewebe begeben können. In der That trifft man dicht an den jungen Capillaren solche Zellen oft zu mehreren an, so dass man den Eindruck erhält, dass sie sich von hier aus in fernere Theile der Granulationen begeben.

Dass aber alle diese amöboiden Zellen endothelialer Herkunft sind, ist sehr unwahrscheinlich, da wir ja auch von den Granulationszellen wissen, dass sie activer Bewegung fähig sind; auch findet man vielfach Gruppen von spindelförmigen Granulationszellen, von denen die eine oder die andere sich abrundet und amöboide Gestalt annimmt.

Ueber das weitere Schicksal jener Zellen, besonders ihre Betheiligung an der Fibrillenbildung, haben uns diese Präparate keinen Aufschluss gegeben.

Nach der Beschreibung der Bildungszellen kommen wir jetzt zu der Frage, ob es möglich ist, die Unterscheidung dieser Zellen von den rundkernigen Elementen durchzuführen.

Der Kern nimmt in vielen rundkernigen Zellen im Granulationsgewebe an Grösse etwas zu, seine Struktur tritt dabei meist sehr schön in die Erscheinung.

Das Chromatin kann sich in erstaunlicher Weise vermehren, so dass die Chromatinklumpen sehr massig werden, und das Kerngerüst kräftig hervortritt. In anderen Fällen wird das Chromatin nicht so sehr oder auch wohl gar nicht vermehrt; dann wird der Kern blasser, relativ chromatinarm, die einzelnen Klumpen sind spärlicher und kleiner, das Kerngerüst ist sehr weitmaschig angeordnet.

Das Protoplasma nimmt in vielen dieser Zellen an Umfang zu und kann sich halbmondförmig um den Kern anordnen, wobei sich die peripherischen Theile mit Methylenblau besonders stark färben (Plasmazellen).

In einzelnen Zellen erreicht der Kern eine Grösse, die den mittelgrossen Kernen der Granulationszellen gleichkommt.

Diese ganz grossen „Leukocytenkerne“ haben fast immer eine ovaläre Gestalt. Sie sind im Ganzen viel blasser als die kleinen Kerne der sog. Lymphocyten, das Kerngerüst ist weitmaschig, das Chromatin liegt nur zum kleineren Theil an der Kernmembran und verbindet sich mit den central gelegenen Massen, die nach der Biondi'schen Färbung zum Theil als ächte Nucleolen aufzufassen sind.

Das Protoplasma um diese ganz grossen Kerne ist relativ spärlich, wenn es auch der absoluten Menge nach hinter demjenigen der Plasmazellen nicht zurückzustehen scheint. Niemals zeigt es eine Streifung, wie sie dem Zellleib der Fibroblasten zukommt.

Die blassen Kerne der Bildungszellen lassen sich von den grossen Leukocytenkernen leicht unterscheiden; sobald sich aber ihr Chromatin vermehrt, die Kernmembran etwas dicker, das Kerngerüst hyperchromatisch wird, und die Chromatinkörnchen sich vergrössern und vermehren, kann allerdings die Diagnose schwierig oder unmöglich werden.

Da in den jungen Bildungszellen der Zellkörper oft klein ist und ganz frei liegt, so giebt uns auch die Beschaffenheit des Protoplasmas keine sichere Auskunft. Gerade für die frei liegenden Formen der endothelialen und der Granulationszellen ist die Unterscheidung oft schwierig, ja unmöglich.

Bei einiger Uebung werden aber die zweifelhaften Fälle immer seltener, namentlich wenn man sich beständig des Vergleichs mit den Zellen in den perivasculären Infiltraten bedient.

In den Granulationen, die in dünner Lage der incidirten Musculatur aufliegen, treten in grosser Zahl eigenartige vielkernige Zellen auf, die eine besondere Erwähnung verdienen, weil sie ihrem Aussehen nach leicht mit vielkernigen Plasmazellen verwechselt werden könnten.

Die Kerne haben ein etwas intensiver gefärbtes Netzwerk und grössere Chromatinkörnchen, als die der Bindegewebszellen; nach Biondi färben sie sich blaugrün.

Der Zellleib ist verhältnissmässig klein; er umgiebt die meist dichtgedrängten Kerne als schmaler Saum. Offenbar liegen hier dieselben Elemente vor, welche bei der Muskelregeneration beobachtet werden.

Eine geringe Wanderungsfähigkeit wird man diesen Zellen wohl zuschreiben müssen, da man sie auch ausserhalb der Reste der Musculatur, in der Granulationsschicht und in der Auflagerung selbst vorfindet; indessen kann sie nicht bedeutend sein, weil das Gebiet ihrer Ausbreitung sich nur auf die nächste Nachbarschaft der Musculatur erstreckt.

Die Auflagerung an der Oberfläche der Granulationen besteht aus Fibrin, das sich in der Tiefe aus dickeren Strängen, gegen die Oberfläche hin aus sehr feinen Fädchen aufbaut.

Bei starker Vergrösserung kommen grosse Mengen von Staphylokokken und besonders Streptokokken zum Vorschein, die zum Theil deutlich in Zellen eingeschlossen sind.

In dem Maschenwerk sind folgende Zellen vorhanden.

1. Leukocyten mit gelapptem Kern, der sich — ein Zeichen des Absterbens — sehr intensiv diffus färbt (Pyknose).

2. Leukocyten mit rundem Kern, nur zum Theil gut erhalten, meistens pyknotisch.

3. Bindegewebszellen, ebenfalls nur zum Theil erhalten. Bei diesen und den rundkernigen Leukocyten beobachtet man Nekrotisirungsvorgänge,

indem der Kern entweder diffus gefärbt wird unter Verlust seiner Struktur, sowie Sprossungen (Abschnürungen), indem sich der Kern in eine Anzahl gleicher oder verschieden grosser Stücke theilt. Die Produkte dieser Zerstückelung sind von den Kernen der unter 1. angeführten farblosen Blutkörperchen nicht immer zu unterscheiden.

4. Bildungszellen von amöboidem Aussehen.

5. Vielkernige Muskelzellen. Die oberflächlichen Schichten scheinen der Nekrose anheimzufallen, indem sich hier die Zellkerne in der beschriebenen Weise verhalten, während das Fibrin, welches bei der Weigert'schen Methode in den tieferen Schichten eine schöne blaue Färbung annimmt, einen graugelblichen Ton erhält.

II. Zum Vergleich mit diesen jungen Granulationen wurden etwas ältere untersucht, in denen die Neubildung der Gefässe und des Bindegewebes schon weit fortgeschritten ist. Es handelt sich um eine 24 Tage alte Frostgangrän der gesammten Zehen.

Die nekrotischen Zehen sind durch eine tiefe Rinne von dem Wall üppiger Granulationen geschieden, welcher die erhalten gebliebenen Theile des Fusses umsäumt. In der Tiefe besteht jedoch der Zusammenhang durch die Sehnen und die Knochen noch fort.

Lebensfrische geeignete Stücke von dem Granulationswall wurden in Sublimat und Flemming'scher Lösung fixirt, und nach Einbettung in Celloidin und in Paraffin geschnitten. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, mit Methylenblau und mit Saffranin.

In einem grossen Schnitt, der von der Demarcationslinie stammt, erkennt man mit blossem Auge an ihrem zarten Aussehen und der senkrecht zur Oberfläche gerichteten Faserung die Granulationsschicht, die gegen die nekrotischen Theile an Mächtigkeit zunimmt (bis zu 4 mm).

Das Gewebe, welches den Granulationen als Unterlage dient, ist ein derbes Bindegewebe, dessen Faserung parallel der Oberfläche, also senkrecht zu der Streifung der Granulationen verläuft. Mit der Lupe werden hierin viele Blutgefässe, quergestreifte Muskelfasern und Fettläppchen sichtbar. Die tiefste Schicht der entzündlichen Neubildung erscheint etwas dunkler, was auf einer Infiltration mit Rundzellen beruht.

Ueber die Oberfläche schiebt sich von der erhaltenen Haut aus Epidermis; im Uebrigen ist sie von einer ungleich mächtigen Auflagerung bedeckt, die noch eine Strecke weit über die neugebildete Epidermis hinwegzieht.

Bei starker Vergrösserung zeigt die Auflagerung dieselbe Beschaffenheit, wie in den früheren Präparaten. An wenigen Stellen, wo sie fehlt, sind die Kerne der oberflächlichen Zellen zum Theil blass und diffus gefärbt.

Die Grundsubstanz des Gewebes ist an den weniger zellreichen Partien sehr gut zu sehen; sie besteht aus einer schwach röthlich gefärbten, von äusserst feinen Körnchen und Fädchen durchsetzten Masse, in welche die Zellen eingebettet sind.

Die Gefässe sind zum grossen Theil schon recht dickwandig. Die

Endothelzellenlage ist oft sehr schön zu erkennen, wenn sie von den übrigen Schichten der Gefässwand durch das Dazwischentreten von farblosen Blutkörperchen abgedrängt ist.

Die oben beschriebene Wucherung des Endothels ist an einzelnen oberflächlichen Abschnitten der Capillaren noch zu beobachten.

Die Bindegewebsneubildung ist auch in den höheren Schichten in gutem Gang, wir haben ein sehr zellenreiches Gewebe vor uns, dessen meistens noch grosse Kerne von wenig Protoplasma umgeben und durch breite Fibrillenmassen getrennt sind.

Die Gefässe enthalten sehr viele farblose Blutkörperchen; die oberflächlichen mit wenigen Ausnahmen gelapptkernige, die tiefen auch zahlreiche rundkernige.

Der in den früheren Präparaten bemerkte Unterschied in der Auswanderung beider Formen ist hier geradezu frappant.

In den oberen Partien sieht man in den Wandschichten der Capillaren und Venen die gelapptkernigen Leukocyten; die grossen Infiltrate um diese Gefässe setzen sich fast nur aus diesen Zellen zusammen. Gegen die Wundfläche hin bilden sie eine an Stärke zunehmende Infiltration.

In den tieferen Schichten finden wir fast nur rundkernige Leukocyten um die Gefässe. Hier bilden sie bisweilen enorm umfangreiche Infiltrate, die bei schwacher Vergrösserung das ganze Gesichtsfeld wie eine dunkle Wolke einnehmen.

In diesen Infiltraten treffen wir in der grössten Mannichfaltigkeit alle die verschiedenen Formen; die kleinen, noch unveränderten unmittelbar um die Gefässe, dann die Zellen mit etwas vergrössertem Kern und reichlichem Protoplasma; die ganz grossen Formen, von denen eine in Fig. 8 abgebildet ist.

In diesen Zellen ist niemals, auch wenn sie ausserhalb der Infiltrate frei zwischen den jungen Bindegewebszellen lagen, eine Streifung oder eine weitere Zunahme des Protoplasmas constatirt worden. Der Unterschied von den Bildungszellen ist deutlich genug. Die Membran des Fibroblastenkerns ist zart, nur vereinzelte membranständige Chromatinkörnchen sind vorhanden, die sich durch sehr feine, zum Theil nur bei genauester Untersuchung sichtbar werdende Fädchen mit den central gelegenen grösseren Klumpen verbinden.

Der Zellleib nimmt bei einem Theil der Rundzellen mit mittelgrossem Kern bedeutend zu, wobei der Kern an die Peripherie zu liegen kommt. Das Protoplasma ist nach Biondi gleichmässig gefärbt; in der Hämatoxylin-Eosinfärbung wird bisweilen eine hellere Zone um den Kern sichtbar, während sich die Peripherie schmutzig-violett färbt. Die so beschaffenen Zellen liegen meistens gruppenweis zusammen, wie man am

besten bei schwächerer Vergrösserung sieht. In den mit Methylenblau behandelten Schnitten erweisen sie sich als „Plasmazellen"; sie haben die typische Beschaffenheit des Protoplasmas, welches wie ein breiter Halbmond den Kern umgiebt und sich gegen die Peripherie sehr dunkel färbt, wo es oft eine klumpige bis schollige Anordnung hat. Die Peripherie ist niemals gleichmässig rundlich, sondern vielfach gezackt und ausgebuchtet (vergl. die Abbild.).

Doch haben nicht alle diese Zellen das gleiche Protoplasma, in manchen ist es ganz schmal, in anderen ist die helle Zone nicht vorhanden.

In manchen Zellen, deren Protoplasma als schmaler Saum um den Kern liegt, lässt sich eine Zunahme der Tinctionsfähigkeit durch das Auftreten einer Unzahl dunkelblauer Körnchen nachweisen.

Die Identität der Plasmazellen mit rundkernigen Leukocyten konnte nun dadurch direct bewiesen werden, dass der Färbung mit Methylenblau die Hämatoxylinfärbung vorausgeschickt wurde. Durch diese combinirte Methode liess sich gleichzeitig die charakteristische Beschaffenheit des Leukocytenkerns und das typische Aussehen des Protoplasmas beobachten.

Auch zweikernige Leukocyten besitzen sehr häufig die für die Plasmazellen eigenthümliche Beschaffenheit des Protoplasmas.

Sehr zahlreich sind die Leukocyten mit mehreren runden Kernen. Vierkernige wurden sehr viel häufiger beobachtet, als in den vorigen Präparaten. Die Kerne sind in der charakteristischen Weise vertheilt, indem sie die vier Winkel des Zellkörpers einnehmen oder zu zweien dicht beisammen liegen, oft so, dass jedesmal der eine von ihnen kleiner und chromatinreicher ist als der andere. Im Allgemeinen haben diese Leukocyten mittelgrosse oder ganz grosse chromatinreiche Kerne.

Der Zellleib ist oft lang gestreckt, ähnlich dem der spindelförmigen Zellen; er kann eine amöboide Gestalt haben, die Kerne liegen dann ganz regellos, als ob die Zelle in selbständiger Bewegung begriffen wäre.

Die Granulationszellen.

Die Zellen, die eine mächtige Lage um die Blutgefässe gebildet haben, schreiten ebenfalls zur Faserbildung, so dass diejenigen Gefässe, bei denen

nicht das Lumen, sondern die Hülle längs getroffen ist, als gleichmässig breite Bindegewebszüge imponiren; in dem nächsten Schnitt der Serie trifft man dann das Lumen selbst.

Der Verlauf der neugebildeten Fibrillen lässt sich am besten in den van Gieson'schen Präparaten bei schwacher Vergrösserung beobachten. Hier sieht man aus der Tiefe senkrecht zur Oberfläche die sattroth bis rothgelb gefärbten Faserzüge emporsteigen, zwischen denen schwächer gefärbte ähnlich gerichtete weniger deutlich sind, während andere eine quere Richtung haben. Die letzteren häufen sich etwas in den oberflächlichen Theilen an.

Die verschiedenen Stadien der Fibrillenbildung aus dem Protoplasma der Fibroblasten können in diesen etwas älteren Granulationen ausgezeichnet studirt werden. Da an manchen Stellen die Granulationszellen ganz vereinzelt vorkommen, so kann man sich hier überzeugen, dass die Fibrillen einzig und allein von diesen Zellen durch Lostrennung vom Zellkörper geliefert werden.

Amöboide Zellen, die wir als Abkömmlinge des Endothels und als junge Granulationszellen schon früher kennen gelernt haben, sind in diesen Präparaten nicht so häufig, wie in den vorhergehenden. Doch findet sich in jedem Schnitt eine Stelle, wo mehrere beisammen liegen. Entschieden am häufigsten kommen sie auch hier in den obersten Partien der Granulationen vor.

Nach Behandlung mit Flemming'scher Lösung ist ein Theil dieser Zellen durch eine Schwarzfärbung charakterisirt, welche sie schon bei schwacher Vergrösserung hervorhebt. Bei starker Vergrösserung löst sich die schwarze Masse in lauter kleinere und grössere Tropfen auf, offenbar Fetttropfen, und in dem von Fett freien Protoplasma kann man noch Trümmer der aufgenommenen Zellen (glänzende Körnchen) constatiren.

Sehr interessant sind die Befunde von solchen Resten, z. B. noch deutlich erkennbaren, aber augenscheinlich schon theilweise umgeänderten gelapptkernigen Leukocyten in Granulationszellen, welche schon die zarte Streifung ihres Zellleibs darbieten. Daraus ist zu schliessen, dass die „Phagocyten" nicht untergehen, sondern sich wie andere Bildungszellen an der Genese des Bindegewebes betheiligen können.

Ein Theil der freiliegenden Zellen besitzt zwei oder mehr Kerne; in einzelnen Präparaten treten sogar vorwiegend zweikernige Zellen auf. Von diesen lassen sich durch Zunahme der Kernzahl und des Zellleibs alle Uebergänge zu Riesenzellen nachweisen, die in manchen Schnitten in mehreren Exemplaren gefunden wurden.

Die Kerne sind in diesen mehrkernigen Zellen sehr oft etwas geschrumpft, in den Riesenzellen ausserdem zum Theil hyperchromatisch. Die wohlerhaltenen Kerne gleichen den Kernen der Fibroblasten. Liegt eine solche mehrkernige Zelle dicht an einem Gefäss, so ist oft eine auffallende Uebereinstimmung ihrer Kerne mit denjenigen der Endothelzellen vorhanden.

Ob wir für einen Theil der vielkernigen Zellen, ebenso wie die einkernigen, einen endothelialen Ursprung annehmen dürfen, liesse sich durch

den Befund eines directen Zusammenhangs mit einer Capillare feststellen, was uns aber nicht gelungen ist (vergl. Brosch).

Wundgranulationen vom Hund.

Härtung in Alkohol, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und mit Methylenblau.

Um Wiederholungen zu vermeiden, heben wir nur das Wichtigste im mikroskopischen Befund hervor.

Die Elemente, welche das Granulationsgewebe aufbauen, liegen sehr dicht gedrängt.

Die farblosen Blutkörperchen sind reichlich vorhanden; ihre beiden Formen sind durchschnittlich kleiner als in den menschlichen Granulationen.

Die gelapptkernigen haben eine Kerngrösse von 3,6—6,3 μ (durchschnittlich 5 μ), die rundkernigen 3,6—4,5 μ. In dem sonst hyalinen Zellleib der rundkernigen, noch innerhalb der Gefässe liegenden, kommen bisweilen durch Methylenblau dunkelgefärbte, sehr kleine Körnchen vor.

Die gelapptkernigen sind an vielen Stellen in kleinen Heerden angehäuft; unter ihnen finden sich auch rundkernige Exemplare, deren Kern bei genauer Untersuchung kleine Einschnürungen oder eine Lappung erkennen lässt.

In der perivasculären Infiltration treten typische Plasmazellen auf.

Merkwürdigerweise färbt sich das Protoplasma sehr vieler Granulationszellen mit Methylenblau in einer ganz ähnlichen Weise intensiv blau, wie in den Plasmazellen, und da der Kern bei dieser Methode nicht sicher dargestellt wird, sondern vielfach von seiner ganzen Struktur sowohl im Leukocytenkern wie im Kern der Granulationszelle nur ein oder mehrere blaue Klumpen zu sehen sind, so ist eine Grenze zwischen beiden Zellenarten nicht zu ziehen, wohlbemerkt aber nur bei der Methylenblaufärbung, während uns die Hämatoxylinfärbung die Unterscheidung der verschiedenen Zellformen bis zu einer gewissen Grenze gestattet. Die Conservirung der Kerne scheint nicht so gut zu sein wie bei der Fixirung in Sublimat.

Von der Methylenblaufärbung ist noch zu erwähnen, dass sie sehr exquisit den Uebergang des körnigen und feinvacuolären Protoplasmas der Bildungszellen in die zarte fibrilläre Struktur darstellt.

An einigen Capillaren wurden solide Schösslinge beobachtet.

Granulationen vom Kaninchen (Abscessmembran).

Bei einem Kaninchen wurde 1 ccm reines Terpenthinöl unter die Rückenhaut injicirt. Nach einigen Tagen konnte vom Rücken aus senkrecht zur Mittellinie des Bauches herabsteigend eine 1—1½ Finger breite Anschwellung palpirt werden.

Am Morgen des 9. Tages wurde das Thier todt aufgefunden; es wurden sogleich von verschiedenen Stellen der gegen die Umgebung überall ziem-

lich scharf begrenzten Abscessmembran, nach deren Durchschneidung sich eine trübe gelblich-weisse Masse entleerte, Stückchen für 24 Stunden in Sublimat eingelegt, dann gründlich ausgewaschen und in bekannter Weise weiterbehandelt.

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson und mit Hämatoxylin-Eisenalaun.

Zur Orientirung dienen die van Gieson'schen Schnitte.

Die Cutis ist bis auf eine dünne Lage, unter welcher der hellgelb gefärbte Hautmuskel liegt, abgetragen. In der Tiefe kommt die Musculatur der Bauchdecken zum Vorschein. In dem Bindegewebe zwischen beiden Muskeln befindet sich eine schmale, mit blossem Auge sehr gut sichtbare Zone, in der das Gewebe zerbröckelt und nekrotisirt ist; wir finden hier einen Detritus von Bindegewebe und Muskelzügen untermischt mit geschrumpften Kernen. Die Zone wird rings durch eine mit scharfem Contour einsetzende, in das erhaltene Gewebe allmählich übergehende, ausserordentlich kernreiche Masse abgegrenzt.

Der innere, d. h. dem zertrümmerten Gewebe zugewendete Theil der Abscessmembran besteht fast nur aus abgestorbenem Material, das durch die dichtgedrängten Massen geschrumpfter Kerne und freier Chromatinkörnchen ein sehr dunkles Aussehen erhält.

An der inneren Seite scheint der Prozess der Abbröckelung noch weiter zu gehen, man sieht oft grössere oder kleinere Schollen durch einen vollständigen oder noch unvollständigen Spalt abgetrennt. Nur ganz vereinzelt kommen hier wohlerhaltene Granulationszellen vor.

Der äussere Theil der Abscessmembran ist blasser und geht allmählich in das intacte Bindegewebe unter den Muskeln über.

In den noch sehr dunklen Theilen kommen grosse helle Stellen oder langgezogene schmale Spalten vor, in denen bei starker Vergrösserung grosse Zellen mit ovalärem, blassem Kern in wechselnder Zahl, oft in langen Reihen angeordnet, sichtbar werden. Das Protoplasma ist feinkörnig oder deutlich vacuolär, sehr oft enthält es grössere, scharf begrenzte Vacuolen, welche noch erkennbare Zellreste oder stark gefärbte Körnchen enthalten können. Manche Zellen sind von einer grossen Zahl sehr feiner Körnchen durchsetzt, andere enthalten die Einschlüsse von der noch gut erhaltenen Zelle bis zu den kleinsten gefärbten Partikelchen.

Da der Zellleib nur selten gleichmässig begrenzt, meistens ausgezackt und vorgebuchtet ist, so kann die Bewegungsfähigkeit dieser Zellen kaum bezweifelt werden; sie muss nach der in das nekrotische Gewebe weit vorgeschobenen Lage von vornherein angenommen werden.

Immer zahlreicher werden diese Zellen in der seitlichen Partie der nekrotischen Zone, die bei schwacher Vergrösserung eben dadurch blasser aussieht. Schliesslich häufen sie sich zu einer ziemlich breiten Schicht um das nekrotische Gewebe an. Die Elemente dieser Schicht stimmen genau mit den weit vorgeschobenen Zellen überein, d. h. es sind grosse Protoplasmaklumpen mit ovalärem oder mehr rundlichem Kern, und einer ver-

schiedenen Menge mehr oder weniger veränderter Einschlüsse. Mitosen kommen in diesen Zellen vereinzelt vor. Weiter nach aussen nimmt die Phagocytose ab, die Zellen werden allmählich kleiner, spindelförmig und treten zu den Fibrillen in immer engere Beziehung, denen sie endlich fast ohne sichtbaren Protoplasmasaum als nackte Kerne anliegen.

Diese Präparate bestätigen also durch den Nachweis des directen Zusammenhangs der grossen Phagocyten mit den Bindegewebszellen die durch die Untersuchungen von Bardenheuer gewonnene Anschauung, dass die grossen protoplasmareichen Zellen Granulationszellen sind.

Sie geben uns ausserdem Aufschluss über die Natur des eigenthümlichen Zellnetzes, dessen Entwickelung bis zum 7. Tag ebenfalls von Bardenheuer verfolgt worden ist, und von der wir uns durch Einsicht in die Original-Präparate auch überzeugen konnten. Am 7. Tag ist es sehr deutlich ausgebildet, die einzelnen Bälkchen sind nicht mehr so zart protoplasmatisch, wie an den vorhergehenden Tagen, sondern scharf contourirt (a. a. O. S. 415). An den Flemming'schen Präparaten gewinnt man vielfach den Eindruck, als ob es sich um Kanälchen handele, welche die Zellen verbinden. Der Zusammenhang des Netzwerks mit den neugebildeten Gefässen ist sehr deutlich; es betheiligt sich die Gefässwand, indem sie kernführende Ausläufer entsendet, welche in das Balkenwerk ausstrahlen.

In unseren Präparaten vom 8. Tag können wir die Bälkchen continuirlich durch die ganze Schicht der Granulationszellen bis in das derbere Bindegewebe hinein verfolgen. Die Kerne, die in der Regel an den Knotenpunkten des Netzes liegen, stimmen mit den Kernen der in den Maschen liegenden grossen Zellen überein.

Gegen das intacte Bindegewebe werden die Bälkchen derber und breiter und gehen schliesslich in die Fibrillenzüge über. Dieser continuirliche Zusammenhang geht aus der van Gieson'schen Färbung sehr schön hervor. Das Balkenwerk steht auch mit den jungen Capillaren der Granulationsschicht in Verbindung, und zwar sieht man an günstigen Stellen einen Ring von mehreren blassen Endothelzellen, von denen sich ein zweiter röthlich gefärbter Ring nach aussen sehr scharf abhebt, der ebenfalls Kerne enthält und nach verschiedenen Seiten in das Reticulum übergeht.

Hier und da gehen dicht an der nekrotischen Zone einzelne Bälkchen zu Grunde; sie sind in der Continuität getrennt, geschrumpft, dunkelbraun gefärbt und zu Klumpen zusammengeballt.

Aus diesem Befund geht Folgendes hervor: Ein Theil der Granulationszellen verbindet sich durch Fortsätze zu einem protoplasmatischen Maschenwerk. Von dem adventitiellen Gewebe der neugebildeten Capillaren gehen Ausläufer in das Maschenwerk über, so dass die Gefässe in den Verband desselben zu liegen kommen. Dies letztere Verhalten ist in den Flemming'schen Präparaten nicht so deutlich, indem hier das Protoplasma der verschiedenen Zellen nicht in der wünschenswerthen Weise unterschieden und abgegrenzt wird.

Die rundkernigen Leukocyten geben zu einer Verwechselung mit den ausserordentlich protoplasmareichen Granulationszellen keinen Anlass. Sie sind überdies wie auch die gelapptkernigen Formen in der stark infiltrirten nekrotischen Zone zum grössten Theil pyknotisch, nur wenige Exemplare sind gut erhalten, und diese haben einen chromatinreichen mittelgrossen Kern.

Epikrise.

In Uebereinstimmung mit Marchand, Gulland, M. Heidenhain, Saxer u. A. haben wir zwischen den verschiedenen Leukocytenformen keine scharfe morphologische Grenze gezogen. Auch nach unseren Befunden sind, um die Worte Heidenhain's zu gebrauchen, die verschiedenen Typen der Leukocyten Glieder ein und derselben Familie, und überall lassen sich die Uebergangsformen nachweisen.

In den normalen Wundgranulationen wandern die Leukocyten mit gelapptem Kern, dessen einzelne Theile durch breitere oder feinere Brücken zusammenhängen an die Oberfläche und in die Auflagerung; sie bilden das Hauptcontingent der in dem Wundsecret enthaltenen Zellen. Eine progressive Entwickelung kommt ihnen offenbar nicht zu.

In den mittleren und in den tiefen Schichten treten die rundkernigen Zellen in grossen Mengen auf.

Bei Thiersch finden wir in den Wundgranulationen eine oberflächliche pyogene und eine tiefere, die Hauptmasse der Bildungszellen enthaltende plasmatische Schicht unterschieden.

Die rundkernigen Leukocyten finden sich also vorzugsweise in dieser plasmatischen Schicht, wo sie nun eine ganze Reihe von Veränderungen durchmachen, die wir schon ausführlich beschrieben haben, und die bei den verschiedenen Fixationsmethoden in gleicher Weise beobachtet werden[1]).

Dass wir die Plasmazellen mit v. Marschalkó als zur Gruppe der Leukocyten gehörig definiren müssen, geht aus ihrem Verhalten bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Methylenblau hervor.

Wir haben dagegen mit der Unna'schen Reaction in den mit Alkohol behandelten Granulationen vom Hund, wo die

[1]) Wir haben sie auch in pericarditischen Auflagerungen, die in Formol fixirt waren, vorgefunden.

jungen Bildungszellen zum grossen Theil sich sehr dunkelblau tingiren, keine scharfe Unterscheidung der Plasmazellen und der Granulationszellen machen können.

Die Plasmazellen entstehen wahrscheinlich durch eine progressive Entwickelung aus den kleinen rundkernigen Leukocyten[1]).

Wir kommen nun zu der wichtigen Frage nach der Bedeutung dieser wohl charakterisirten, sehr auffallenden Zellen.

Wie erwähnt, wirft v. Marschalkó die Frage auf, ob sie sich direct in Bindegewebszellen umwandeln und weist zugleich darauf hin, dass die Anzahl der aufzufindenden Mitosen der Bildungszellen in gar keinem Verhältniss zu der Massenhaftigkeit der neu auftretenden jungen Bindegewebszellen steht. Dies Missverhältniss ist schon von anderer Seite aus dem raschen Ablauf der Mitosen erklärt worden. In nicht ganz frisch fixirten Präparaten finden sich die Mitosen nur äusserst spärlich, in den direct vom Lebenden eingelegten Granulationen aber sehr zahlreich, auch diese Erscheinung beruht wohl im Wesentlichen darauf, dass die Mitosen schnell ablaufen.

Ob sich nun die rundkernigen Leukocyten, speciell die Plasmazellen, in Granulationszellen umwandeln, könnte durch die Beobachtung lebender Zellen am sichersten entschieden werden, und zwar entweder durch längere mikroskopische Beobachtung von jungem Granulationsgewebe oder dadurch, dass lebende Leukocyten in einen vollständig abgeschlossenen Raum gebracht und nach einiger Zeit auf eine etwa eingetretene Weiterentwickelung untersucht würden.

Der letztere Weg, der neuerdings von Zahn betreten wurde, hat zu einem völlig negativen Resultat geführt.

Die mikroskopische Beobachtung lebender Granulationen würde schon allein aus dem Grund kein einwandfreies Ergebniss haben, weil wir durch den Verzicht auf die Färbung und die feinste Untersuchung der Kerne die grossen Leukocyten und

[1]) Ob diese Zellen nur von den aus den Gefässen ausgewanderten, oder zum Theil auch aus den leukocytären Wanderzellen im Gewebe stammen, welche nach den Untersuchungen Saxer's eine Quelle der Leukocytenbildung ausserhalb der blutbildenden Organe darstellen, muss hier dahingestellt bleiben.

die jungen Bildungszellen, auf deren Unterscheidung es hauptsächlich ankommt, gar nicht auseinanderhalten könnten.

Fassen wir in unseren Präparaten die Leukocyten mit grossem runden oder ovalären Kern in's Auge, so haben wir feststellen können, dass sie sich von den Granulationszellen mit grossem blassen Kern im Ganzen wohl unterscheiden lassen. Das Unvermögen, die Zellen durchweg auseinander zu halten, entsteht dadurch, dass protoplasmaarme hyperchromatische Bildungszellen vorkommen, die sich wie die Leukocyten frei im Gewebe bewegen.

Es giebt demnach eine Anzahl von Zellen, deren Natur uns (auch nach der Biondi'schen Farbenreaction) ungewiss bleibt.

Ob wir nun diese Zellen als „Uebergangsformen" auffassen dürfen, erscheint uns sehr zweifelhaft.

Je genauer man nehmlich die verschiedenen Zellarten des Granulationsgewebes untersucht, je mehr gewinnt man den Eindruck, dass diese Formen zweifelhaft sind, weil unsere Hülfsmittel nicht ausreichen, dass aber dieser mangelhaften Unterscheidung einer gewissen Anzahl von Zellen ein thatsächlicher Uebergang der Leukocyten in Granulationszellen nicht zu Grunde liegt.

Diese Anschauung ist uns mehr und mehr befestigt worden, als sich für die progressive Entwickelung der einwandernden Zellen, die auch von Arnold entschieden vertreten wird, eine andere Erklärung auffinden liess.

Wir haben zu beweisen gesucht, dass sich ein grosser Theil der kleinen einkernigen Leukocyten in „Plasmazellen" umwandelt.

Offenbar beruht die starke Attraction des Methylenblaus auf einer besonderen Beschaffenheit des Protoplasmas, und zwar könnte zunächst eine Verdichtung in den peripherischen Theilen vorliegen. Das ist jedoch sehr unwahrscheinlich, da bei der Biondi'schen Färbung, die sich nach den Untersuchungen Heidenhain's vorzüglich für das Studium der Protoplasmastruktur eignet, nicht die Spur einer solchen Verdichtung zu finden ist.

Am plausibelsten erscheint uns das Vorhandensein einer Substanz, die seltener in dem ganzen Protoplasma gleichmässig vertheilt ist, in der Regel aber in den peripherischen Theilen sich stärker anhäuft, und die im Zellleib liegend das Methylenblau so kräftig anzieht.

Die Plasmazellen, d. h. also ein grosser Theil der eingewanderten rundkernigen Leukocyten, hätten demnach die Aufgabe, eine gewisse Substanz, über deren Wesen wir höchstens Vermuthungen anstellen könnten, zu transportiren. Und zwar könnten sie den wuchernden Bildungszellen einen Stoff für ihre Ernährung zuführen, oder sie räumen eine Substanz, indem sie mit ihr beladen, sich in die Lymphbahnen begeben, aus dem Gewebe hinweg.

Aus einer derartigen Function würde sich das Vorkommen einzelner rundkerniger Leukocyten und typischer Plasmazellen zwischen den jungen Fibroblasten und den Bündeln des neugebildeten Bindegewebes in genügender Weise erklären.

Wir neigen mehr der zweiten Möglichkeit zu, nach welcher eine Substanz aus dem Gewebe forttransportirt wird; dafür würden zunächst Analogien in dem vielfach beobachteten Transport von kleinen Fremdkörpern, z. B. Farbpartikelchen durch Leukocyten vorhanden sein. Da die Menge der Substanz in den Zellen im Allgemeinen zunimmt, je weiter sie sich von den Gefässen entfernen, so müsste nach der ersten Möglichkeit die Substanz in der Umgebung der Gefässe von den Plasmazellen aufgenommen und zu den Granulationszellen getragen werden. Wenn sie aber im perivasculären Gewebe vorhanden ist, so ist nicht einzusehen, warum sie nicht im ganzen Gewebe durch den Strom ernährender Flüssigkeit, der hier circulirt, vertheilt werden sollte, warum dazu die Thätigkeit von eingewanderten Zellen in Anspruch genommen werden müsste.

In einzelnen rundkernigen Leukocyten waren wir einer Ansammlung feiner dunkelblauer Körnchen in dem schmalen Protoplasmasaum begegnet; vielleicht dürfen wir diese Erscheinung als beginnende Aufnahme von Substanz in die Zelle ansehen. Wird die Substanz von aussen aufgenommen, so ist es erklärlich, dass sie sich zunächst und am stärksten in den peripherischen Theilen anhäuft. Ist sie in dem Protoplasma gleichmässig vertheilt, so würde dies ein zweites Stadium der Aufnahme darstellen.

Welche Bedeutung hat aber die hochgradige Vergrösserung der Leukocytenkerne?

Als Vorbereitung zur Mitose ist sie nicht aufzufassen; denn die Mitose wird durch eine Vermehrung der chromatischen Substanz eingeleitet, die in den grossen Kernen in der Regel nur in geringem Grade beobachtet wird; das früher erwähnte Vorkommen von Mitosen neben Leukocyten mit mittelgrossem sehr hyperchromatischem Kern spricht entschieden dafür, dass eben die mittelgrossen Kerne sich mitotisch vermehren (die umfangreiche Literatur s. bei Aschoff und v. Marschalkó).

Wahrscheinlich ist die Vergrösserung des Kerns als Vorstufe zur directen Theilung zu deuten.

Im Granulationsgewebe vermehren sich die rundkernigen Leukocyten durch Mitose und directe Theilung.

Folgt der Kerntheilung nicht die Protoplasmatheilung, so entstehen die Leukocyten mit mehreren Kernen, die deshalb eine besondere Beachtung verdienen, weil sie zu Verwechselungen mit mehrkernigen Granulationszellen führen können, von denen sie sich allerdings meistens erheblich unterscheiden. Der Zellleib erreicht unter Umständen eine beträchtliche Grösse; in vielen Fällen giebt das Protoplasma die Plasmazellenfärbung. Die Kerne sind oft sehr verschieden gross und verschieden chromatinreich. In Fig. 9 ist ein Leukocyt abgebildet, der allenfalls mit einer zweikernigen Bildungszelle verwechselt werden könnte. Die Leukocyten mit mehreren Kernen (bis zu sechs) kommen in den Infiltraten und verstreut im Gewebe vor.

Ausser den Leukocyten giebt es im Granulationsgewebe noch andere frei bewegliche Zellen, amöboide Bildungszellen, die zum Theil Granulationszellen sind, zum Theil von der Gefässwand abstammen.

Die frei beweglichen Granulationszellen können wieder spindelförmige Gestalt annehmen und sich an der Fibrillenbildung betheiligen, auch wenn sie noch deutlich als Zellen erkennbare Einschlüsse enthalten.

Ob die endothelialen amöboiden Zellen weiterhin zu Fibroblasten werden, ist durch die Beobachtung nicht abzulehnen, indem die Unterscheidbarkeit von Endothelzellen und Granulationszellen sehr bald aufhört; aber dennoch ist eine solche Umwandlung sehr unwahrscheinlich.

Die collagene Substanz bildet sich nach unseren Prä-

paraten direct aus dem Protoplasma der Fibroblasten. Die Entstehung von Fibrillen aus der Grundsubstanz anzunehmen, haben wir keine Ursache.

Die sog. Phagocytose hat in den normalen Wundgranulationen eine geringe Ausbreitung. Ihre Aufgabe ist, abgestorbene Zellen, hauptsächlich Leukocyten mit gelapptem Kern, zu beseitigen. In den normalen Granulationen haben wir nur einzelne Leukocyten gefunden, die anscheinend Einschlüsse enthielten (Fig. 4). Dass die mit Trümmern beladenen Granulationszellen lebensfähig bleiben, beweist der Befund von zartgestreiften Fibroblasten, die in dem indifferenten Theil des Protoplasmas noch deutlich erkennbare Einschlüsse enthalten.

Ein durch besondere Verhältnisse modificirtes Granulationsgewebe tritt auf in der Abscessmembran und bei der Einheilung von Fremdkörpern.

Die Abscessmembran erhält ihr eigenthümliches Gepräge durch die mit den adventitiellen Zellen der jungen Capillaren in Verbindung stehenden Zellnetze, in deren Maschen die sehr grossen Granulationszellen liegen.

Während in den normalen Wundgranulationen die Mengen von gelapptkernigen Leukocyten, die ja, wie wir gesehen haben, hauptsächlich in die oberflächlichen Schichten und in die Auflagerung wandern und hier absterben, mit dem Wundsecret zum grössten Theil abfliessen können, so ist das bei der Abscessmembran nicht möglich; sie liegen hier, wie die Gewebstrümmer, der Heilung im Wege und müssen vorerst durch die Granulationszellen beseitigt werden. Diese Function der Granulationszellen in solchem Umfang ist demnach durch die besonderen Verhältnisse bedingt; wir können daher in der Phagocytose einen gewissermaassen von der Natur vorgesehenen Ernährungsvorgang nicht erblicken, wie das Nikiforoff für die normalen Wundgranulationen ganz allgemein gethan hat. Vielleicht erklärt sich aus der Methode, durch welche das zur Untersuchung dienende Granulationsgewebe gewonnen wurde, nehmlich die subcutane Einführung von Drainröhren, wobei der Abfluss der Wundsecrete ausgeschlossen ist, die grosse Ausdehnung der Phagocytose, die Nikiforoff beobachtet hat.

Bei der Einheilung schwer resorbirbarer Fremd-

körper (Schwammstückchen) erhält das Granulationsgewebe ein besonderes Aussehen durch das Auftreten von Riesenzellen, eine Erscheinung, die auf die Wirkung des Fremdkörpers zurückzuführen ist, während dasselbe im Uebrigen mit den normalen Wundgranulationen auch hinsichtlich der geringen Verbreitung der Phagocytose übereinstimmt.

Tuberculöse Granulationen.

Es schien wünschenswerth, im Vergleich mit den normalen Granulationen das Verhalten der Plasmazellen in den tuberculösen Granulationen, besonders im Tuberkel selbst festzustellen.

Dazu war vorerst eine genauere Untersuchung der Struktur des Tuberkels, der Anordnung der Zellen im Reticulum erforderlich, über welche hier nur kurz berichtet werden soll.

Das Reticulum wurde zuerst von Rindfleisch (1862) für die Knötchen in der Adventitia der Hirngefässe beschrieben, und seine Aehnlichkeit mit dem Lymphdrüsenreticulum festgestellt.

Eine genauere Darstellung erfuhr es durch Schüppel und durch Wagner.

Nach Schüppel liegt die Hauptmasse der Zellen, nehmlich „die epitheloiden und die lymphkörperartigen Rundzellen" in den Maschenräumen des Reticulums, an dessen Knotenpunkten sich Kerne befinden. Wagner dagegen lässt die Granulationszellen selbst durch ihre protoplasmatischen Fortsätze das Maschenwerk bilden, und in den Maschen die kleinen Rundzellen sich aufhalten; auch erwähnt er von aussen eintretende Fasern, die das Reticulum constituiren helfen.

Durch die ausgezeichneten experimentellen Untersuchungen Baumgarten's an den verschiedensten Geweben wurde nachgewiesen, dass der Tuberkel durch Wucherung der fixen Zellkörper (in der Iris Endothel- und Bindegewebszellen) entsteht, und dass die Leukocyten erst dann einwandern, wenn das Knötchen ringsherum scharf abgegrenzt ist. Das Reticulum besteht aus den rareficirten zurückgebliebenen Bindegewebsfibrillen der Iris, die „epitheloiden Zellen" (Granulationszellen) sind nicht verästigt.

Während trotz diesen ganz einwandfreien Beweisen namentlich französische Autoren an der Entstehung der „epitheloiden Zellen" aus den Leukocyten festhalten, ist neuerdings von Kockel experimentell der sichere Nachweis geliefert worden, dass die Zellen der Lebertuberkel von Endothel- und Bindegewebselementen abstammen. Die in allen Arbeiten hervorgehobene Gefässlosigkeit der Knötchen erklärt er dadurch, dass die wuchernden Gefässendothelien zu „epitheloiden" Zellen werden und deshalb

keine Capillaren neu bilden können. Das Reticulum des Lebertuberkels hält Kockel für ein Kunstprodukt.

Nach den Untersuchungen von Schmaus und Albrecht ist das Reticulum kein Kunstprodukt, sondern es setzt sich aus Fasern zusammen, die den Zellen sich anlegend nicht als protoplasmatische Fortsätze derselben anzusehen sind. Bei der genauen Untersuchung der Kerne fanden sie in kleinen Zellkörpern Kerne, die mit den hyperchromatischen Kernen der epitheloiden Zellen grosse Aehnlichkeit haben, aber alle Uebergänge zu den kleinen runden Kernen der lymphoiden Elemente aufweisen.

Die Riesenzellen im Tuberkel werden von den meisten Autoren aus autochthonen Geweben abgeleitet. Eine erschöpfende Uebersicht über diesen Gegenstand findet sich in der Arbeit von Kockel.

Für die Entstehung der Riesenzellen aus dem endothelialen Theil der Wand von Capillaren und neugebildeten Gefässen grösseren Calibers ist kürzlich Brosch eingetreten. Er führt die Lage der Kerne in den Riesenzellen auf diese Genese zurück.

Mitosen sind in den Riesenzellen ein sehr seltener Befund; sie sind in neuerer Zeit in verschiedenartigen Riesenzellen nachgewiesen worden; so von Goldmann (daselbst ist die bisherige Literatur angegeben) bei einer Dermoidcyste, von Stschastny bei der Tuberculose des Ziesels und von Manasse in Fremdkörperriesenzellen.

Arnold beobachtete in Riesenzellen bei Sarcomen und Carcinomen, hyperplastischen und scrofulösen Lymphdrüsen eine „indirecte Fragmentirung"; der Kern wandelt sich dabei in ein dickes Bänderwerk um, das in einzelne, zu Kernen sich ausbildende Abschnitte zerfällt.

Metschnikoff lässt aus jedem Kernfaden der Mitose einer einkernigen Zelle einen Kern werden.

Ausser durch directe oder indirecte Theilung der Kerne könnte eine Riesenzelle auch durch Zusammenfliessen von Zellen entstehen.

Diese Genese ist in letzter Zeit von Kockel in den Lebertuberkeln beobachtet worden. Auch Brosch nimmt dieselbe an.

Indessen die meisten Autoren erklären die Riesenzellen durch eine Wucherung der Kerne ohne folgende Zelltheilung.

Tuberculöses Gewebe vom Menschen.

I. Tuberculose des Bauchfells und der Bauchdecken.

Bei der Laparatomie wurde ein Stückchen des mit Knötchen besetzten Peritonäum excidirt und in Essigsäure-Sublimat gelegt.

Einbettung in Celloidin. Färbung nach den verschiedenen Methoden.

Die gegen die Bauchhöhle gerichtete Oberfläche ist von einer Endothelzellenlage überkleidet, die einem lockeren, sehr zellenreichen Bindegewebe aufliegt, welches sich in der Tiefe in ein derbfaseriges Gewebe fortsetzt.

In diesem Gewebe liegen rundliche und längliche, öfter zu grösseren

Gruppen vereinigte Knötchen, die sich bei Lupenvergrösserung in den Hämatoxylin-Eosinpräparaten zum Theil durch einen dunklen Saum von dem etwas helleren Grund abheben.

Die Gefässe in der Umgebung der Tuberkel sind stark gefüllt, und an den Venen und Capillaren lässt sich die Auswanderung der verschiedenen Leukocytenformen verfolgen; man findet in ihnen rundkernige, in überwiegender Menge gelapptkernige Zellen. Die rundkernigen bilden das Hauptcontingent der allgemeinen Infiltration und der dichten Zellenanhäufung, als welche die dunkle Zone um die Knötchen erkannt wird.

Die Infiltration ist in der Biondi'schen Färbung ausgezeichnet zu übersehen. Zwischen den längs- und schräg-, stellenweise quergetroffenen, rothgefärbten Bindegewebszügen befinden sich, an ihrem grünen Kern erkennbar, bald vereinzelt, bald in grossen Schaaren die rundkernigen Leukocyten.

Wir beobachten an ihnen all' die Veränderungen des Kerns und des Protoplasmas, wie in den normalen Granulationen. Die etwas grösseren Formen mit einer Kerngrösse von 7,2—8 μ sind sehr zahlreich in den Infiltraten vertreten.

Das Protoplasma ist oft sehr umfangreich, der Kern liegt excentrisch, so wie es den Unna'schen Plasmazellen zukommt. Daneben finden sich die Zellen mit kleinerem Zellkörper und grösserem runden oder ovalärem Kern, der die Grösse von 9—10 μ erreichen kann.

Leukocyten mit zwei und mehr runden Kernen kommen ziemlich häufig vor. Die Kerne dieser Zellen sind meistens gross und chromatinreich.

An den nach Biondi gefärbten Schnitten ist sehr schön zu sehen, wie die einzelnen Knötchen von breiten Massen von Bindegewebsfasern umgriffen werden, die gegen den Tuberkel hin rareficirt erscheinen, indem sie immer breitere Spalten zwischen sich lassen und sich schliesslich in concentrische Ringe anordnen.

Bei der Hämatoxylineisenlackfärbung tritt die Infiltration dieser den Tuberkel umfassenden Zone auf's Deutlichste hervor. Wir treffen hier zwischen den Bindegewebsfasern und den theils ganz langen schmalen, theils bläschenförmigen Kernen des Bindegewebes die Leukocyten mit rundem Kern.

Ein grosser Theil der Leukocyten hat hier die Grösse und Beschaffenheit des Kerns und des Zellkörpers wie in den Gefässen.

Ein anderer Theil der Leukocyten besitzt einen blassen, etwas grösseren Kern, in dem die Zeichnung sehr zierlich ist. Der Zellleib ist ziemlich gross, länglich oder polygonal, bisweilen von amöboidem Aussehen. Die Struktur ist oft als fein vacuolär zu erkennen.

Zweikernige Leukocyten kommen hier selten vor. An einzelnen Stellen machen die mittelgrossen Formen die Hauptmasse der infiltrirenden Zellen aus. Solche Schaaren von Zellen mit ganz blassem Kern sieht man besonders schön bei der einfachen Eisenalaunfärbung.

Die ganz grosskernigen Leukocyten sind selten. In dieser Zone kommen vereinzelt Kerntheilungen an Bindegewebszellen vor.

In den Methylenblaupräparaten treten in der Umgebung des Tuberkels und in der stark infiltrirten Zone in grosser Zahl die intensiv blaugefärbten Zellen auf, die sich bei starker Vergrösserung zum Theil als typische Plasmazellen erweisen.

Die Struktur des Reticulums lässt sich am besten in der Biondi'schen und in der van Gieson'schen Färbung studiren.

Wir hatten das concentrisch angeordnete Bindegewebe im Randtheil der Tuberkel schon erwähnt. Dies besteht zum grössten Theil aus breiten, intensiv gefärbten Faserzügen, denen blasse, längliche Kerne anliegen, zum Theil aus langgestreckten protoplasmareicheren Zellen mit ovalärem Kern. Von diesen Faserzügen zweigen sich gröbere und feinere Bündel ab, die in einem engeren Kreisbogen verlaufend, oder winklig abbiegend, gegen das Centrum ausstrahlen. Von diesen durchweg rothgefärbten Bündeln splittern sich blasse Fibrillen ab, die ein in sehr vielen Tuberkeln deutliches Netzwerk bilden, dessen breitere Balken schon bei schwacher Vergrösserung sichtbar sind, während sich bei stärkerer Vergrösserung immer feinere Fäserchen erkennen lassen, welche die gröberen Fasern unter einander und, wie wir noch sehen werden, mit den epitheloiden Zellen in Verbindung setzen.

Die protoplasmareicheren Zellen mit centralem bläschenförmigen Kern sind als Bindegewebszellen zu diagnosticiren. In den engen Spalten können auch die Leukocyten eine langgestreckte Gestalt annehmen, was besonders bei den Formen mit grossem Kern eine gewisse Aehnlichkeit mit den Granulationszellen hervorruft.

Die protoplasmareichen Bindegewebszellen werden in den grösseren Lücken, welche die concentrischen, gegen die Mitte des Knötchens sich auflockernden Züge zwischen sich lassen, häufiger; in der Zone, wo sich die Fasern centralwärts abzweigen, nehmen sie eine polygonale oder langgestreckte Gestalt an. An den meisten dieser bindegewebigen Zellen sehen wir breitere und feinere Ausläufer, die meistens in den verschiedensten Richtungen ausgeschickt werden. Die breiteren stehen mit ähnlichen Gebilden benachbarter Zellen in Verbindung, so dass besonders in den peripherischen Theilen des Tuberkels ein schön ausgebildetes Zellennetz in die Erscheinung tritt. Die Brücke zwischen zwei benachbarten Zellen ist oft so breit, dass man zweifelt, ob dieselben nicht als ein Individuum aufzufassen seien. Man findet hier auch einheitliche Protoplasmamassen mit zwei und mehr Kernen, die sich sonst wie die einkernigen Zellen verhalten.

Die feineren Ausläufer der Zellen haben einen zweifachen Verlauf; entweder verbinden sie sich mit benachbarten Zellen oder sie begeben sich in das vorher beschriebene Netzwerk, welches seinerseits wieder zu den Zellen in engen Contact tritt, indem seine Fasern bald rings den Contour der Zellen darstellen, bald nur von einer Seite das Protoplasma begrenzen.

Die Gruppirung der einzelnen Granulationszellen ist nicht immer gleichmässig, sondern es liegen gewöhnlich mehrere Zellen nahe beisammen, oder

auch einzelne ganz isolirt und zwischen ihnen spannt sich das aus den Bindegewebsfasern und den Zellausläufern bestehende Netzwerk aus.

Die meistens im Centrum, bisweilen mehr peripherisch liegenden Riesenzellen, die im Tuberkel sehr oft in mehreren Exemplaren vorhanden sind, jedoch in dem betreffenden Schnitt nicht gerade getroffen zu sein brauchen, stehen ebenfalls zu dem Reticulum in engster Beziehung. Ihre Peripherie ist nur ausnahmsweise vollkommen rundlich, in der Regel ist sie mannichfach eingebuchtet, und die Vorsprünge zwischen den Buchten ziehen sich zu langen feinen Fasern aus oder treten als breitere Brücken mit den nächstliegenden epitheloiden Zellen in Zusammenhang. Wenn eine epitheloide Zelle von zwei breiten Brücken erreicht wird, kann man im Zweifel sein, ob man die einkernige Zelle als Bestandtheil der Riesenzelle und den Zwischenraum als Vacuole deuten soll. Unzweifelhafte grössere Vacuolen kommen nicht selten vor.

Die feinen Fasern, die von der Riesenzelle ausgehen, lassen sich oft weithin verfolgen; sie treten entweder mit anderen Zellen in Contact, oder sie mischen sich unter das Faserwerk, oder sie strahlen in die dichteren, in der Peripherie des Tuberkels verlaufenden Bindegewebszüge.

Bisweilen zieht eine breitere Masse von Fasern an der Riesenzelle vorbei. Dann erkennt man sehr gut, dass feine Fasern von der Riesenzelle in die Faserzüge abgehen, und dass einzelne derbe Bündel der Riesenzelle anliegen, ihr entlang laufen und dann wieder von ihr abschwenken.

In manchen Tuberkeln kommen scharf contourirte, mit Eosin roth gefärbte, gleichmässig feine Fasern vor, die, zwischen den Zellen verlaufend, stellenweise ein sehr zierliches Wabenwerk bilden, sich aber auch an die Zellen anschmiegen können. Diese Bildung ist wesentlich verschieden vom Reticulum und dürfte als Kunstprodukt aufzufassen sein.

Was die zelligen Elemente des Tuberkels anlangt, so haben wir zu unterscheiden:

1) die Riesenzellen,
2) die Granulationszellen (grosse Tuberkelzellen, sog. „epithelioide“ Zellen),
3) die Leukocyten.

Mit den letzteren wollen wir beginnen. Ihre Verbreitung im Tuberkel ist nicht immer gleichmässig; abgesehen von einer stärkeren oder schwächeren diffusen Infiltration findet man an einzelnen Stellen grössere Ansammlungen, z. B. in den peripherischen Theilen, oder sehr häufig in der Umgebung der Riesenzelle. Oft wird die Mitte eines Knötchens von einer solchen Schaar von farblosen Blutkörperchen (mit rundem Kern) eingenommen; vielleicht liegt die Riesenzelle dann ausserhalb der Schnittebene.

Fast durchweg gehören die Leukocyten dem rundkernigen Typus an und zwar in der grossen Mehrzahl der kleineren Form, wie wir das für die Zellen, die den Wall um den Tuberkel bilden, beschrieben haben. Der Zellleib ist sehr klein, oft kaum sichtbar, der Kern chromatinreich, und zwar diffus gefärbt.

Wo die Bilder deutlich sind, d. h. in dünnen Schnitten und an Stellen, wo die epitheloiden Zellen nicht zu eng gedrängt liegen, ist es klar, dass die Leukocyten sämmtlich in den Maschen des Reticulums liegen, dass sie sich also nicht, wie die Granulationszellen durch Aussenden von Fortsätzen und Fäserchen an dem Aufbau desselben betheiligen.

Ausser den kleineren Leukocyten kommen in grosser Zahl die mittelgrossen vor mit rundem oder ovalärem Kern; den ovalären findet man besonders in den Zellen, die durch einen engen Spalt zwischen zwei Faserzügen hindurchgleiten. Die Kerne sind entweder sehr chromatinreich, diffus dunkel gefärbt und mit grossen Chromatinklumpen ausgestattet, oder sie sind blass, wobei die charakteristische Anordnung des Chromatins und des Kerngerüstes sehr zierlich hervortritt (Fig. 19). Wenn nur wenige Klumpen der Membran anliegen, die Hauptmasse des Chromatins im Innern des Kerns liegt, so ist er allerdings schon sehr weit von dem ursprünglichen Aussehen des Leukocytenkerns abgewichen.

Die grösseren Kerne sind von Schmaus als hyperchromatische Kerne grösserer Zellen beschrieben worden, die alle Uebergänge zu den kleinen lymphoiden Elementen aufweisen.

Die ganz grossen Formen der Leukocyten mit einer Kerngrösse von 8—10 μ sind im Tuberkel als Seltenheit zu bezeichnen.

Leukocyten mit 2 oder mehr Kernen haben wir in diesem Präparat in den Tuberkeln nicht gefunden.

In den Methylenblaupräparaten erscheinen die protoplasmareichen Leukocyten und die typischen Plasmazellen im Tuberkel selbst nur selten.

Sehr verbreitet ist die Aufnahme von farblosen Blutkörperchen in die Riesenzellen.

Die Granulationszellen des Tuberkels sind durch

sehr verschieden aussehende Kerne ausgezeichnet, die sich am schönsten in der Hämatoxylineisenlackfärbung darstellen (vergl. Fig. 16).

Die Kerngrösse schwankt in weiten Grenzen. Wir beobachten sehr lang gestreckte Exemplare, z. B. 4,5 zu 22 μ, andererseits ganz kleine, z. B. 5 zu 7 μ gross, die also den grösseren Leukocytenkernen gleichstehen. Die meisten Kerne sind in der Mitte zwischen diesen beiden Extremen.

Selten haben sie eine runde, meistens eine ovaläre Gestalt; sehr oft sind sie bandförmig gestreckt, an den Enden kolbig angeschwollen, in der Mitte geknickt oder eingeschnürt.

Auch im Chromatinreichthum treten Unterschiede hervor. Die Kerne sind zum Theil blass, haben ein sehr zartes Kerngerüst und mehrere unregelmässig zackige, dunkel tingirte Massen in der Mitte. Andere Kerne erscheinen im Ganzen dunkel, sind von einer Unzahl kleiner Chromatinkörnchen und von einigen grösseren zackigen Klumpen durchsetzt. Die Kernmembran ist breiter als in den blassen Kernen (vergl. Fig. 16). (Feinkörnig-hyperchromatische Kerne nach Schmaus.)

In den Biondi'schen Präparaten zeigen die chromatinarmen und die chromatinreichen Kerne einen sehr intensiven Farbenunterschied. Die ersteren machen sich durch ihre grossen, dunkelroth gefärbten Nucleolen bemerklich, die feine Kernmembran ist roth bis violett gefärbt, und im Innern sieht man ein sehr zartes Netzwerk ausgebreitet, welches kleine rothe Chromatinkörnchen und die Nucleolen enthält.

Die hyperchromatischen Kerne sind diffus schmutzig-violett gefärbt; die grossen bei der Eisenalaunbehandlung dunklen Massen im Innern des Kerns haben einen rothen Farbenton (Nucleolen).

Dadurch, dass der Kernsaft farblos wird, und die rothen Klumpen an Grösse abnehmen, wird der Uebergang zur ersten Kernform vermittelt.

Die Mitosen, welche in den vorliegenden Präparaten gefunden wurden, gehören den Granulationszellen an, und zwar kommen sie in den peripherischen Theilen entschieden häufiger vor, als in den centralen. Es handelte sich regelmässig um die Sternfigur; innerhalb des Tuberkels wurde der Zellkörper

immer verästigt gefunden, also im Verband des Reticulums liegend.

Die Kerne der Riesenzellen gehören zum Theil den beiden Typen an. Meistens haben sie die von Langhans beschriebene charakteristische Lage; sind sie über die ganze Zelle zerstreut, so können wir annehmen, dass die Zelle flach angeschnitten worden ist. Vielfach sind die Kerne in der einen Hälfte der Zelle angehäuft

In vielen Riesenzellen überwiegt die hyperchromatische Kernform, die namentlich schön bei der Eisenalaunbehandlung von der blassen differirt.

Das Protoplasma hat eine äusserst feinkörnige oder deutlich vacuoläre Struktur. Die mittlere kernfreie Partie ist oft blasser und zeigt ein unregelmässig wabiges oder marmorirtes Aussehen.

Mitosen sind in den Riesenzellen nicht gefunden worden; dagegen sind solche Bilder, die für eine Fragmentirung der Kerne sprechen, sehr zahlreich.

Was die Unterscheidung der farblosen Blutkörper und der epitheloiden Zellen anlangt, so gilt hier genau dasselbe, wie für die normalen Granulationen, d. h. die Leukocyten mit grossem Kern können nicht in allen Fällen von den epitheloiden Zellen unterschieden werden. Das Verhältniss zum Reticulum können wir deshalb nicht zur differentiellen Diagnose benutzen, weil wir bei der objectiven Untersuchung eine Nichtbetheiligung der Leukocyten an seinem Aufbau natürlich nicht voraussetzen dürfen, weil ausserdem allem Anschein nach junge Granulationszellen unter Umständen auch frei im Reticulum liegen. Ueberdies kommen Stellen vor, wo die Elemente dicht gedrängt sind, und schon deshalb die Verhältnisse unklar sein müssen.

Verhältniss der Blutgefässe zum Tuberkel. Die Blutgefässe sind am besten in der Biondi'schen Färbung zu studiren, weil sie hier durch ihren Inhalt, die prächtig purpurfarbigen rothen Blutkörperchen, wie durch Injection hervorgehoben werden, und selbst die Capillaren auf's Schönste bei schwacher Vergrösserung erkannt werden können.

Zunächst lässt sich die Nachbarschaft der Tuberkel und der Blutgefässe constatiren; man trifft noch dickere Stämme in der Bindegewebskapsel des Knötchens, dort, wo sie sich aufzulockern beginnt.

In den peripherischen Theilen des Tuberkels kommen radiär ziehende

Capillaren ziemlich häufig vor; meistens treten sie bald aus der Schnittfläche, indem ihre Wand bogenförmig angeschnitten wird. Offenbar verlassen sie den Tuberkel, ohne in seine centralen Theile vorgedrungen zu sein. Solche Capillaren sind bei Schmaus beschrieben.

Unsere Befunde gehen jedoch noch weiter. In einem Tuberkel von mittlerer Grösse, dessen Bestandtheile alle wohl erhalten waren, lagen im Centrum zwei grössere und eine kleinere Riesenzelle.

Entlang den zwei grösseren zog im Abstand von 1—3 μ eine Capillare, die an beiden Enden unter der Bogenfigur aus dem Bereich des Schnittes trat. Sie war 20 μ lang, enthielt eine Säule rother Blutkörperchen und einige rundkernige Leukocyten.

Eine andere Capillare war, freilich mit einer Unterbrechung von 10 μ, vom Rand des Tuberkels an zu verfolgen; sie trat zunächst an die Breitseite der ersten Riesenzelle, etwa in einem spitzen Winkel zu der ersten Capillare verlaufend. Sie flankirte dann die andere Seite der Riesenzellengruppe, entzog sich aber bald der Beobachtung; einige kleinere Abschnitte, die in ihrer geraden Verlängerung lagen, durften wir vielleicht als ihre Fortsetzung betrachten.

Diese Beobachtung ist nicht vereinzelt geblieben, sondern wir haben in mehreren Tuberkeln gefüllte Capillaren dicht neben der Riesenzelle gefunden, entweder im Querschnitt oder längs getroffen. Zellenzüge, die einer Capillare ähnlich sehen, aber keine Blutkörperchen einschliessen, blieben dabei unberücksichtigt, da bei der Vielgestaltigkeit der epitheloiden Zellen ein Irrthum vorkommen könnte.

Im Gewebe zwischen den Tuberkeln finden wir oft eine intensive Wucherung der Blutgefässendothelien, die aber vorläufig nichts mit Riesenzellen zu thun hat, da die einzelnen Zellen wenigstens in ihrer Mehrzahl von einander abgegrenzt und durch auswandernde Leukocyten geschieden sind.

Jedoch fordern uns diese Bilder auf, nach ähnlichen Vorgängen in den Tuberkeln selbst, besonders in den ganz jungen, nachzusehen, zumal da ja der Befund von Capillaren namentlich in den Randtheilen der Knötchen keine Seltenheit ist.

Zunächst beobachten wir in vielen Fällen eine Art von Sprossenbildung an diesen Gefässen, indem Endothelzellen in einem spitzen Winkel aus ihnen hervorragen und sich zwischen die epitheloiden Zellen einschieben. Dieser Vorgang kann so lebhaft sein, dass die Capillaren von solchen Tochterzellen ganz eingehüllt sind.

Die Endothelwucherung kann auch zu einer sehr auffälligen Verdickung der Capillarwand, entweder in einer Richtung oder nach mehreren Seiten führen, so dass inmitten einer reichlichen Anhäufung von Endothelzellen das mit Blut gefüllte Lumen der Capillare erscheint.

In ganz vereinzelten Fällen wurde uns ein Zusammenhang der Riesenzelle mit einer Capillare wahrscheinlich. Der günstigste Befund zeigte eine längliche, am einen Ende kolbige, am anderen Ende etwas ausgezogene

Riesenzelle mit sehr schönen grossen Kernen. Sie enthielt mehrere pyknotische Leukocyten, deren Anhäufung an einer Stelle den Zellkörper unterbrach; jedoch setzte sich das Protoplasma nach der Unterbrechung noch weiter fort und bildete weiterhin die Wand einer in der Längsaxe der Riesenzelle verlaufenden Capillare. Die Endothelzellenkerne und die Kerne der Riesenzelle stimmten genau überein.

Sehr häufig findet man die Riesenzelle in der Verlängerung einer Capillare, die aber nie dicht an die Zelle heranreicht. In einem solchen Fall könnte man sich leicht vorstellen, dass etwa der Endtheil der Capillare gewuchert sei und eine Riesenzelle gebildet habe. Aber diese Bilder sind natürlich nicht beweiskräftig.

Die beiden folgenden Fälle wurden an sehr schönen Schnitten untersucht, die Herr Dr. Pels-Leusden für seine histologischen Untersuchungen tuberculöser Knochen- und Gelenkaffectionen in technisch hervorragender Weise hergestellt hatte.

II. Tuberculöse Kniegelenksentzündung von einem 16jährigen Knaben.

Präparate aus Flemming'scher Lösung, mit Saffranin gefärbt. In der 5—6 mm mächtigen Granulationsschicht sieht man mit blossem Auge und bei schwacher Vergrösserung sehr zahlreiche, oft confluirende Knötchen, die sich durch ihre blasse Färbung von dem stark infiltrirten Zwischengewebe scharf abheben.

An günstigen Stellen, wo die blaue Injectionsmasse den Inhalt der Blutgefässe nicht weggetrieben hat, können wir die Beobachtungen über die Auswanderung der rundkernigen Leukocyten und ihre Veränderungen im Gewebe, die wir in den früheren Präparaten gemacht haben, bestätigen.

Die meisten Kerne sind 6,5—8 μ gross; auch die ganz grossen Kerne von 9 und 10 μ Durchmesser sind gar nicht selten.

Der Zellleib ist oft sehr ansehnlich, zum Theil sogar recht umfangreich, z. B. 18 μ. Manche dieser Zellen enthalten Einschlüsse von nekrotischen Zellen und Chromatinresten.

An vielen Stellen, mitten im Gewebe, treffen wir die länglichen, sehr grossen Kerne (9—10 μ) mit dicker Membran, deutlichem Kerngewebe und grossen Chromatinklumpen; das Protoplasma ist ein schmaler Saum.

Ausserordentlich zahlreich sind die Zellen mit zwei und mehreren runden, mittelgrossen, meist sehr chromatinreichen Kernen.

Die uns zur Verfügung stehenden Methylenblaufärbungen von Alkoholpräparaten sind zwar nicht mit Rücksicht auf die Plasmazellen, sondern als Contrastfärbungen bei der Darstellung der Tuberkelbacillen angefertigt worden, lassen aber trotzdem sehr gut bei schwacher Vergrösserung die um die Tuberkel oft gruppenartig angeordneten Leukocyten mit reichlichem Protoplasma erkennen.

In der stark infiltrirten Randzone der Tuberkel kommen noch injicirte Gefässe vor, von denen augenscheinlich eine lebhafte Auswanderung farbloser Blutkörperchen und zwar fast nur des rundkernigen Typus ausgeht. Diese Exsudatzellen bilden einen Wall um den Tuberkel und weisen die ganze Mannichfaltigkeit im Kern und Protoplasma auf. Auch die Zellen mit mehreren Kernen kommen hier vor.

Was die Unterscheidung der Leukocyten von den Granulationszellen anlangt, so treten die Differenzen in den Flemming'schen Präparaten nicht so gut hervor, wie in den anderen Färbungen.

Das Reticulum ist in den meisten Knötchen sehr schön ausgebildet. Jedoch ist die Flemming'sche Methode für die Darstellung der einzelnen Bestandtheile nicht so günstig, weil Fibrillen und protoplasmatische Substanz in derselben Weise zart gelb gefärbt sind, und es sich oft nicht entscheiden lässt, ob ein feiner Faden, der zwei Zellen verbindet, ein Ausläufer des Protoplasmas ist, oder ob er sich als Fibrille an die Zelle anlegt und so einen Ausläufer vortäuscht. Da wir nach dem vorigen Fall diese Frage entscheiden konnten, so ist es nur noch von Wichtigkeit, die Lage der einzelnen Zellen zum Reticulum genauer zu untersuchen.

Die Riesenzelle liegt nur in ganz seltenen Fällen, wo wir eine erhebliche Schrumpfung des Protoplasmas vermuthen müssen, ganz frei; in den weitaus meisten Fällen gehen ihre vielfachen, bald breiteren, bald schmäleren Ausläufer, die unter Umständen bis in die Randtheile zu verfolgen sind, in's Reticulum über. Oft sind die Brücken zwischen ihr und den benachbarten Zellen und unter diesen so breit, dass man das Territorium der Riesenzelle nicht abgrenzen kann.

Wenn die Kerne der Granulationszellen immer an den Stellen liegen, wo sich breitere, mit einer gewissen Regelmässigkeit angeordnete Reticulumbälkchen treffen, so erinnert dies Bild an die halbschematischen Abbildungen, die Schüppel vom jungen Tuberkel gegeben hat.

Das Vorhandensein farbloser Blutkörperchen in den Maschen ist bei den vorigen Präparaten schon ausführlich beschrieben worden; sie kommen auch hier in der verschiedensten Kerngrösse und mit wechselndem Chromatingehalt vor. In einzelnen Fällen legt sich die Zelle an ein Bälkchen so eng an, dass man auf den ersten Blick glaubt, nun einen Leukocyten vor sich zu haben, der die Rolle einer epitheloiden Zelle übernimmt.

Einzelne protoplasmareiche epitheloide Zellen liegen anscheinend frei in dem Maschenwerk; jedoch hat man ja im Schnitt nur eine Ebene vor sich, und das Fehlen irgend welcher Attribute der Zelle in dieser Schnittebene berechtigt uns nicht, der Zelle solche abzusprechen, eben so wenig wie das Fehlen der Riesenzelle in einem Schnitt ihr Nichtvorhandensein im Tuberkel beweist. Es ist allerdings sehr wohl möglich, dass eine durch Theilung neugebildete Zelle zunächst frei im Reticulum liegt, um sich dann durch Aussenden von Fortsätzen mit den übrigen epitheloiden Zellen zu verbinden.

Ueber die speciellere Beschaffenheit der Zellen des Tuberkels lässt sich

dem früher Beschriebenen nicht viel hinzufügen. Sehr schön ist bei der Saffraninfärbung die feinkörnige oder vacuoläre Struktur des Protoplasmas zu sehen, besonders in den Riesenzellen. Auch die Aufnahme von Leukocyten in die Riesenzelle ist gut zu beobachten.

Wir finden die früher aufgestellten beiden Kerntypen wieder, ebenso den ausserordentlichen Wechsel in der Gestalt und Grösse der Kerne.

Endlich ist noch das Vorkommen von „Lymphoidtuberkeln" zu erwähnen. Es sind grössere und kleinere, bisweilen von injicirten Capillaren durchsetzte Knötchen, die bei schwacher Vergrösserung nur aus Lymphkörperchen zu bestehen scheinen. Bei starker Vergrösserung findet man die verschiedensten Formen der rundkernigen Leukocyten, auch sehr protoplasmareiche und solche mit mehreren runden Kernen. Dabei fehlen jedoch keineswegs die epitheloiden Zellen; sie sind, noch mehr aber das Reticulum, durch die massenhaften Leukocyten vollständig in den Hintergrund gedrängt. Wir fassen also diese „Lymphoidtuberkel" als hochgradig infiltrirte Knötchen von sonst regulärer Beschaffenheit auf.

III. Lupus faciei von einem 12jährigen Knaben.

Präparate aus Flemming'scher Lösung, mit Saffranin gefärbt.

Im Corium sind zahlreiche Tuberkel verstreut. Ihre peripherischen Theile, wo die Granulationszellen im Allgemeinen eine concentrische Anordnung haben, sind verschieden intensiv von rundkernigen Leukocyten durchsetzt. Die Ausläufer der epitheloiden Zellen sind oft ausserordentlich fein und zart. In manchen Tuberkeln enthält das fein vacuoläre Protoplasma auch der epitheloiden Zellen Einschlüsse von glänzend rothen Körnchen.

Namentlich in kleineren Tuberkeln kommen vielfach fast nur mehrkernige epitheloide Zellen vor, die in ziemlicher Entfernung von einander liegen und durch lange, feine Fäden verbunden sind. An der Peripherie solcher Tuberkel liegen die mehrkernigen und einkernigen Granulationszellen mehr und mehr zusammengedrängt und lassen einen allmählichen Uebergang in die protoplasmaarmen Bindegewebszellen erkennen.

In den etwas stärker infiltrirten Tuberkeln treten auch Leukocyten mit zwei bis vier Kernen auf, die von den mehrkernigen epitheloiden Elementen wohl zu unterscheiden sind. Sie liegen immer frei in den Maschen, sind niemals verästigt und stehen in keiner Weise zu dem Reticulum in näherer Beziehung. Die Kerne sind gross und sehr chromatinreich, so dass sie bei oberflächlicher Betrachtung für die Kerne von epitheloiden Zellen gehalten werden können.

IV. Tuberculöse Granulationen vom Kniegelenk eines Kindes.

Mehrere Fistelgänge führen in's Gelenk, welches von fungösen Granulationen ausgefüllt ist. Conservirung in Sublimat.

Die Untersuchung dieser Präparate in den verschiedenen Färbungen

hat nichts Neues gebracht. Wir erwähnen die Präparate nur deshalb, weil die Plasmazellen sehr charakteristisch zur Anschauung kamen.

In dem Granulationsgewebe liegt eine grosse Masse zusammenfliessender Tuberkel in der dem Gelenkinneren zugekehrten Partie; in der Tiefe befindet sich ein isolirter kleiner Heerd.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man nun sehr gut, wie an der Peripherie dieser Heerde grosse Schaaren der protoplasmareichen dunkel gefärbten Zellen angehäuft sind, indem sie sich von dem blassblauen Grund in deutlichster Weise abheben; bei genauerem Hinsehen erkennt man sie auch sehr massenhaft in dem stark infiltrirten Gewebe zwischen den Tuberkeln.

In den Tuberkeln selbst kommen die Zellen nur vereinzelt vor.

Bei starker Vergrösserung erweisen sie sich als Plasmazellen, d. h. als sehr umfangreiche Leukocyten mit 1 oder 2 runden, meist peripherisch liegenden Kernen. Das intensiv gefärbte Protoplasma ist oft in der von Hodara festgestellten typischen Weise zum Kern angeordnet, d. h. mit der helleren Zone um den Kern. An den Leukocyten mit ganz kleinem Zellleib bemerken wir bisweilen auch die Ansammlung von kleinen dunkelblauen Körnchen, die wir von den normalen Granulationen her kennen, und die vielleicht den Anfang zu der Ausbildung der Plasmazelle machen könnte.

V. Tuberculöses Gewebe vom Kaninchen.

Impfung tuberculösen Gewebes in die vordere Kammer. Enucleation, Fixirung des vorderen Bulbusabschnittes in Sublimat und Injection der Gefässe mit blauer Gelatine. Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin, Eisenlackfärbung, Färbungen nach van Gieson und Bacillenfärbung.

Die Schnitte umfassen den ganzen vorderen Bulbustheil bis zum Ansatz des Ciliarkörpers. Ausserdem wurden feine Schnitte von kleineren Abschnitten hergestellt.

Die Iris und der Ciliarkörper bilden eine sehr breite höckerige Masse. Synechien sind nicht vorhanden. Die Hornhaut befindet sich in einer vom Limbus gegen die Mitte hin allmählich abnehmenden Entzündung mit reichlicher Gefässneubildung. Die vordere Kammer ist von einer feinkörnigen, von vielen zelligen Elementen durchsetzten Materie angefüllt. Beschläge an der Membrana Descemetii.

Die Affection des Ciliarkörpers und der Iris. Ciliarkörper und Iris sind stark geschwollen, zum Theil klumpig verdickt und von zahlreichen weiten Gefässen durchzogen. Bei starker Vergrösserung sieht man nur stellenweise das Grundgewebe in erkennbarer Weise erhalten, in seiner grössten Ausdehnung ist es ausserordentlich zellenreich, was zum Theil auf einer sehr intensiven Infiltration mit farblosen Blutkörperchen beruht. Scharf abgegrenzte Tuberkel sind nur in geringer Zahl sichtbar, meistens erscheinen sie zu grossen, von Riesenzellen durchsetzten Territorien verschmolzen, in denen die blau injicirten Gefässe mit perivasculärer Infiltration, und kleinere und grössere Massen feinkörniger chromatischer Substanz offenbar als Produkte der Gewebsdegeneration erscheinen.

Zur Untersuchung dienen uns zunächst die vereinzelten, isolirt liegenden, wohlerhaltenen Knötchen. In den Randtheilen, wo die Zellen eine concentrische Anordnung einnehmen, begegnen wir einer mehr oder weniger hochgradigen Infiltration mit rundkernigen Leukocyten der verschiedenen Formen, wie wir das früher beschrieben haben.

Die Zellen des Tuberkels verdienen, bei schwacher Vergrösserung betrachtet, hier eher als in den früheren Fällen, die Bezeichnung epitheloid. Sie liegen fast in allen Knötchen sehr dicht gedrängt beisammen, und man erhält den Eindruck, als ob sie ihre Gestalt gegenseitig formirten; doch besteht immer noch der erhebliche Unterschied gegenüber den Epithelien, dass die Zellen feinere oder breitere Spalten zwischen sich lassen und sich nicht in ihrer ganzen Peripherie berühren.

In der Mitte oder an der Peripherie liegt die Riesenzelle.

Starke Vergrösserung. Vielfach konnten wir in den dicht gedrängten Granulationszellen ausser der vacuolären oder körnigen Struktur eine exquisite fibrilläre Streifung bemerken, die sich in verschiedenen Richtungen durch den Zellkörper erstreckte.

Was das Reticulum anlangt, so muss von vornherein festgestellt werden, dass nur in ganz untergeordneter Weise von aussen eintretende Bindegewebsfasern an der Zusammensetzung des Reticulums betheiligt sind. Nur in denjenigen Knötchen, die unmittelbar an ein grösseres Gefäss angrenzen, konnten wir das Eintreten einer grösseren Anzahl feiner Fäserchen feststellen; liegt in einem solchen Fall die Riesenzelle peripherisch, in der Nähe der Adventitia, so gehen die zarten (nach van Gieson hellgelb gefärbten) Fasern auch in die Ausläufer der Riesenzelle über, während die gröberen (röthlichen) Bündel an ihren Rand hinantreten und dann wieder abschwenken.

Das Reticulum des Iristuberkels ist vorwiegend protoplasmatischer Natur. Im Gegensatz zu der Angabe von Baumgarten finden wir fast an allen Granulationszellen feine bis breite Ausläufer, die mit der nächstliegenden Zelle verschmelzen. Diese Ausläufer haben die Beschaffenheit des Protoplasmas, erscheinen nur viel zarter, weil sie natürlich nicht die Mächtigkeit des Zellkörpers haben; wo die feinfibrilläre Struktur zu Tage tritt, da geht dieselbe durch die Ausläufer von einer Zelle zur anderen.

Die Riesenzelle ist an ihrer Peripherie vielfältig ausgezackt, mit grösseren und kleineren Buchten und Vorsprüngen versehen. Die Vorsprünge setzen sich in feine Fasern fort, zur Verbindung mit den Granulationszellen.

In vielen Riesenzellen bemerken wir die von Schmaus beschriebene grobvacuoläre oder wabige Randzone. Auch treffen wir sehr oft die scharf abgegrenzten Vacuolen, denen wir zum Theil wenigstens dieselbe Bedeutung wie in den Phagocyten der normalen Granulationen zuerkennen dürfen.

Die Aufnahme von Leukocyten gehört zu den fast regelmässigen Vorkommnissen; seltener treffen wir sie in den Granulationszellen an, und

zwar sind es öfters gelapptkernige Formen, die noch ziemlich gut erhalten, in dem Protoplasma der epitheloiden Zelle eingeschlossen sind.

Mehr wie in einem früheren Präparat kommen hier die ein Reticulum vortäuschenden Kunstprodukte vor; ein sehr zierliches, aus scharf contourirten Fäden bestehendes Maschenwerk, das zwischen den Zellen hindurchzieht.

Ausserdem hat sich in einigen Tuberkeln, wie sehr vielfach im Zwischengewebe, Fibrin in feinen und in gröberen Fasern ausgeschieden; es ist an seiner Struktur sehr leicht zu erkennen. Die Weigert'sche Fibrinfärbung giebt ein positives Resultat.

Die Kerne der epitheloiden Zellen stimmen mit denen der Riesenzelle überein. Sie sind ovalär, seltener rundlich und haben eine durchschnittliche Grösse von 5—6 zu 7—10 μ. Die Kernmembran ist breit und hebt sich von dem im Uebrigen ziemlich blassen Kern als dunkler Ring ab. Das Chromatin ist in feinen Körnchen vertheilt, die durch feinste Fäden unter sich und mit den in Eosin oft deutlich roth gefärbten Nucleolen verbunden sind; auch kommen sehr chromatinreiche Kerne vor. Ueber die Gestalt der Kerne ist nichts Neues hinzuzufügen.

In manchen Zellen liegen zwei oder mehrere Kerne. Die rundkernigen grossen Leukocyten sind in den Iristuberkeln sehr viel schwerer zu diagnosticiren. Das rührt daher, dass die Kerne der Granulationszellen den grossen Kernen der Leukocyten durch Hyperchromasie sehr ähnlich werden (noch mehr wie in den früheren Präparaten). Wenn ein Leukocyt in amöboider Bewegung begriffen ist, so kann sein Protoplasma ähnlich ausgezackt und vorgebuchtet sein, wie dasjenige der epitheloiden Zelle; freilich ist es immer nur wenig umfangreich, ein Verhalten, das aber auch einzelnen epitheloiden Zellen (wahrscheinlich den jungen) zukommt.

Im Gewebe zwischen den Tuberkeln kommen sehr zahlreich die in den normalen Granulationen beobachteten amöboiden Zellen vor, die an einzelnen Stellen der Gefässwandung noch anhaften. Sobald sie chromatinreicher werden, gleicht ihr Kern sehr dem grossen runden Leukocytenkern.

Epikrise. Wandeln sich die Plasmazellen in die sog. epithelioiden Zellen des Tuberkels um?

Dass die grosse Masse der epitheloiden Zellen aus den autochthonen Zellen entsteht, daran dürfte wohl kein Zweifel sein; aus manchen Präparaten (I) ist es geradezu abzulesen; man sieht, wie sich das Bindegewebe auflockert, wie die Zellen dadurch frei werden, ihr Protoplasma zunimmt, und sie den Tuberkel constituiren. Die zarte fibrilläre Streifung, die wir in den normalen Granulationen als specifisches Merkmal der jungen Fibroblasten, niemals dagegen in den Leukocyten gefunden haben, spricht ebenfalls für die bindewebige Natur der

epitheloiden Zellen (V). Dass es eine besondere Eigenschaft der jungen Granulationszellen ist, durch Fortsätze mit einander in Contact zu treten, das wissen wir aus dem Studium der normalen Granulationen.

Von einer allgemeinen Entstehung der epitheloiden Zellen aus Plasmazellen durch homogenisirende Schwellung kann demnach nicht die Rede sein.

Freilich wird eine Vergrösserung des Kerns in sehr vielen einwandernden rundkernigen Leukocyten beobachtet, ebenso wie in den normalen Granulationen; in einzelnen Fällen kann eine solche Aehnlichkeit mit dem chromatinreichen Kern der Granulationszellen entstehen, dass eine Entscheidung aus dem Kern allein nicht mit Sicherheit zu machen ist.

Aber selbst in den grosskernigen Formen ist das Protoplasma immer noch sehr spärlich, und eine Vermehrung desselben zu der Masse, die den epitheloiden Zellen durchschnittlich zukommt, ist nicht zu constatiren.

Es giebt nun ja auch protoplasmaarme epitheloide Zellen, und gerade diese können bei Hyperchromasie ihres Kerns unter Umständen mit den grosskernigen Leukocyten verwechselt werden; aber nur dann, wenn die betreffende Stelle so ungünstig ist, dass die Lage der Zellen zum Reticulum nicht klar ist, wenn der Schnitt nicht fein genug ist, oder wenn die Zellen zu dicht gedrängt liegen.

Die Genese der Riesenzellen. In vielen Tuberkeln erscheint die Riesenzelle als eine den epitheloiden Zellen vollkommen gleichartige Bildung. Sie setzt sich mit den Granulationszellen überall durch breite Brücken in Verbindung, so dass ihr Territorium im Tuberkel unter Umständen nicht abgegrenzt werden kann; in anderen Knötchen treten statt einer Riesenzelle und vieler einkerniger Elemente fast nur zwei- und mehrkernige Zellen auf (III), die sicher alle bindegewebiger Herkunft sind. Manche Riesenzellen haben nahe Beziehungen zu den Fibrillen, die von aussen in den Tuberkel einstrahlen; bisweilen erscheinen sie wie eingeschmiegt in ein aufgelockertes Faserbündel. Für alle diese Riesenzellen ist die Entstehung aus Bindegewebselementen am wahrscheinlichsten, während für eine beschränkte Zahl von Riesenzellen die Genese aus den Capillarendothelien vermuthet werden konnte.

Da selbst in den zwei- und mehrkernigen Elementen kaum eine Mitose vorkommt (wir haben keine gesehen), dagegen Bilder von Durchscheinungen des Kerns häufig sind, so dürften wohl die mehrkernigen Zellen und die Riesenzellen im Tuberkel durch directe Theilung des Kerns entstehen. Die zweikernigen Zellen, die vielleicht zu Riesenzellen werden, können auch durch Mitose zu Stande kommen.

Dass neben der directen Kerntheilung ein Zufluss von Zellen stattfindet, dafür könnte der Befund von solchen Riesenzellen sprechen, deren Territorium nicht genau zu begrenzen ist, die vielmehr mit den nächstliegenden epitheloiden Zellen durch breite Brücken in Verbindung stehen.

Die von den meisten Autoren auch für den jungen, noch völlig lebenskräftigen Tuberkel geforderte Gefässlosigkeit ist als ein ganz allgemeines Charakteristicum des Tuberkels nicht anzusehen. Auch Schmaus hat in den Randtheilen des noch nicht verkäsenden Tuberkels Capillaren nachgewiesen. Nach unseren Befunden ist die Gefässlosigkeit nur ein Epitheton des verkäsenden Tuberkels, während in jungen Tuberkeln auch in den centralen Theilen Gefässe nachgewiesen werden können.

Auch im tuberculösen Gewebe kommen amöboide Bildungszellen, zum Theil endothelialer Abkunft vor, die leicht mit den ebenfalls amöboiden grosskernigen Leukocyten verwechselt werden können.

Das Reticulum des Tuberkels besteht aus den protoplasmatischen, oft sehr fein fibrillenartig ausgezogenen Fortsätzen der Granulationszellen und zweitens aus Fasern, die in grösserer oder geringerer Zahl von dem umgebenden Bindegewebe (eventuell adventitiellem) einstrahlen und ein selbständiges Balkenwerk bilden, zum Theil sich mit den Granulationszellen verbinden. Auch die Riesenzelle kann durch ihre Ausläufer an dem Aufbau des Reticulums theilnehmen.

Bei ungenauer Betrachtung können Gerinnungserscheinungen, sowie Fibrinausscheidungen das Reticulum vortäuschen, besonders z. B. in den Iristuberkeln, wo das Reticulum oft äusserst zart und rein protoplasmatisch ist.

Am Schluss meiner Ausführungen habe ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Prof.

Dr. F. Marchand für die freundliche Nachsicht, mit der er mich in die mikroskopische Technik und Untersuchung eingeführt hat, sowie für die vielfache Anregung und Unterstützung, die er mir bei meinen Untersuchungen zu Theil werden liess, den verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Arnold, Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Dieses Archiv. Bd. 133. 1893.
2. Arnold, Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen. Dieses Archiv. Bd. 98.
3. Aschoff, Regeneration und Hypertrophie. Ergebnisse der allgemeinen pathol. Morphologie und Histologie von Lubarsch und Ostertag. 1895. S. 242.
4. Bardenheuer, Ueber die histol. Vorgänge bei der durch Terpenthin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe. Ziegler's Beiträge. Bd. 10. 1891.
5. Billroth, Die allgem. chirurg. Pathologie und Therapie. Berlin 1871.
6. Baumgarten, Experim. und pathol.-anatom. Untersuchungen über Tuberculose. Zeitschr. für klin. Med. 1885 Bd. 9.
7. Brosch, Zur Frage der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien. Dieses Archiv. Bd. 144. 1896.
8. Goldmann, Eine ölartige Dermoidcyste. Ziegler's Beiträge. Bd. 7. 1890.
9. Gulland, On the granular leucocythes. Journal of physiology. Vol. 19. 1896.
10. Heidenhain, Ueber Kern und Protoplasma. Festschr. für Kölliker. Leipzig 1892.
11. Heidenhain, Neuere Untersuchungen über Centralkörper und ihre Beziehungen zum Kern und Zellenprotoplasma. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 43. 1894.
12. Hodara, Kommen in den blutbereitenden Organen des Menschen normaler Weise Plasmazellen vor? Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. 22. Heft 2.
13. Jadassohn, Demonstration von Unna's Plasmazellen. Verhandlungen der deutschen dermatol. Gesellschaft. II. Congress. 1891.
14. Jadassohn, Bemerkungen zu Unna's Arbeit über seine Plasmazellen. Berl. klin. Wochenschr. 1893. S. 222.
15. Jadassohn, Zur Anatomie des gonorrhoischen Prozesses. Verhandlungen der deutschen dermatol. Gesellschaft. IV. Congress. 1894.
16. Kockel, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Dieses Archiv. Bd. 143. 1896.

17. Löwit, Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen. Ziegler's Beiträge. Bd. 10. 1891.
18. Marchand, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge. Bd. 4. 1888.
19. Manasse, Ueber Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. Dieses Archiv. Bd. 136. 1894.
20. v. Marschalkó, Ueber die sog. Plasmazellen, ein Beitrag zu der Kenntniss von der Herkunft der entzündl. Infiltrationszellen. Archiv für Dermatol. und Syphilis. Wien und Leipzig 1895.
21. Metschnikoff, Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Dieses Archiv. Bd. 113. 1888.
22. Nikiforoff, Untersuchungen über den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. 8. 1890.
23. Paltauf, Entzündl. Neubildung. Ergebnisse der allgem. pathol. Morphologie und Physiologie von Lubarsch und Ostertag. 1895.
24. Pels-Leusden, Histol. Untersuchungen tuberc. Knochen- und Gelenkaffectionen u. s. w. nach Tuberculinbehandlung. Inaug.-Diss. Marburg 1891.
25. Fr. Saxer, Ueber Entwickelung und Bau der normalen Lymphdrüsen u. s. w. Anatomische Hefte. 1896.
26. Schmaus und Albrecht, Untersuchungen über die käsige Nekrose tuberculösen Gewebes. Dieses Archiv. Bd. 144. 1896.
27. Schmaus und Albrecht, Ueber Karyorrhexis. Dieses Archiv. Bd. 144. 1896.
28. Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose. Tübingen 1871.
29. Schüppel, Ueber die Identität der Tuberculose mit der Perlsucht. Dieses Archiv. Bd. 56. 1872.
30. Thiersch, Feinere anatom. Veränderungen bei Verwundung der Weichtheile. Handbuch von Pitha und Billroth. Bd. 1. 1878.
31. Unna, Ueber Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. 12. No. 7. 1891.
32. Unna und van der Speck, Zur Kenntniss der Waldeyer'schen Plasmazellen und der Ehrlich'schen Mastzellen. Ebenda.
33. Unna, Ueber die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut, der Granulome und anderer Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 1240.
34. Unna, Gegenbemerkungen. Ebenda. 1893. S. 222.
35. Wagner, Das tuberkelähnliche Lymphadenom (der cytogene oder reticulirte Tuberkel). Archiv der Heilkunde. Bd. 9, 1870 und Bd. 10, 1871.
36. Waldeyer, Ueber Bindegewebszellen, insbesondere über Plasmazellen. Sitzungsberichte der Kgl. preuss. Akad. der Wissenschaften, Berlin. Bd. 34. 1895.

37. Weber, Ueber die Betheiligung der Gefässe, bes. der Capillaren an den Neubildungen. Dieses Archiv. Bd. 29. 1864.

38. Zahn im Bericht über die Verhandl. der pathol.-anat. Section auf dem X. internat. Congress zu Berlin. Centralbl. für allgem. Pathologie. 1890. S. 575.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Die Zeichnungen sind bei 1350facher Vergrösserung (Seibert, homog. Immers. $\frac{1}{12}$ Oc. III) ausgeführt. 10 μ = 13,5 mm. Die Präparate sind in Sublimat fixirt.

Fig. 1—14 sind Leukocyten aus normalen Wundgranulationen. Die Zellen der Fig. 1, 2 und 3 sind nach Biondi, die Zellen der Fig. 14 mit Methylenblau, die übrigen mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Das Grün der Biondi'schen Färbung ist durch Blauschwarz ersetzt.

Fig. 1. Leukocyt mit einem Nucleolus und einem Einschluss neben dem Kern (vielleicht Centrosoma?).

Fig. 2. Eosinophiler Leukocyt, in Degeneration begriffen.

Fig. 3. Gruppe von Leukocyten. Die Kerne unterscheiden sich durch ihre Grösse, den Gehalt an Chromatin, die Anordnung der Chromatinklumpen in engeren oder weiteren Maschen. Eine Zelle enthält zwei Nucleolen.

Fig. 4. Zelle, in deren grossem Protoplasma zwei noch deutliche Einschlüsse enthalten sind.

Fig. 5. Kern 6/7,5 μ.

Fig. 6. Leukocyt mit zwei grossen Kernen, die anscheinend durch directe Theilung aus einem Kern hervorgegangen sind.

Fig. 7. Excentrische Lage des Kerns. Etwas hellerer Hof um den Kern. Grösse des Kerns 4,5/5,3 μ. Grösse der Zellkörper 7,5/9 μ.

Fig. 8. Kern 7,5/9,8 μ gross. Die grossen Klumpen im Inneren des Kerns bestehen zum Theil aus den Nucleolen. Die Natur dieser Zelle ist etwas zweifelhaft; indessen differirt der Kern kaum von den Kernen der Zelle in der nächsten Figur. Mit ihnen hat dieser Kern die sehr starke Kernmembran gemeinsam.

Fig. 9. Zweikerniger Leukocyt. Grösse der Kerne 6/8 μ und 6,5/9 μ. Kerne ovalär, chromatinreich, vielleicht vor der Durchschnürung fixirt.

Fig. 10—12. Leukocyten mit 3, 4 und 6 meist mittelgrossen Kernen und grossem Zellkörper (Fig. 12: 17/23 μ).

Fig. 13. Mutter- und Tochtersterne, Leukocyten angehörend. Die Kernfäden sind sehr plump, zum Theil conglutinirt. Die beiden Tochterzellen waren anscheinend in amöboider Bewegung begriffen.

Fig. 14. Sogen. Plasmazellen, Lage des Kerns excentrisch. Die Zellen der unteren Gruppe sind mit Hämatoxylin vorgefärbt. Um die Kerne

ist eine hellere Zone, indem sich der Zellleib besonders in den peripherischen Theilen sehr intensiv blau färbt und hier ein körniges Aussehen hat. Die Peripherie des Protoplasmas ist etwas gezackt.

Fig. 15 und 16 stammen aus tuberculösen Granulationen. Hämatoxylin-Eisenlackfärbung nach Heidenhain. Nachfärbung mit Eosin.

Fig. 15. Leukocyt mit ovalärem Kern (Grösse des Kerns 5,2/7,5 μ) aus der stark infiltrirten Umgebung eines Tuberkels.

Fig. 16. Granulationszellen aus einem Tuberkel, eine Zelle mit feinkörnig-hyperchromatischem Kern (Kerngrösse 7,5/16,5 μ), die andere Zelle mit blassem Kern (Grösse 7,5/12 μ). Beide Zellen sind durch eine breitere Brücke verbunden. Einzelne Fasern gehen von der Zelle aus, zum Theil scheinen sie sich an dieselbe anzulegen.

XII.

Blastomyceten und hyaline Degeneration*).

(Aus Dr. Unna's dermatologischem Laboratorium in Hamburg.)

Von Dr. Mario Pelagatti, Parma,
Assistenten an der dermatologischen Klinik der Universität Parma.
(Director Prof. V. Mibelli.)

(Hierzu Taf. V.)

In den letzten Jahren wurde die Aufmerksamkeit mehr und mehr auf gewisse bisher nicht beschriebene Gebilde gelenkt, welchen man in malignen Tumoren begegnet. Diese Gebilde haben sich wegen der mangelhaften Technik, welche nicht im Stande war dieselben zum Vorschein zu bringen, lange Zeit der Beobachtung der Forscher entzogen. Die Anschauungen der Gelehrten über deren Natur sind sehr verschieden. Die vorwiegende Majorität betrachtete diese neu gefundenen Gebilde für ein Degenerationsprodukt der Zellen, aber über die Art der Degeneration waren die Meinungen sehr getheilt, und man sprach von einer pseudocolloiden, amyloiden, mucinösen, hyalinen u. s. w. Degeneration.

*) Nach einem Vortrag, gehalten in der biologischen Gesellschaft zu Hamburg am 6. Juli 1897.