Aus dem Anatomischen Institut der Med. Fakultät, Univ. Okayama
(Vorstand: Prof. M. SEKI).

Retikulumzellen und ihre Abkömmlinge in der Nasenschleimhaut des Menschen.

人の鼻粘膜の細網細胞とその派生細胞.

Masaji SEKI 関 正 次.

[Eingegangen am 8. Juni 1952.]

Im subepithelialen Bindegewebe der Nasenschleimhaut bilden bekanntlich die *Retikulumzellen* den Mutterboden. In den Maschenräumen des Retikulums finden sich beim normalen Zustand nur wenige freie Zellen. Auf langdauernden schwachen pathologischen Reizen vermehren sich aber *monocytäre Formen*, *Histiocyten*, *grobgranulierte Leukocyten* u. a., dabei wird das *Retikulum mehr oder weniger stark abgelöst*. Von rhinologischer Seite ist jedoch unseres Wissens die letztere Tatsache noch nicht viel geachtet worden. Der Zweck dieser Mitteilung ist anzugeben, welche Befunde wir am menschlichen Material erhalten haben, und speziell wie klar und deutlich dabei cytoplasmatische Zusammenhänge der Retikulumzellen und Übergänge von den letzteren zu verschiedenen Zellarten in unseren Präparaten gezeigt wurden. Gewicht wurde auch auf die Untersuchung der Granula der sog. eosinophilen Zellen und der RUSSELLschen Körperchen gelegt.

I. Material und Methode.

Das Material, das uns in vorliegender Arbeit zur Verfügung stand, stammte von durch Erhängen und an verschiedenen Krankheiten gestorbenen etwa 30 Leichen von verschiedenen Altern, die alle durch eine Injektion von Formalin in die Blutgefäße fixiert und lange in eine Formalinlösung aufbewahrt wurden, und von einer 35jährigen plötzlich an der Hirnblutung gestorbenen Leiche, deren Fixierung durch eine Injektion der WITTMAACKschen Flüssigkeit (K-Bichromat + Formalin + Essigsäure) in die Blutgefäße erfolgte. Das den Leichen entnommene Material wurde zumeist, weil es das Knochengewebe enthielten, in einer Salpetersäurelösung entkalkt. Dann Celloidineinbettung. Die Schnitte ließen sich teils nach der v. MÖLLENDORFFschen Eisenhämateinlackmethode (1926), teils mit Hämatoxylin und Eosin färben. Die nach der ersten Methode gefärbten Schnitte wurden anfangs mit Eisenalaun (etwa 3 Min.), später aber mit 10%iger Essigsäure (etwa 20—60 Min.) differenziert, damit die Schnitte samt dem Celloidin nicht diffus bräunlich angefärbt würden. Andere Färbungen für spezielle Zwecke werden später je nach Erfordernis verwiesen.

II. Untersuchung an den Wandungen der Nasenböhle.

Die Nasenschleimhaut ist im Leben den mit der Inspiationsluft eingeführten verschiedensten reizenden Stoffen, Virus und Bakterien direkt ausgesetzt, so daß in ihr stets mehr oder weniger starke Veränderungen hervorgerufen werden. Ob eine Veränderung im Präparat nur eine reaktive oder eine krankhafte ist, läßt sich oft nicht leicht entscheiden. Des weiteren, selbst die Nasenschleimhaut von der Leiche, die vor dem Tod über keine Nasenkrankheit klagte, und von derjenigen, die durch Erhängen oder an Hirnblutung plötzlich gestorben war, kann nicht zur Norm gewandt werden. Die Nasenschleimhaut ist aber für uns Histologen deswegen von höchstem Interesse, weil sie uns immer vielfältige Zellveränderungen zeigt.

1. *Pars respiratoria.*

Ganz allgemein ist das Bindegewebe bestehend aus schönen Retikulumzellen oder aus Fibrocyten mit langen Ausläufern und eingelagert von wenigen freien Zellen als ein nicht oder in geringem Grade verändertes aufzufassen. Die Abb. 1—3 ist von der subepithelialen Schicht, Drüsen-schicht bzw. tiefsten Schicht der Schleimhaut der unteren Muschel. Man sieht in ihnen nur vereinzelt freie Zellen. Die Retikulumzellen sind am zierlichsten in der subepithelialen Schicht (Abb. 1). In der so tief ge-

Abb. 1. Subepitheliale Schicht aus dem hinteren Teil der unteren Muschel, zur Oberfläche schräg geschnitten (14j. Meningitis tuberculosa, *Eisenhämateinlackmethode*, 500 $\times$). Normales Bild.

schnittenen Basalmembran sind Kanälchen deutlich zu sehen, in welchen sich an vielen Stellen Retikulumzellen finden und an die eine Wand des Kanalsystems anschmiegen. In den tieferen Schichten vermehren sich die kollagenen Fasern zwischen den Zellen, welche letztere die plasmatischen

Abb. 2. Flachschnitt durch die Drüsenschicht der unteren Muschel (35j. Hirnblutung, *Eisenhämateinlackmethode*, 500 $\times$). Normales Bild. Auch nur wenige freie Zellen.

Abb. 3. Flachschnitt durch die tiefste Schicht der Schleimhaut der unteren Muschel (35j. Hirnblutung, *Eisenhämateinlackmethode*, 500 $\times$). Normales Bild.

Verbindungen zum Teil verlieren (Abb. 2 u. 3). Die Abb. 4 ist auch von der subepithelialen Schicht, in welcher aber Bildung mancher freien Zellen im Gang ist.

Leukocyten können, wie wir es oft bemerken, die oben erwähnten präformierten Kanälchen durch die Basalmembran zur Auswanderung benutzen. Die Kanälchen müssen aber zugleich gewisse Fremdkörper in der umgekehrten Richtung von außen nach innen durchtreten lassen. Von besonderem Interesse ist hier die Versuche von YOFFEY und DRINKER (1938). Danach wurde der in die Nase eingetropfte Farbstoff Trypanblau in kurzer Zeit wieder in der Lymphe des Truncus jugularis nachgewiesen, und zwar beim Kaninchen in 14 Min., bei dem Affen und der Katze in 15–30 Min. und beim Hund in 51–53 Min. Die Retikulumzellen und ihre Abkömmlinge in der subepithelialen Schicht kommen jedenfalls mit

Abb. 4. Flachschnitt durch die subepitheliale Schicht der unteren Muschel (35j. Hirnblutung, *Eisenhämateinlackmethode*, 500 $\times$). Mässige Zellablösungsvorgänge und Entstehen von freien Zellen.

Monocytaire Formen

Histiocyten

Abb. 5. Subepitheliale Schicht aus dem hinteren Teil der unteren Muschel (14j. Meningitis tuberculosa, *Eisenhämateinlackmethode*, 500×). Entstehen der Histiocyten und monocytairen Formen auf Kosten der Retikulumzellen. Daneben einige Lymphocyten.

daraus in weitem Maße vertrieben sind (SEKI, 1933). Nach der *Formalinfixierung* mit oder ohne nachträgliche Säurebehandlung färben sich die Granula gewöhnlich mit basischen Farbstoffen stärker als mit sauren. Es gibt aber auch solche Histiocyten, deren Granula, besonders gröbere, sich selbst nach der Formalinfixierung fast nur mit sauren Farbstoffen färben lassen, da in ihnen keine bedeutende Menge von basophilen sauren Substanzen deponiert sind (Abb. 7, Hämatoxylin-Eosinfärbung; s. ferner Abb. 6). Diese Zellen können *acido-*

durch das Epithel eingetretenen giftigen Stoffen, Virus und Bakterien in Berührung. Sie bilden hinter dem Epithel sozusagen die zweite schützende Front.

Von den Abkömmlingen der Retikulumzellen seien fürs erste die Histiocyten eingehend zu untersuchen.

a) Histiocyten.

Sie entstehen hauptsächlich aus den Retikulumzellen (in den tieferen Schichten der Schleimhaut aber aus den Fibrocyten) durch Einziehen der Ausläufer und Hypertrophie (Abb. 5 u. 6). Sie werden von Granula verschiedener Größe erfüllt, welche nach einer Fixierung in einem *Basenfällungsmittel*, wie Bichromat, Pikrinsäure, und besonders nach einer darauffolgenden Säurebehandlung mit Eosin intensiv färbbar sind, da danach die basische Trägersubstanz der Granula sich gut konserviert haben, dagegen die aufgespeicherten basophilen sauren Substanzen

Histiocyten

Abb. 6. Subepitheliale Schicht aus dem vorderen Teil der Nasenseidewand (14j. Meningitis tuberculosa, *Eisenhämateinlackmethode*, 500×). Massenhafte Histiocyten. Die größeren Granula in den Zellen sind, wie RUSSELL-Körperchen, mit Eosin intensiv rot färbbar.

Abb. 7. Aus der Drüsenschicht der unteren Muschel (14j. Meningitis tuberculosa, *Hämatoxylin-Eosinfärbung*, 500 $\times$). Histiocyten mit rot gefärbten Granula (acidophilogranulierte Histiocyten). Die größeren Granula sind den RUSSELL-Körperchen durchaus gleichgeartet. Rechts oben zwei typische Plasmazellen.

Abb. 8. Aus der Drüsenschicht der unteren Muschel (15j. Lungentuberkulose, *Eisenhämateinlackmethode* 500 $\times$). Im Zentrum eine Zelle mit typischen RUSSELL-Körperchen. Oben ein hypertrophierter grobgranulierter Leukocyt (oder fein acidophilogranulierter Histiocyt). Viele Fibrocyten und ihre Umformungsformen.

philogranulierte Histiocyten heißen, die anderen aber *basophilogranulierte*.

Zu bemerken ist hierbei, daß der isoelektrische Punkt der Granula der Histiocyten mit einer Zunahme der Aufspeicherung von sauren Substanzen natürlich nach der stärker sauren Seite rückt, so daß der Punkt als kein Maßstab zur Bestimmung der Reichlichkeit von basischen Substanzen genommen werden (SEKL 1937). Nicht unerwähnt möchten wir lassen, daß LISON und FAUTREZ (1940) unsere Meinung über den Mechanismus der Vitalfärbung mit Säurefarbstoffen ablehnten, sich aber dabei allzuviel Kleinigkeiten abgaben und auf die stark *bevorzugte* Farbstoffdeponierung in den Histiocyten und Retikuloendothelien kein Gewicht legten. Sie gingen offenbar fehl, als sie zum einfachen Schluß kamen, wörtlich: „tous les colorants acides sont atrrceytalbes, à l'exception des phtaleines“. Sie nahmen übrigens gar keine Rücksicht auf unsere ergänzenden Arbeiten in 1934 und 1935 b.

Die Entstehung der *acidophilogranulierten Histiocyten* ist auf zweierlei Weise möglich. entweder *verdauen sich die in den Histiocyten granulär gespeicherten basophilen sauren Substanzen rasch bzw. gehen bald von den Granula aus, hinterlassen aber die basische Trägersubstanz der letzteren,*

oder *die Histioeyten speichern Lipide anstatt der ausgesprochen basophilen sauren Materien auf*. Die Frage nach dem Entstehen der Lipoidgranula ist besonders noch aufklärungsbedürftig. Dazu ist vor allem eine Reihe Tierexperimente erforderlich. Es würde aber zu weit führen, hier im einzelnen die Resultate unserer diesbezüglichen Experimente zu gehen. Wir möchten uns also in folgenden nur einige kurze Bemerkungen über die in der Nase sehr häufig auftretenden sog. RUSSELL-Körperchen gestatten, welche unseres Erachtens durch Reichtum an lipoid- oder wachsartigen Substanzen charakterisiert sind.

Die typischen RUSSELL-Körperchen (Abb. 8, 14 u. 19) sind kugelig, stark lichtbrechend und befinden sich in einer Art Zellen, welche nach unserer Meinung als eine Abart der Histioeyten sowie der grobgranulierten Leukocyten aufzufassen ist. Die Körperchen färben sich mit Eosin und Säurefuchsin hellrot mit einem wachsartigen Glanz, mit einem einfachen basischen Farbstoff und einem Hämateinlack aber schwächer, sind daher als *acidophil* zu bezeichnen. Sie sind sicherlich *dicht strukturiert*, da sie, wie schon FICK (1908) es schrieb, bei der VAN GIESONschen Färbung selbst dann eine gelbe Farbe annehmen, wenn man ein solches Farbgemisch benutzt, in welchem die großmolekulare rote Komponente die kleinstmolekulare gelbe bei weitem überwiegt, und da sie fernerhin nach der WEIGERTschen Fibrinfärbung blaubiolett zur Darstellung gebracht werden können¹. Die Körperchen müssen aber zugleich *an lipoiden Stoffen reich* sein. Denn erstens gehen sie, wie RUSSELL (1890) selbst es bemerkt hat, mit Karbolwasser-Fuchsin eine reichliche und feste Verbindung ein und lassen sich durch Abspülen in Alkohol nicht leicht entfärben (also der Name Fuchsinkörper)², zweitens sind sie, worauf MILLER (1910) hingewiesen hat, doppelbrechend und nach der WEIGERTschen Markscheidenfärbung darstellbar. Die RUSSELL-Körperchen sind kurzhin dicht strukturierte lipoidreiche Gebilde. Eine beträchtliche Anreicherung weniger fester Lipide in den histiocytären Zellen ist übrigens bei der GAUCHERschen und NIEMANNschen Systemerkrankung zu sehen (s. hierzu unter anderem EPSTEIN, 1924 und BLOOM, 1925).

Die Lipide sind elektrochemisch undedeutend wirkende, dipolschwache Stoffe und also eigentlich weder stark basophil noch stark acidophil. Lipoidreiche Gebilde nehmen allerdings in der Mehrzahl der Fälle, von dem pH des Mediums weitgehend unabhängig, saure Farbstoffe besser ein

¹ Vgl. hierzu unsere Arbeit über die Darstellung der Neurogliafasern nach WEIGERT in Z. Zellforsch. 29 (1939). S. 553.

² Vgl. hierzu unsere Arbeit über die Färbung lipoidreicher Gebilde in Z. Zellforsch. 27 (1938), S. 620 und eine andere Arbeit in Okajimas Fol. anat. jap. 19 (1940), S. 53.

als basische, wie z. B. eosinophile Leukocytengranula¹, pseudoeosinophile Granula des Kaninchens², Dotterkörner und Nervenmark. Die Färbung der lipoidreichen Gebilde mit sauren Farbstoffen geht nach dem Prinzip der Durchtränkungs-färbung, wobei die VAN DER WAALSschen Kräfte zwischen den Lipoid- und Farbstoffmolekülen eine wichtige Rolle spielen. Daß dagegen basische Farbstoffe gewöhnlich aus der wässerigen Lösung die lipoidreichen Gebilde nicht stark färben, beruht wahrscheinlich darauf, daß erstens sie an die Oberfläche der letzteren dünn niederschlagen (eine schwache Niederschlagsfärbung) und den nachfolgenden Farbstoffteilchen den Weg verstopfen, daß zweitens im Innern der lipoidreichen Gebilde im Gegensatz zu den meisten porösen histologischen Elementen Räume für Farbstoffniederschlagen nicht reichlich vorhanden sind.

Nach der allgemein akzeptierten Anschauung sollen die RUSSELL-Körperchen bei den verschiedensten pathologischen Prozessen in den Plasmazellen entstehen. Es ist jedoch in Betracht zu ziehen, daß zur Zeit, als die RUSSELL Körperchen erst Gegenstand lebhafter Untersuchungen wurden,

Abb. 9. Flachschnitt durch die tiefste Schicht der Schleimhaut der mittleren Muschel (14j. Meningitis tuberculosa, *Eisenhämateinlackmethode*, 500×). Man sieht Übergänge von Fibrocyten zu Histiocyten.

Abb. 10. Flachschnitt durch dieselbe Gewebeschicht wie in Abb. 9 (*Hämatoxylin-Eosinfärbung*). Die größeren Granula in den Histiocyten (sog. RUSSELL-Körperchen) sind mit Eosin intensiv gefärbt.

¹ Nach NEUMANN (1928) ist der Träger ihrer acidophilen Eigenschaft fettartig und frei von Stickstoff, also nicht basisch.

² Über den Reichtum der Pseudoeosinophilen Granula an lipoiden Stoffen siehe unsere Arbeit in Z. Zellforsch. 27 (1938), S. 290.

Histiocyten

Abb. 11. Flachschnitt durch dieselbe Gewebeschicht wie in Abb. 9 (*RUSSELLsche Färbung*). Die *RUSSELL*-Körperchen entwickeln sich hier in den aus Fibrocyten entstandenen Histiocyten.

die Forscher über die Histiocyten und monocytären Formen noch keine genaue Kenntnis hatten. Selbst in den verhältnismäßig später erschienenen Arbeiten von z. B. WEILL und WEIDENREICH (1920), DUBREUIL und FAVRE (1921), CHUMA (1923) und KINGSLEY (1924) tangierten nicht diese Zellarten. Ein Durchmustern der Literatur zeigt uns, daß *die angeblichen Plasmazellen, in welchen die Entwicklung der typischen RUSSELL-Körperchen im Gang ist, sich von unseren Histiocyten und monocytären Formen mit Acidophilgranula nicht mehr unterscheiden lassen*. Den Abb. 9—11 liegen

Präparate zugrunde, die mit Eisenhämateinlack, mit Hämatoxylin und Eosin bzw. nach der *RUSSELL*schen Methode (Färbung mit Karbolwasser-Fuchsin, Differenzierung mit Alkohol, Differenzierung und Färbung mit Karbolwasser-Jodgrün) gefärbt worden sind. Die *RUSSELL*-Körperchen entwickeln sich hier offensichtlich in den Histiocyten oder monocytären Formen, derart, daß die anfänglich kleinen Granula sich vergrößern, zum Teil aber zu größeren verschmelzen und zugleich fester und stärker acidophil werden. Der Zelleib bläht sich auf; der Kern wird zumeist an die Peripherie gedrückt und erscheint oft eckig. Endlich werden die Körperchen durch ein Sprengen der Zellmembran im Bindegewebe frei gelassen (s. hierzu Abb. 19). Auf die andere Möglichkeit der Bildung der *RUSSELL*-Körperchen wird später im Abschnitte der grobgranulierten Leukocyten eingegangen. Zum Schluß sei bemerkt, daß in den histiocytären Zellen der Nasenschleimhaut häufig gelb-braune lichtbrechende Granula eingelagert sind, welche aus Lipofuscin zu bestehen scheinen. Sie sind zu dicht strukturiert, als daß sie mit einer einfachen wässerigen Farbstofflösung intensiv gefärbt werden könnten.

b) Monocytäre Formen.

Vorwiegend sei erwähnt, daß die *Lymphocyten* in der Nasenschleimhaut in individuell und örtlich sehr wechselnder Menge vorkommen. In nicht pathologischem Verhältnis ist die Lymphocyteineinlagerung überhaupt keineswegs stark, so daß eine deutliche lymphoide Schicht nicht existiert. In der Nase des Meerschweinchens hat DRENNOWA (1929) ein beinahe vollkommenes Fehlen von lymphoiden Gebilden und eine beträchtliche Zahl der Histiocyten bemerkt. Die lymphoiden Gebilde sind nach seiner Meinung in funktioneller Beziehung, im Sinne ihrer Schutzfunktion, durch die Histiocyten ersetzt worden.

Das Auftreten einer kleinen Anzahl von *monocytären Formen* gehört

zu normalem Befund. Sie entstehen aus Retikulumzellen, Fibrocyten und Lymphocyten (Abb. 5).

Die *Plasmazellen* wurden anfänglich von *Waldeyer* wegen ihres Reichtums an Cytoplasma als solche bezeichnet. Aber nach der Untersuchung von v. MARSCHALKÓ (1895) versteht man unter den Plasmazellen nur den von ihm definierten Typus. Durchblättert man die einschlägige Literatur, so fällt es uns auf, daß in den meisten Arbeiten, welche sich mit den Plasmazellen befaßten, fast gar keine Rücksicht auf die ihnen weitgehend ähnlichen, in der Funktion aber von ihnen sehr verschiedenen monocytären Formen genommen worden ist. In ihnen sind die letzteren Zellelemente schlechthin zu den Plasmazellen gerechnet. V. MARSCHALKÓ (1900) selber hat mit Recht darauf hingewiesen, daß außer den typischen Plasmazellen auch atypische vorhanden sind, die den mononukleären Leukocyten ihren Ursprung verdanken sollen. Nach MAXIMOW (1902) charakterisieren sich die atypischen Plasmazellen des Kaninchens durch eine viel unregelmäßige Zellform, durch ein schwächer basophiles Cytoplasma und durch einen viel polymorpheren, größeren, helleren, oft locker netzig gebauten Kern. Er wollte diese atypischen Plasmazellen von den jungen undifferenzierten Polyblasten ableiten. Später zeigte er (1927) eine Art großer Lymphocyten, die auch den Plasmazellen ähnlich aussieht. Markanter Patholog ASCHOFF (1938) beklagte sich aber darüber, daß wie schwer es ist, echte Plasmazellen zu erkennen. Nach unserer Erfahrung ist eine Unterscheidung der echten Plasmazellen von den großen Lymphocyten meist leicht, von den monocytären Formen aber viel schwerer. Zu den obigen, von MAXIMOW angegebenen Artcharakteristika der monocytären Plasmazellen möchten wir noch zwei wichtige hinzufügen.

1. Das Cytoplasma der monocytären Formen ist besonders nach der Fixierung in Basenfällungsmittel oder Methylalkohol (nicht oder in reiner Formalinlösung) von einem ausgesprochen amphoteren Charakter, und in ihm überwiegt zwar Basophilie, aber es zeigt sich zugleich bedeutend acidophil (also mit eosinsaurem Methylenblau rötlichblau färbbar), während das Cytoplasma der Lymphocyten und der rechten Plasmazellen praktisch nur basophil ist (also damit tiefblau färbbar)¹.

2. Der acidophile basische Bestandteil des Monocytenplasmas scheint sich gegenüber gewissen sauren Stoffen wie ein Fällungsmittel zu verhalten. Im Bindegewebe speichern die meisten monocytären Elemente zahlreiche Granula. Den Lymphocyten und echten Plasmazellen innewohnt aber bekanntlich kein speicherndes Vermögen. Diese zeigen also nach üblichen Färbungen keine ausgesprochene Granulierung des Cytoplasmas (Abb. 7).

c) *Großgranulierte Leukocyten (eosinophile Zellen)*.

Die Granula der großgranulierten Leukocyten sind wie erwähnt lipoi-

¹ Siehe SEKI (1935a, 1935b).

reich. Nach der Untersuchung von WALLGREN (1926) erweisen sie sich in den lebenden Zellen als variable Tropfen und wechseln in Form und Größe. Die grobgranulierten Leukocyten treten am chronisch gereizten Ort der Nasenschleimhaut zahlreich auf. Nur *eine geringe Anzahl* von ihnen erscheint wie die grobgranulierten Hämo-leukocyten ans, indem sie mit fast gleichmäßig großen eosinophilen Granula ganz gefüllt werden und einen nierenförmigen oder zweilappigen Kern besitzen. Die *Mehrzahl* der grobgranulierten Leukocyten in der Nasenschleimhaut ist aber etwas größer, die einzelnen acidophilen Granula sind nicht gleichgroß und weniger dicht vorhanden, der Kern ist meist rundlich oder kurzoval (Abb. 12). Man kann zwischen den

Grobgr. Leukocyten

Abb. 12. Aus der Drüsenschicht des mittleren Nasengangs (35j. Hirnblutung, *Hämatoxylin-Eosinfärbung*, 500 $\times$). Viele grobgranulierte Leukocyten. Sie sind meist größer als die hämatogenen und haben oft bedeutend große Granula (Vorstufen der RUSSELL-Körperchen).

Hypertr. grobgr. Leukocyten

Abb. 13. Subepithelialschicht aus dem hinteren Teil des mittleren Nasengangs (14j. Meningitis tuberculosa, *Hämatoxylin-Eosinfärbung*, 500 $\times$). Drei hypertrophierte grobgranulierte Leukocyten (oder fein acidophilgranulierte Histiocyten), daneben viele Lymphocyten.

grobgranulierten Hämo- und Histoleukocyten keine scharfe Grenze ziehen.

Die grobgranulierten Leukocyten in der Nase scheinen, wie es v. MÖLENDORFF (1928) in entzündetem Subkutangewebe bemerkt hat, sich zum größten Teil an Ort und Stelle aus den Retikulumzellen oder Fibrocyten oder aber aus den von ihnen entstandenen basophilen Rundzellen zu bilden. In Abb. 12—14 bemerkt man verschiedene Vorstufen der grobgranulierten Leukocyten. Des weiteren, besonders in einer ödematös verquellten oder

Abb. 14. Subepithelialschicht aus der oberen Muschel (35j. Hirnblutung, *Hämatoxylin-Eosinfärbung*, 500 $\times$). Eine Zelle mit den RUSSELL-Körperchen, daneben Histiocyten und Leukocyten mit acidophilen Granula verschiedener Grösse.

hyperplastischen Schleimhaut finden sich oft Zellen, welche als hypertrophierte grobgranulierte Leukocyten oder als fein acidophilgranulierte Histiocyten anzusehen sind. Sie sind bedeutend groß und cytoplasmareich, ihr rundlicher Kern rückt zur Peripherie des Zelleibes und nimmt eine exzentrische Lage ein (Abb. 13).

Die grobgranulierten Leukocyten enthalten mitunter nach einer Seite eine klarflüssige Blase. Sie bieten offenbar, worauf v. MÖLLENDORFF (1928) an gleichen Zellen im Subutangewebe hingewiesen hat, den einen Modus der Auflösung dar. Die Granula der Zellen verschmelzen üdrigens sehr oft miteinander oder lösen sich stark auf, so daß der Zelleib mit der acidophilen Substanz imbibiert wird, eine Erscheinung, die aber zum Teil als eine postmortale Veränderung aufzufassen ist (Abb. 8).

Die als ein charakteristisches Merkmal der allergischen Gewebsänderungen bezeichnete Eosinophilie scheint auch in der Nase hauptsächlich durch eine lokale Entstehung und Vermehrung der grobgranulierten Leukocyten zustande zu kommen (nicht aber durch eine Versammlung der grobgranulierten Hämoleukocyten). Die größeren Formen der grobgranulierten Leukocyten sind, wie oben erwähnt, in ihrem Charakter den acidophilgranulierten Histiocyten gleichgeartet. Z. B. die von WALSH und LINDSAY (1934) an Nasenpolypen als eosinophile Zellen betrachteten Formen (in Abb. 2, 3 und 4 ihrer Arbeit) sind mit Granula ungleichmäßiger Größe und Färbbarkeit und daneben mit Vakuolen versehen, so daß sie von den grobgranulierten Hämoleukocyten weit abweichen und sich vielmehr den Histiocyten nähern.

Die Granula der grobgranulierten Leukocyten können, worauf schon CHUMA (1923) an der Magenschleimhaut aufmerksam gemacht hat, mit einer weiteren Vergrößerung in die RUSSELL-Körperchen übergehen (s. in Abb. 12 und 14, in welchen verschiedene Zwischenformen wahrzunehmen sind).

2. Pars olfactoria.

In völlig normalem Zustand besteht das subepitheliale Bindegewebe

Abb. 15. Aus der Pars olfactoria (15j. Lungentuberkulose. *Eisenhämateinlackmethode*, 500 $\times$). Normales Bild.

der Pars olfactoria aus cytoplasmaarmen, mit dünnen Fortsätzen versehenen Retikulumzellen (Abb. 15). Freie Zellen, wie Histocyten, monocytäre Formen, Lymphocyten und grobgranulierte Leukocyten, werden nur vereinzelt angetroffen. Erwähnenswert erscheint, daß KOLMER (1924) manchmal unter der Basalmembran ausgebreitete, auffallend viele grobe Granula einschließende Zellen fand. Sie traten besonders deutlich an einem mit saurer Fixierungslösung konservierten Material hervor. Diese Zellen sind offenbar aus den Retikulumzellen entstandene Histocyten. Pathologische Veränderungen sind überhaupt bei weitem seltener und schwächer als in der Pars respiratoria.

Abb. 16. Aus den Knochenräumen der unteren Muschel (35j. Hirnblutung, *Eisenhämateinlackmethode*, 500 $\times$).

3. Knochenräume der Muscheln.

Die Knochenräume der Nasenmuscheln, d. h. die von Knochenbälkchen

umgeschlossenen großen Räume (nicht aber die Spongiosaräume) enthalten lockeres Gewebe, das in wesentlichen aus sternförmigen und spindeligen Fibrocyten, Histiocyten, einer Art kugelliger Zellen und Bindegewebsfasern besteht, und Blutgefäße. Die *kugeligen Zellen* ähneln den grobgranulierten Hämoleukocyten, unterscheiden sich aber, wie es SCHUMACHER (1925) bemerkt hat, von ihnen durch ihre Größe, durch ihren kugeligen, oft exzentrisch gelegenen Kern und durch eine mehr karm'rote Färbung der Körnchen mit Eosin. Im übrigen sind die einzelnen Körnchen im Gegensatz zu den Granula in den Hämoleukocyten vielfach nicht gleich groß und nicht gleichmäßig im Zelleib vorhanden (Abb. 16—17). Über die Genese der Zellen gab SCHUMACHER keinen entscheidenden Aufschluß. Diese Zellen

Abb. 17. Aus den Knochenräumen der unteren Muschel (14j. Meningitis tuberculosa, *Hämatoxylin-Eosinfärbung*, 500 $\times$).

sind unseres Erachtens nichts anderes als die oben bei der Nasenschleimhaut erwähnten grobgranulierten Leukocyten oder acidophilgranulierten Histiocyten. In Abb. 16 sieht man Übergangsformen zwischen Fibrocyten und den nämlichen. Die Granula können beträchtlich an Größe zunehmen (Abb. 17).

III. Untersuchung an den Wandungen der Nasennebenhöhlen.

Die Grundlage des völlig normalen subepithelialen Bindegewebes bilden auch hier typische *Retikulumzellen* (Abb. 18). Die Histiocyten, monocytären Formen und Lymphocyten liegen ganz vereinzelt im Bindegewebe. In ödematös gelockertem subepithelialen Gewebe vermehren sich diese Zellen beträchtlich, dazu kommen noch viele grobgranulierte Leukocyten. Das Retikulum wird dabei stark abgelöst.

Die echten Plasmazellen werden selten gefunden. Die von SCHAEFFER

Abb. 18. Subepithelialschicht der Kieferhöhle (17j. Lungentuberculose, *Eisenhämateinlackmethode*, 500 $\times$). Normales Bild. Vgl. hierzu Abb. 1.

(1928) in Abb. 19 seiner Abhandlung als Plasmazellen bezeichneten Zellen mit körniger wabiger Struktur sind von histio- oder monocytärer Natur.

Die acidophilen Granula der Histocyten und grobgranulierten Leukocyten können sich stark vergrößern, um zu den sog. RUSSELL Körperchen zu werden (Abb. 19).

Abb. 19. Aus der tieferen Schicht der Kieferhöhle (26j. Erhängen, *Hämatoxylin-Eosinfärbung*, 500 $\times$). Zwei Histiocyten mit großen acidophilgranula (RUSSELL-Körperchen). Daneben einige monocytäre Zellen, Lymphocyten und grobgranulierte Leukocyten. Die beträchtlich dicker gewordene Gewebeflüssigkeit oder Grundsubstanz zwischen den Zellen ist rötlich gefärbt.

IV. Zusammenfassung.

1. Das normale subepitheliale Bindegewebe der Nasen- und Nasennebenhöhlen besteht aus *Retikulumzellen*, ist aber arm an freien Zellen.

Die Retikulumzellen bilden ein Schützwerk gegen verschiedene durch das Epithel eintretende giftige Stoffe, Virus und Bakterien. Der wesentliche Teil der *Histiocyten*, *monocytären Formen* und *grobgranulierten Leukocyten* (*eosinophilen Zellen*) in der gereizten Nasenschleimhaut scheint lokal aus den Retikulumzellen und Fibrocyten zu entstehen. *Lymphocyten* werden zwar viel nachgewiesen, aber eine deutliche lymphoide Schicht kommt nicht vor.

2. Die *Granula der Histiocyten* (und Retikuloendothelien) sind an acidophilen basischen Substanzen reich, Substanzen, die zumeist erst nach dem Wegschaffen der daran deponiert gewesenen sauren Substanzen durch eine Fixierung der Zellen in einem Basenfällungsmittel und besonders nach einer darauffolgenden Säurebehandlung sehr gut erkennbar werden. In chronisch gereizten Geweben kommen aber Histiocyten mit den Granula vor, welche ohne solche Behandlung schon mehr oder weniger stark acidophil sind. Hier handelt es sich entweder um eine intravitale Loslösung der deponierten sauren Substanzen aus der basischen Trägersubstanz der Granula oder aber um eine Aufspeicherung von Lipoiden anstatt der sauren Substanzen. Diese Zellen mit acidophilen Granula nennt man *acidophilgranulierte Histiocyten*.

3. Ein großer Teil der von den Autoren als Plasmazellen bezeichneten Elemente gehört zu den *monocytären Formen*. Eines der wichtigsten Merkmale der monocytären Formen ist der ausgesprochen amphotere (baso- und acidophile) Charakter ihres Cytoplasmas nach einer Fixierung in Basenfällungsmittel. Sie besitzen zugleich die Fähigkeit zur granulären Aufspeicherung von sauren Substanzen. Es fehlt aber den echten Plasmazellen bekanntlich diese Eigenschaften.

4. Die Granula der *grobgranulierten Leukocyten* sind lipoidreich. Die Mehrzahl der im Bindegewebe der Nasenschleimhaut auftretenden grobgranulierten Leukocyten weicht bezüglich der Größe des Zelleibes und der Beschaffenheit der eingeschlossenen Granula und des Kerns von den grobgranulierten Hämoleukocyten ab. Sie können sich bedeutend vergrößern. Die fein acidophilgranulierten Histiocyten und die hypertrophierten grobgranulierten Leukocyten sind nicht mehr scharf zu trennen.

5. Die *RUSSELL-Körperchen* entwickeln sich nach allgemeiner Annahme in den Plasmazellen. In der Nase entstehen sie aber in den acidophilgranulierten Histiocyten sowie den grobgranulierten Leukocyten durch Verschmelzung, Vergrößerung und Festerwerden der Granula.

内 容 自 抄.

人の鼻粘膜の健常の上皮下組織は主に細網組織からでき、自由細胞は少い。毒物やビールスや細菌で刺戟せられた粘膜に現れる組織球、単核球、粗大粒子球（エオシン好性細胞）の大部分はその細網細胞と線維細胞か

ら生じたもののやうである。リンパ球は多く数へられるが、リンパ様組織を作るまでには至らない。

組織球の粒子は塩基好性物質を蓄積してゐるのが普通で、人はこの蓄積物質にばかり注意するが、よく検すれば、その物質には同時に酸好性物質（即ち塩基性物質）が共存する。これは組織を塩基沈降剤で固定し、殊に続いて酸で処理すればよく分る。慢性に刺戟せられた鼻粘膜を捜せば、死後処理を加へずとも、かやうな多少強く酸好性の粒子を持つ組織球が見える。これには2種あつて、その1は一旦蓄積した酸性物質を生時に既に消化したり放出したりしたもので、また他の1は酸性物質でなく類脂質を攝取してゐるものである。この組織球は好酸粒子組織球と命名せられた。

形質細胞の研究初期には組織球や単核球についての知識が乏しかつた。そこで形質細胞と云はれたものには今日の単核球が多く含まれている。単核球の重要の特徴はその胞形質が塩基沈降剤で固定せられると著しい酸好性を示すことである。酸好性の塩基性物質があればこそ、生時にこの細胞は酸性物質を粒子として蓄積し得る。周知の如く形質細胞にはその能力がない。

粗大粒子球（エオシン好性細胞）の粒子は類脂質に富む。鼻粘膜に現れる粗大粒子球の胞体の大きさ、粒子と核の性状等は血液の好酸球のものと違ふ。この細胞は著しく肥大し得る。さうなれば好酸粒子組織球と区別できない。

Russell 氏粒子は一般には形質細胞内に生ずると云はれるが、鼻粘膜では好酸粒子組織球と粗大白血球に粒子が融合し、増大し、密構となつてでき得る。

Literatur.

- Aschoff, L.:** Die Monocytenfrage vom anatomischen Standpunkt, besonders ihre Beziehung zum R.E.S. Med. Welt 12 (1938). — **Bloom, W.:** Splenomegaly (Type Gaucher) and Lipoid-Histiocytosis (Type Niemann). Amer. J. Path. 1 (1925). — **Chuma, M.:** Zur normalen und pathologischen Histoilogie der Magenschleimhaut. Virchows Arch. 247 (1923). — **Drennowa, K. A.:** Das retikuloendotheliale System der oberen Luftwege beim Meerschweinchen. Z. Hals- usw. Heilk. 23 (1929). — **Dubrenil, G. et M. Favre:** Cellules plasmatiques. Plasmazellen à granulations spécifiques. Cellules à corps de Russell. Archives Anat. microsc. 17 (1921). — **Epstein, E.:** Beitrag zur Chemie der Gaucherschen Krankheit. Biochem. Z. 145 (1924). — **Fick, J.:** Beitrag zur Kenntnis der Russellschen Körperchen. Virchows Arch. 193 (1908). — **Kingsley, D. W.:** Regressive structures and the lymphocyte. The plasma cell; its origin and development. Anat.

Rec. 29 (1924). — **Kolmer, W.**: Über die Regio olfactoria des Menschen. Mschr. Ohrenheilk. 58 (1924). — **Lison, L. et J. Fautrez**: L'étude physicochimique des colorants dans ses applications biologiques. Etude critique. Protoplasma (Berl.) 33 (1940). — **Marschalkó, Th. v.**: Über die sog. Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltration. Arch. f. Dermat. 30 (1895). — Die Plasmazellen im Rhinoskleromgewebe. Ein Beitrag zur Kenntnis der sog. Russellschen Körperchen. Arch. f. Dermat. 54 (1900). — **Maximow, A.**: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Beitr. path. Anat., Suppl. 5 (1902). — Bindegewebe und blutbildende Gewebe. In v. Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 2, Teil 1. Berlin 1927. — **Miller, J. W.**: Russellsche Körperchen. Ein Beitrag zu ihrer Entstehung und ihrem Vorkommen bei pathologischen Zuständen des weiblichen Genitaltrakts. Virchows Arch. 199 (1910). — **Möllendorff, W. v.**: Bindegewebsstudien. V. Die Ableitung der entzündlichen Gewebsbilder aus einer den Bindegeweben gemeinsamen Zellbildungsfolge. Z. Zellforsch. 6 (1928). — **Möllendorff, W. u. M. v.**: Das Fibrocytenetz im lockeren Bindegewebe; seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Z. Zellforsch. 3 (1926). — **Neumann, A.**: Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über die chemische Beschaffenheit der Leukocytengranula. Folia haemat. (Lpz.) 36 (1928). — **Russell, W.**: An address on a characteristic organism of cancer. Brit. med. J. 1896, 2. — **Schaeffer, J. P.**: The mucous membrane of the nasal cavity and the paranasal sinuses. Cowdry's Special Cytology, Vol. 1. New York 1928. — **Schumacher, S.**: Histologie der Luftröhre und der Mundhöhle. In Denkers und Kahlers Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-heilkunde, Bd. 1, Teil 1. Berlin und München 1925. — **Seki, M.**: Zur Kenntnis der intra- und supravitalen Färbung. II. Farbanalytische Studien über die Grundsubstanz der gespeicherten Säurefarbstoffgranula. Z. Zellforsch. 19 (1933). — Zur Kenntnis der intra- und supravitalen Färbung. V. Verdrängende Wirkung nachträglich eingeführten Farbstoffes auf den bereits in Zellen deponiert gewesenen elektrisch geladenen Farbstoff. Z. Zellforsch. 21 (1934). — Zur Kenntnis der intra- und supravitalen Färbung. VII. Färbbarkeit der Blutmonocyten und ihre elektrische Ladung. Z. Zellforsch. 22 (1935a). — Zur Kenntnis der intra- und supravitalen Färbung. IX. Färbbarkeit der Plasmagrundsubstanz der fixierten Histiocyten, Retikuloendothelien und der weißen Blutzellen von Vögeln, Reptilien und Amphibien. Z. Zellforsch. 23 (1935b). — Contribution à l'étude des colorations intra et supra-vitales. X. Bull. Histol. appl. 14 (1937). — **Wallgren, A.**: Der eosinophile Leukocyt in Dunkelfeldbeleuchtung. Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) 4 (1926). — **Walsh, T. E. and J. R. Lindsay**: Cytology of nasal polypi. Arch. of Otolaryng. 20 (1934). — **Weill, P. u. F. Weidenreich**: Über die leukocyten Elemente der Darmschleimhaut der Säugetiere. Arch. mikrosk. Anat. 93 (1920). — **Yoffey, J. M. and C. K. Drinker**: The lymphatic pathway from the nose and pharynx. J. of exper. Med. 68 (1938).