

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Histochemie der Haut

Unna, Paul Gerson

Leipzig [u.a.], 1928

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Shelf Mark: Ui VI 1849

I. Plasmazellen. Farbenindex: Methylgrün + Pyronin + Karbol-Färbung.
(Pappenheim-Unna-Färbung.)

[urn:nbn:de:hbz:38m:1-125247](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:38m:1-125247)

osmieren. Durch Versuche im großen mit gewaschenen Vernixzellen ist erwiesen, daß deren Hornmembranen leicht von flüssigen Fetten durchdrungen werden. Es unterliegt daher keinem Zweifel, daß wir im Außenfett ein durch die Hornhüllen hindurchgeschwitztes Innenfett vor uns haben. Denn mikroskopische Schnitte der V. c. zusammen mit der darunterliegenden fötalen Haut haben ergeben, daß sich das zu dieser Zeit schon bestehende Fett der Talgdrüsen ohne jede Verbindung mit der Vernix befindet, während die Knäueldrüsen noch gar kein Fett, sondern erst dessen Vorstufe: Glykogen produzieren. Bei der Osmierung schwärzt sich die V. c. nicht wie die Hornschicht des Neugeborenen homogen, sondern in scheckiger Weise, indem die osmierten Hornzellen mit ungeschwärzten untermischt sind.

I. Plasmazellen.

Farbenindex: Methylgrün + Pyronin + Karbol-Färbung.

(Pappenheim-Unna-Färbung.)

Die Plasmazelle ist, wie auch das Kollagen, ein Endprodukt der Bindegewebszelle (Spindelzelle, Fibroblast, Gefäßendothelzelle). Sie stammt aber nicht, wie jenes, vom Spongioplasma, der basischen Eiweißgrundlage der Bindegewebszelle ab, sondern ist aufzufassen als eine partielle Hypertrophie zweier saurer Bestandteile derselben, der Nukleoproteide im Kern und der Zytose im Plasma.

In der Haut wie im Gehirn sind die Plasmazellen pathologische Bildungen, während sie im lymphatischen Gewebe, in vielen Drüsen und im Darm auch normalerweise vorkommen.

Die Nukleoproteidvermehrung führt zu ganz eigentümlichen Kernbildern, indem sich die Nukleoproteide mehr an der Peripherie des kugeligen Kernes in einzelnen groben Brocken anhäufen, als, wie gewöhnlich, entlang des Kerngerüstes. Die dadurch dunkelmethylgrüne Peripherie zusammen mit dem zentral liegenden pyroninroten Kernkörperchen hat Pappenheim und nach ihm andere Beobachter dazu verführt, dieses Bild als „Radkern“ zu bezeichnen, ein ganz unzutreffender Vergleich, da den Plasmazellen nicht bloß die Scheibenform eines Rades, sondern auch die Speichen eines solchen fehlen. Die Bezeichnung: Hypertrophie der Nukleoproteide genügt vollständig zur Charakterisierung der Plasmazellen.

Die Hypertrophie des Granoplasmas muß man dort studieren, wo die Plasmazellen in Menge erzeugt werden, an jungen Plasmazellen. Die Zytose, aus der das Granoplasma besteht, ist viel hinfälliger als die Nukleoproteide, leicht löslich in Serum und Lymphe, und daher zeigen alle älteren Plasmazellen bereits Auflösungserscheinungen des Granoplasmas, die den jungen Plasmazellen nicht zukommen. Dahin gehören die hellen, perinukleären Höfe, die oft, aber fälschlich für ein Charakteristikum der Plasmazellen überhaupt erklärt wurden, aber nur ein Zeichen der schon beginnenden Granoplasmaauflösung (Granolyse) sind. Ferner die atrophischen Formen der Plasmazellen mit unregelmäßig ausgezackten, äußeren Konturen, in deren Umgebung fast immer noch abgebrockelte Granoplasmaareale zu finden sind. Dahin gehören ferner die Verschiebungen der Hauptmasse der Zytose innerhalb der großen Epithelien an

eine Wand, ein Phänomen, das sehr häufig auf die Anwendung von verdünntem Alkohol während der Präparation zurückzuführen ist, aber auch bei älteren Plasmazellen sonst vorkommt.

Alle diese Alterserscheinungen fehlen den ganz normalen jungen Plasmazellen, die man zuerst nur dort studieren sollte, wo sie rasch und massenhaft entstehen, z. B. bei der Aktinomykose.

Empfehlenswert hierfür ist die Aktinomykose der Rinderzunge, welche jeder Schlachthof liefern kann. Man hat, um die Zytose in statu quo zu erhalten, nur dafür zu sorgen, daß die nicht zu großen, ausgeschnittenen Kuben in einem kleinen Gläschen auf einen Wattebausch gelagert werden und dann nur absoluter Alkohol bis an den oberen Rand der Watte aufgefüllt wird. Die dann eintretende Schnellhärtung erhält alle Zytose in situ. Verdünnter Alkohol löst schon etwas Zytose auf und verschiebt sie in der Zelle.

Bei der Entstehung der Plasmazellen kann man drei Stadien unterscheiden: 1. die Hypertrophie der Nukleoproteide, 2. die Hypertrophie des Granoplasmas und 3. die Loslösung der jungen Plasmazelle aus dem Zellverbände.

In den normalen Bindegewebszellen tritt an denjenigen Stellen, wo Plasmazellen sich bilden wollen, zuerst eine auffallende Veränderung der bis dahin nukleinarmer, gewöhnlichen Kerne auf. Sie bilden mit großer Schnelligkeit neue Nukleoproteide und nehmen bei der Pappenheim-Unna-Färbung das charakteristische Aussehen dunkelblaugrüner, nukleinsäurereicher Kerne an mit wandständigen großen Nukleoproteidbrocken.

In diesem Stadium besteht noch keine Neigung der veränderten Bindegewebszellen, sich aus dem Zellverbände zu lösen. Diese beginnt erst, wenn sich um die nukleinsäurereichen Kerne abnorm viel amorphkörniges Granoplasma abscheidet, so daß die Umgebung der Kerne eine stark saure Reaktion erhält und sich bei der Pappenheim-Unna-Färbung mit Pyronin intensiv rot färbt.

Geschieht diese Granoplasma vermehrung innerhalb größerer Fibroblasten, welche schon eine Reihe nukleinsäurereicher Kerne gebildet haben, so tritt bald durch Dehnung und Anspannung ihres Spongionplasmas der Moment ein, wo durch Zerklüftung die einzelnen Plasmazellen frei werden und der große Fibroblast in so viele Plasmazellen zerfällt, als er Nukleoproteidzentren und Granoplasmahöfe um dieselben gebildet hatte.¹⁾

Neben dieser sehr häufigen endogenen Entstehung der Plasmazellen in Form von Gruppen und Reihen findet natürlich auch eine Umwandlung einzelner gewöhnlicher Bindegewebszellen in Plasmazellen durch rasche Nukleinsäure- und Zytosevermehrung statt, die aber nicht so auffallend ist, da hier der Zerklüftungsprozeß fortfällt. Aber der Bildungsvorgang ist immer derselbe: erst maximale Nukleoproteidvermehrung, dann maximale Zytoseanhäufung. Stets sind die jungen Plasmazellen so erfüllt, man möchte sagen: vollgestopft von sich rotfärbendem Granoplasma, daß von einem perinukleären, plasmafreien Hofe in ihnen nicht die Rede sein kann. Dieser ist immer erst das Zeichen von Granolyse bei älteren Plasmazellen.

Das erste Symptom dieser Granolyse ist die kugelige Abrundung der freigewordenen, anfangs noch kubischen und nun allseits von Lymphe bespülten

¹⁾ P. G. Unna, Die Herkunft der Plasmazellen. Virchows Archiv Bd. 214, S. 320 (1913).

Plasmazelle. Sobald diese völlig freigeworden, trägt sie auch keine Kennzeichen mehr an sich, an denen man ihren endogenen Ursprung erkennen könnte. Es ist daher von größter Wichtigkeit für die Lehre von ihrer Entstehung, daß die Abtrennung vom Mutterboden häufig unvollständig ist und daß dann die Plasmazellen noch Reste von Spongioplasma an sich tragen, die ihnen eine charakteristische Form verleihen. Natürlich finden sich solche Übergangsformen am meisten dort, wo von Anfang an die Mutterzellen reich an Spongioplasma waren, so daß der Abbau desselben zu Granoplasma nicht alles Spongioplasma völlig verbrauchen konnte.

Da die Spongioplasmae Reste meist die Formen von Platten, Schalen oder Stielen haben und die sich loslösenden Plasmazellen kugelige, mit Früchten vergleichbare Gestalten besitzen, so haben sich für diesen vielgestaltigen Komplex aus der Botanik entlehnte Vergleiche eingebürgert, wie „Frucht am Stiele“, „Frucht auf der Platte“, „Frucht in der Schale“, „Frucht in der Schote“, „Frucht im Korbe“ usw.¹⁾ Diese die endogene Entstehung der Plasmazellen beweisenden Bilder finden sich in jedem Plasmom, aber natürlich am häufigsten in den mit fibrösen Wucherungen durchsetzten Plasmomen, wie bei der Initialsklerose, der Elephantiasis und ganz besonders reichlich bei der Aktinomykose.

Aber auch bei den weicheren Plasmomen wie beim Lupus und Ulcus molle, wo die gleichzeitige Fibroblastbildung zurücktritt und Plasmazellenverbände ohne diese spongioplastischen Übergangsformen vorwiegen, finden sich überall Beweise für die endogene Entstehung der Plasmazellen. In erster Linie beweisend sind die Plasmazellenreihen, die eine in kubische Stücke zerfallene große Spindelzelle darstellen, deren Endstücke nicht kubisch geformt sind, sondern wie die ursprüngliche Spindelzelle kegelförmig spitz auslaufen. Sodann Reihen von Plasmazellen, die gemeinsame Fußstücke aufweisen, wie z. B. diejenigen, die aus Blut- oder Lymphkapillarendothelien entstanden sind. Sehr beweisend sind endlich die synzytienartigen Verbände von Plasmazellen, welche entweder nach außen geradlinig begrenzt oder nach innen geradlinig zerklüftet sind und geradlinig abgesprengte Zellbalken aufweisen. Denn alle diese Formen weisen auf einen Zytose-Ursprung, also auf einen endogenen Ursprung, hin; nur diejenigen Bindegewebszellen, deren Waben von Zytose prall erfüllt sind, zeigen diese auffallenden geradlinigen und rechtwinkligen Zerklüftungen.

Alle diese Zusammenhangs- und Zerklüftungsfiguren sind ebenso beweisend für die endogene Plasmazellenentstehung, wie sie die noch immer von einigen Forschern vertretene Lymphozytentheorie der Plasmazellen unmöglich machen. Echte, d. h. aus den Lymphdrüsen, Milz oder Knochenmark ausgewanderte Lymphozyten beteiligen sich bei den Plasmomen der Haut überhaupt nicht. Eine oberflächliche Analogisierung mit der Leukozytenauswanderung im Gewebe hat einige Forscher allerdings an eine „Lymphozytenauswanderung“ denken lassen, von der der beste Zellkenner, Paul Ehrlich, schon nichts wissen wollte. Auch für eine solche müßte natürlich eine „Zusammenhangsfigur“ verlangt werden, wie wir sie für die polymorphkernigen Leukozyten stets besessen haben, nämlich in dem Bilde eines kontinuierlichen Leukozytenstroms von den venösen

¹⁾ Siehe P. G. Unna, Die Herkunft der Plasmazellen. Virchows Archiv Bd. 214, S. 320 (1913).

Blutkapillaren bis zu dem Leukozytenherd. Ein analoger Lymphozytenstrom ist aber niemals nachgewiesen worden. Es ist also nicht mehr zeitgemäß, von in das Gewebe eingewanderten Lymphozyten zu sprechen. Die Lymphozyten gehören in die Lymph- und Blutdrüsen. Was man von kleinen „Rundzellen“, um diesen alten, ehrlichen Namen wieder zu gebrauchen, in der Haut trifft, sind atrophische Abkömmlinge von Bindegewebszellen der Haut, häufig solche von Plasmazellen und weiter nichts. Nach dieser Richtung bedarf unsere Nomenklatur einer gründlichen Reinigung.

Seit der Entdeckung der spongioplastischen Zusammenhänge hat die Genese und Morphologie der Plasmazellen, seit der Entdeckung der Zytose ihre Chemie, seit ihrer Erkennung als wichtiger sekundärer Sauerstofforte ihre Biologie so große Fortschritte gemacht, daß heutzutage die Plasmazellen zu den am genauesten bekannten Zellen überhaupt gehören. Sie bergen nur noch ein einziges Rätsel, einen Umstand, den sie übrigens mit allen Zellen teilen, die Herkunft des hochkomplizierten Nukleinsäuremoleküls, mit dem ihre Entstehung beginnt.

Trotz dieser noch klaffenden großen Lücke in unserem chemischen Wissen ist die Funktion der Plasmazellen und das Zusammentreffen eines Maximums von Nukleinsäure und Zytose in ihnen auf das befriedigendste erklärt durch die Erfahrungen, die wir an ihnen mit unserem Sauerstoffreagens: Rongalitweiß gemacht haben.

Das Rongalitweißbild ergibt an Gefrierschnitten eine starke Bläuung der beiden sekundären Sauerstofforte in den Plasmazellen, eine sehr starke des Granoplasmas im Plasma und eine etwas schwächere des Globulins im Kernkörperchen, welches andererseits mit dem Permanganatreagens eine erheblich stärker reduzierende Grundlage als der übrige Kern besitzt. Granoplasma und Kernkörperchen sind also bei den Plasmazellen permanent sauerstoffreich. — Dagegen zeigt der primäre Sauerstoffort, der Kern der Plasmazelle, ein paradoxes Aussehen, da er nicht, wie sonst alle Kerne, sich mit RW. dunkelblau färbt, sondern im Gegenteil ganz ungefärbt bleibt. Diese Paradoxie teilt der Plasmazellenkern mit dem Ganglienzellenkern. Hier wie dort hat diese Anomalie dieselbe Ursache, nämlich die dichte Umlagerung des Kernes mit der sehr sauren und sauerstoffanziehenden Zytose, die in den Ganglien in Form der Nisslkörper erscheint. Die stetig Sauerstoff durch ihren Eisenaktivator aktivierenden Kerne der Plasmazellen und Ganglien besitzen zugleich die nötige Peroxydase, um den Kern von dem aktivierten Sauerstoff wieder zu befreien. Dagegen enthält die sie umgebende Zytose keine Peroxydase und speichert daher ungehindert den Sauerstoff, den sie den nächstgelegenen Kernen entzieht. Daher kommt es, daß die von allen Seiten von Zytose umgebenen Kerne der Plasma- und Ganglienzellen bei der Rongalitweißfärbung vollständig farblos erscheinen.

Wir haben hier den langgesuchten, sichtbaren Beweis für die Wanderung des Sauerstoffs im Gewebe und innerhalb der Zelle. Daß diese Wanderung abhängig ist von dem Sitz der Peroxydase in den Kernen einerseits, von der Anziehungskraft des Granoplasmas für Sauerstoff andererseits, kann man durch folgenden Versuch leicht beweisen. Man bringt Gefrierschnitte, welche Plasmazellen oder Ganglien enthalten, 24 Stunden in körperwarmer physiologische Kochsalzlösung. Dann ist die Zytose aufgelöst, die Nukleinsäure aber noch

erhalten. Färbt man jetzt die betreffenden Schnitte mit Rongalitweiß, so färben sich die primären Sauerstofforte, die Kerne, wieder wie gewöhnliche Kerne, dunkelblau. Es ist also nur der Gehalt an Granoplasma, der die Kerne der Plasmazellen — und ebenso die der Ganglien —, indem er diese zu ganz hervorragenden sekundären Sauerstofforten, zu Sauerstoffspeichern, macht, zeitweise von ihrem Sauerstoff entblößt.

Mit der Erkenntnis, daß die Plasmazellen die ungeheuer wichtige Aufgabe haben, einem bedrohten oder geschädigten Gewebe neue Sauerstoffquellen zuzuführen, entfällt die Nötigung, ihnen noch andere Funktionen zu übertragen, z. B. die phagozytäre Aufnahme von Bestandteilen der Mikroorganismen und von verbrauchten Zellteilen. Bisher sind gerade in den Plasmazellen trotz eifrigsten Suchens keine Trümmer von Organismen, Blut- und Gewebszellen gefunden worden. Ihr großer Sauerstoffgehalt scheint sie gegen solche Fremdkörperinvasionen im Gegensatz zu den Spindelzellen und dem Spongionplasma der Leukozyten immun zu machen.

Die Funktion der Plasmazellen in der pathologischen Haut muß überhaupt eine sehr allgemein nützliche sein und sich nicht auf Vernichtung besonderer Toxine (Joannovics) beschränken, da sie sich in enormer Anzahl sowohl bei ganz benignen Affektionen (Akne, Trichophytie) wie bei ganz malignen (Karzinom) ausbilden. Gemeinsam ist diesen Fällen nur die Versenkung großer reduzierender Epithelmassen in das Bindegewebe, dort entzündeter Haarbälge mit Organismen, hier des wuchernden Epithels. Ein Gefrierschnitt durch ein Hautkarzinom zeigt bei Rongalitweißfärbung das Krebsgewebe gänzlich farblos, also sauerstofflos, während der umgebende Wall von Plasmazellen, dunkelblau, von Sauerstoff strötzt. Die oft gemachte Beobachtung, daß bei Hautkarzinomen der Plasmomwall um so breiter ist, je gutartiger der Krebs, würde sich, da der Wall keinen mechanischen Widerstand, wie fibröses Gewebe, leisten kann, wohl am besten folgendermaßen erklären. Wenn das umgebende Bindegewebe viele Plasmazellen produzieren kann, so bildet sich auf lange Zeit ein Gleichgewicht aus zwischen dem sauerstoffgerigen Karzinom und dem sauerstoffliefernden Plasmomwall. Wo dieser sich nicht ausbildet, strebt das Epithel sauerstoffsuchend in die Tiefe. Wo solche reduzierende Epithelmassen fehlen, wie beim Lupus, beim Syphilom, treten die sauerstoffbedürftigen Organismen (Tuberkelbazillen, *Spirochaete pallida*) selbst als Reiz zur Plasmazellenbildung auf. Die von diesen Organismen abgesonderten Toxine haben dagegen eher Beziehungen zu der Degeneration der Zellen (homogene Schwellung, Riesenzellenbildung) als zur Plasmazellenbildung.

Man kann auch im allgemeinen sagen, daß dort viele Plasmazellen, also neue Sauerstofforte sich im ernährenden Bindegewebe bilden, wo viel reduzierendes Eiweißmaterial sich anhäuft. So vermehren sich die Plasmazellen im Darmtraktus von Hunden bei der Verdauung und Überschwemmung desselben mit Verdauungsprodukten (Pirone, Joannovics), treten in der Thymus des Maulwurfs auf beim Zerfall der Drüsenelemente im Winter (Schaffer), häufen sich in der Retrolingualdrüse des Hundes an bei Unterbindung der Ausführungsgänge, schwinden dagegen nach Durchschneidung der sekretorischen Nerven (Maximow) und werden künstlich erzeugt durch Einführung von reduzierendem Organbrei und Muskeln (Joannovics) in die Gewebe.

K. Mastzellen.

Farbenindex: Blaues Polychrom + Alaun.

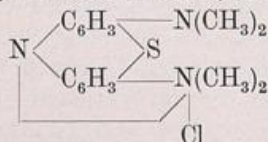
Paul Ehrlich entdeckte 1876 Bindegewebszellen, welche sich in einer mit Essig angesäuerten Dahliälösung von den gewöhnlichen violetten Zellen in abweichender rotvioletter Farbe darstellten. Er nannte die Zellen, da er sie hauptsächlich in überernährtem Gewebe fand: Mastzellen und diese Art von abweichender Nebenfärbung überhaupt: Metachromasie. In der Folge wurden zur Erzielung einer Metachromasie noch verschiedene andere basische Farben vorgeschlagen, so z. B. von Jadassohn: Safranin, das die Mastzellen mit gelber Nebenfärbung auszeichnet. Alle diese Mastzellenfärbungen wurden aber in Schatten gestellt durch die Färbung mit blauem Polychrom, da diese bei der üblichen Glycerinätherentfärbung in schönem Kontrast die rotviolett gefärbten Mastzellen als normalen Nebenfund neben den blau gefärbten Plasmazellen ergab und die einfache und sichere Unterscheidung dieser beiden Arten von Bindegewebszellen in den neunziger Jahren des vorigen Jahrhunderts bei der Untersuchung pathologischer Gewebe ein wichtiges Erfordernis war.

Man hat im allgemeinen zwei Arten von Metachromasie zu unterscheiden, eine physikalische und eine chemische. Physikalische Ursachen hat beispielsweise die Metachromasie des Jods, welches in Eiweiß mit gelber, in Chloroform mit violetter und in Stärke mit blauer Farbe gelöst wird. Die Metachromasie der Mastzellenkörner beruht aber auf einer chemischen Eigenschaft, auf ihrer Affinität zu einem Basenanhydrid der Farbsalze, welches im blauen Polychrom rot, im Safranin und Pyronin gelb gefärbt ist.

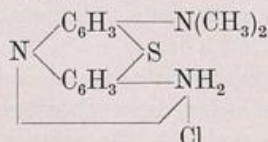
Die Kenntnis dieses roten Basenanhydrids in dem blauen Polychrom verdanken wir Kehrman in Lausanne.

Es leitet sich folgendermaßen vom Methylenblau, dem vierfach methylierten Thionin, ab.

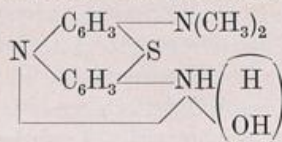
Salz des Tetramethylthionins (Methylenblau):



Salz des Dimethylthionins:



Das blaue Hydrat der Base des Dimethylthionins:



ist wasserlöslich, ätherunlöslich und färbt Kerne blau.