

XXIX.

Der miliare Tuberkel.

Von Dr. Eduard Rindfleisch,
pathologischem Prosector an der Universität Zürich.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 5—11.)

Unterm 24. December v. J. wurde mir das Gebirn eines an Hydrocephalus acutus gestorbenen 9jährigen Knaben zur anatomischen Untersuchung übergeben. Der Befund bot nichts Aussergewöhnliches. Ein gelbliches, durchscheinendes, gallertiges Exsudat, welches die mittlere Gegend der Basis cerebri eingenommen hatte, war bereits weggenommen. Die Pia mater daselbst war aufgelockert, hyperämisch, mit einer ansehnlichen Menge miliarer Tuberkel durchsetzt. Ich constatirte die bekannte Erscheinung, dass die grauen Knötchen mit Vorliebe an den feineren Ramificationen der Arterien, sei es der Wand ansitzend oder in sie eingebettet, gefunden werden. Wäre nicht, so sagte ich mir, das dichte Bindegewebe der Pia mater, so würde hier der geeignete Ort sein, um die Entwicklung des miliaren Tuberkels und dessen scheinbar sehr nahe Beziehung zu den Wandungen der kleinen Arterien zu studiren. Darauf fiel mir ein, dass weiterhin eben diese Gefässe aus dem Bindegewebssstratum der Pia mater heraustreten, um sich in die Substanz des Gehirns einzusenken. Wenn nun die Tuberkelbildung wirklich nicht sowohl von dem Bindegewebe, als von den Arterien der Pia mater ausging, so war zu erwägen, resp. zu untersuchen, ob nicht jene nackt verlaufenden, eigentlichen Hirngefässen ebenfalls tuberkulös entartet sein möchten. Ich schnitt in der Gegend der Fossa Sylvii nach Guttäunken ein Stück des Mittellappens der einen Hemisphäre mit der dazu gehörigen Pia mater heraus, legte es umgekehrt auf die Spitze des Zeigefingers, und brachte es unter einen mässig starken Wasserstrahl. Auf diese

Weise kann man die Substanz des Gehirns wegspülen, so dass nur die Gefässse an der Innenfläche der Pia mater ansitzend zurückbleiben. Meine Erwartung wurde nicht getäuscht. Es zeigte sich, dass sämmtliche arterielle Gefässbäumchen mit zahlreichen miliaren Knötchen bedeckt waren. Dieselben sassen als einseitige Hervorragungen einzeln oder zu kleinen Gruppen vereinigt an den stärkeren Stämmchen, während sie sich an den feineren Zweigen und den fast capillären Gefässen als spindelförmige Varikositäten präsentirten, welche den ganzen Umfang des Gefässes einnahmen. Sofort fiel mir die grosse Aehnlichkeit auf, welche diese Bildungen mit den von Malpighischen Körperchen besetzten Arterien der Milz darboten; eine Aehnlichkeit, auf welche ich am Ende dieser Abhandlung noch einmal zurückzukommen gedenke. Die Knötchen waren meist grau, durchscheinend; die grösseren zeigten eine weissliche Trübung, welche im Centrum beginnend sich nach der Peripherie hin erstreckte. Demnächst begab ich mich an die mikroskopische Analyse derselben.

Um in der natürlichen Nebeneinanderordnung der Dinge, welche für das Studium von Entwicklungsvorgängen so wichtig ist, keine Störung zu verursachen, vermied ich anfangs alle Präparation und brachte die tuberkulösen Gefässse so, wie sie waren, unter das Mikroskop. Auch gewährten die kleineren unter ihnen in der That einen für die vorläufige Orientirung sehr anschaulichen und lehrreichen Ueberblick. Ich überzeugte mich, dass die Veränderungen von der Adventitia ausgingen. Diese Membran war nämlich auf lange Strecken gleichmässig verdickt; die Verdickung, welche sich auf eine Einlagerung von Zellen zurückführen liess, erreichte an einzelnen, umschriebenen Stellen einen besonders hohen Grad und präsentirte sich dann dem blossen Auge als Tuberculum. Auch war eine gewisse Verschiedenheit unter den Zellen und eine bestimmte Anordnung dieser verschiedenen Zellenformen innerhalb des Knötchens nicht zu erkennen. Um indessen das Detail ihrer Entwicklung und aus diesem rückwärts die Nothwendigkeit jener Anordnung zu verstehen, musste ich ein oberflächliches Zerzupfen mit der Staarnadel zu Hülfe nehmen. Auf diese Weise liessen sich folgende Bestandtheile des miliaren Tuberkels isoliren:

Taf. VII. Fig. 5. Grössere Zellen von runder, häufiger rundlich eckiger Gestalt und in ihrer Hauptmasse (dem Zellinhalt) aus einer sehr fein granulirten, stark lichtbrechenden, wahrscheinlich sehr dichten Substanz gebildet. Die scharfe Contour, d. h. die glatte Oberfläche, mit welcher die Zelle nach aussen hin abschliesst, lässt eine Zellmembran annehmen, obwohl eine solche durch die für diesen Zweck geeigneten Mittel, als Abhebung durch Wasserzusatz, Zerquetschen, Nachweis einer Doppelcontour nicht darzustellen ist. In den meisten ist ein relativ nicht grosser, einzelner, sehr stark glänzender, runder Kern zugegen, welcher meist exzentrisch, aber nur selten so gelagert ist, dass er eine seitliche Protruberanz an der Zelloberfläche veranlasst. In einigen befinden sich zwei, seltener drei und mehr dergleichen Kerne, welche ohne Zweifel aus einer Theilung des ursprünglich einfachen Kernes hervorgegangen sind, da sich auch die mittleren Stufen der Kerntheilung, nämlich längliche, bisquitförmige und noch tiefer eingeschnürte Kerne vorfinden. Diese Kerntheilung ist als Vorbereitung zu einer endogenen Entwicklung kleinerer, den eben beschriebenen höchst unähnlicher Zellen anzusehen.

Fig. 7. stellt diese zweite Form zelliger Elemente dar, wie sie in grösster Anzahl bei der Zerzupfung eines miliaren Tuberkels isolirt werden können. Sie haben mit den vorerwähnten nichts gemein, als den glänzenden, dunkel contourirten Kern. In allen übrigen Stücken unterscheiden sie sich von ihnen und zwar einmal durch ihr bei weitem geringere Grösse, welche es ihnen bei ihrer endogenen Entstehung möglich macht, zu drei und mehreren in jenen Platz zu finden; ausserdem aber dadurch, dass jene oft sehr spärliche Menge von Inhaltsflüssigkeit, welche sich zwischen der Peripherie des relativ grossen Kernes und derjenigen der einfach contourirten Zellmembran befindet, wasserklar, homogen und von sehr schwachem Brechungsindex ist, während wir gerade in dieser Beziehung ein sehr charakteristisches Verhalten der grösseren Zellen constatiren mussten. Der letztere Unterschied macht es uns möglich, die junge Zelle im Inneren ihrer Mutter zu erkennen. Das Erscheinen von hellen Höfen um die Kerngebilde der letzteren kennzeichnet somit den Eintritt der endogenen Entwicklung, welche

wir als vollendet ansehen können, wenn sich der helle Hof durch eine scharfe Linie (die neugebildete Zellmembran) von der umgebenden, feingranulirten und stark lichtbrechenden Substanz der Mutterzelle abgesetzt hat. Hierher gehören die in Fig. 6. abgebildeten, sehr häufig zur Beobachtung gekommenen Bildungen.

In dem bisher Erörterten findet sich gegenüber früheren Darstellungen desselben Gegenstandes wenig Neues. Dass zwei Species von Zellen im miliaren Tuberkel vorkommen, ist längst bekannt. Virchow sagt in der Cellularpathologie (p. 422): „Isolirt man diese Dinge, so bekommt man entweder ganz kleine, mit einem Kerne versehene Elemente, oft so klein, dass die Membran sich dicht um den Kern herumlegt, oder grössere Zellen mit vielfacher Theilung der Kerne, so dass 12 bis 24 und 30 Kerne in einer Zelle enthalten sind, wo aber immer die Kerne klein, gleichmässig und etwas glänzend aussehen.“ — Meinerseits habe ich nur die anatomische Unterscheidung beider Zellformen etwas weiter geführt und ein besonderes genetisches Verhältniss zwischen ihnen nachgewiesen. Nichtsdestoweniger wage ich die Ansicht auszusprechen, dass die grösseren unter diesen Bildungen (Fig. 5.) als integrirende*) Elemente des Tuberkels zu betrachten seien, zu denen sich die kleineren, mehr indifferennten Formen (Fig. 6.) verhalten, wie die Eiterkörperchen zu den Epithelzellen bei der katarrhalischen Eiterbildung. Ich stütze diese Ansicht durch den Nachweis, dass die als charakteristisch bezeichneten Elemente ein umgängliches Glied in der Entwicklung des miliaren Tuberkels darstellen, dass sie zuerst entstehen und alle im miliaren Tuberkel vorfindigen einfach lymphatischen Zellen aus ihnen hervorgehen; ein Nachweis, welchen ich wenigstens für die Tuberkulose der Hirngefässse mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit liefern zu können glaube. Zu dem Ende komme ich noch einmal darauf zurück, dass man an den kleinen Gefässen die Tuberkelbildung bis zu einem gewissen Grade ohne alle Präparation übersehen kann. Stellen wir nun eine derartige Musterung an, so gelingt es unschwer, die

*) nicht specifische; denn man kann ähnliche Zellformen in der Typhusmasse, sowie in Carcinomen finden.

Thatsache zu constatiren, dass die kleinsten, bemerkbaren Geschwülste, also der Tuberkel in Beginn seiner Entwicklung lediglich aus jenen grösseren Zellen zusammengesetzt ist und dass erst bei fernerem Wachsthum die kleineren, mehr lymphatischen Zellenformen auftreten. Treten sie aber auf, so geschieht diess in der Mitte des Tuberkels da, wo wir etwa den Ort der ersten Entstehung anzunehmen geneigt sein würden; die grössere Zellenspecies ist an die Peripherie gerückt und bezeichnet die jeweilige Wachsthumsgrenze des Knöthens. Unter diesen Umständen liegt die Annahme sehr nahe, dass vermöge des von uns oben beschriebenen endogenen Bildungsprocesses die kleineren aus den grösseren hervorgegangen sind, und dass dieses Hervorgehen der kleineren aus den grösseren, welches sich am besten mit der endogenen Eiterbildung vergleichen und etwa als eine „trockene Eiterung“ bezeichnen lässt, ein regelmässiges zweites Stadium in der Entwicklung des miliaren Tuberkels darstellt. Das nächstfolgende ist bekanntlich eine fettige und körnige Degeneration, welche als Verkäsung bezeichnet wird. Auch diese Verkäsung tritt im Centrum zuerst auf und schreitet von hier nach aussen fort, so dass sich die zeitliche Auseinanderfolge der Veränderungen, welche der miliare Tuberkel erleidet, räumlich in der Bildung von concentrischen Zonen darstellt, deren äusserste durch die Tuberkelzellen Fig. 5., deren zweite durch die lymphatischen Elemente, deren dritte durch das käsig Umwandlungsprodukt der letzteren gebildet wird.

Wenden wir uns von diesem Bilde, welches eigentlich die Spitze der ganzen Darstellung bilden sollte, ab und schreiten zur nachträglichen Erledigung der Frage: Wie entstehen, wie entwickeln sich die Tuberkelzellen selbst?

Ich sagte schon, dass die Adventitia der Arterien als die Bildungsstätte derselben anzusehen sei. Nun ist die Adventitia der im Gehirn verlaufenden Gefässe eine glashelle, homogene Membran. Ich schliesse mich in dieser Beziehung der Darstellung Kölliker's an, muss dieselbe aber noch durch einen Zusatz erweitern, welcher gerade für unseren Gegenstand vom höchsten Interesse ist, den Zusatz nämlich, dass an ihrer inneren Fläche in unregelmässiger Anordnung sehr blasse, platte, runde, mit Kernkörperchen versehene

Kerne vorfindig sind. Man kann dieselben ebensowohl an abgelösten Fetzen der Membrana adventitia, als an intakten Gefässen wahrnehmen. Im letzteren Falle stellen sie sich als stäbchenförmige, zwischen der äusseren Contour des Gefässes und seiner Muskelschicht eingebettete Gebilde dar. Diese Kerne sind nicht nackt, sondern liegen in einer kleinen Menge feingranulirter Substanz, welche vorzugsweise in der Längsrichtung des Gefässes an gehäuft ist. Eine zweite Contour, welche die Kerne in engerem oder weiterem Umfange umgäbe, und etwa als Zellenmembran deutet werden könnte, habe ich auch mit den besten Instrumenten nicht entdecken können; somit ist jene feingranulirte Substanz als eine nach aussen hin weniger bestimmt abgeschlossene Ansammlung von Protoplasma anzusehen. — Eine beträchtliche Vermehrung dieses Protoplasma ist der erste Akt unseres Proesses. Dieselbe bedingt eine gleichmässige Anschwellung der Adventitia oder besser gesagt, eine Abhebung ihrer glashellen Membran durch Anschwellung einer bis dahin fast übersehnen inneren Schicht. Gleichzeitig hiermit ist eine Vervielfältigung der Kerne durch Theilung, welche man durch alle Stadien verfolgen kann (Fig. 8.). Die Kerne rücken auseinander und, während sich an einigen der Theilungsvorgang wiederholen mag, treten andere in eine eigenthümliche Veränderung ein. Sie nehmen statt der plattgedrückten, scheibenförmigen eine mehr kuglige Gestalt an, werden in Folge dessen kleiner; vordem sehr blass und fein granulirt, werden sie jetzt starkglänzend und homogen, kurz sie nehmen dasjenige Aeussere an, welches wir als charakteristisch für die Kerne der Tuberkelzellen hervorgehoben haben; gleichzeitig treten Veränderungen in der nächsten Umgebung des Kernes ein. Das Protoplasma wird daselbst stärker lichtbrechend, also wohl dichter, so, dass der Kern von einer mattglänzenden Kugel umgeben erscheint; an der Grenze dieser Kugel zeigt sich eine anfangs verwaschene, später scharf hervortretende Linie und hiermit ist das ganze Gebilde nach aussen hin abgeschlossen, die Tuberkelzelle in ihren wesentlichen Theilen vollendet. Fig. 9. stellt abgerissene Fetzen der Adventitia von der Wachsthumsgrenze eines kleinen Tuberkels dar; in der verdickten Protoplasmaschicht bemerkt man einerseits fertig gebildete oder

sich entwickelnde Elemente, andererseits Hohlräume, welche denselben in Form und Grösse entsprechen; die Zellen sind bei der Präparation herausgefallen. Fig. 10. zeigt den Rand eines kleinen Gefäßes, in dessen Adventitia mehrere Tuberkelzellen und ausserdem Kerne eingebettet sind.

Anfangs ist die Bildung dieser Zellen so sparsam, dass breite Brücken von Protoplasma zwischen denselben stehen bleiben, wie man gleichfalls in Fig. 9. sehen kann. In dem Maasse sie reichlicher wird, werden diese Brücken verzehrt, die neugebildeten Elemente berühren sich und platten sich aneinander etwas ab. Dann ist nur noch ein geringer Rest von Protoplasma übrig. Derselbe füllt jenes System von communicirenden Räumen aus, welches zwischen zusammenstossenden kugligen Gebilden immer zurückbleiben muss — ein zartes Strickwerk, in dessen Maschenräume die Tuberkelzellen eingelagert sind. Fig. 11. zeigt ein solches Strickwerk, aus welchem die Zellen durch Pinseln zum Theil entfernt sind. Es besteht aus feinen runden Fäden, die sich hie und da zu kleinen, dreieckigen Membranen ausbreiten. Wo diess der Fall ist, sind je zwei benachbarte Zellen einander nicht bis zur Berührung nahe gerückt, so dass eine dünne, mehr flächenhafte Schicht von Protoplasma zwischen ihnen zurückgeblieben ist. Auch Kerne finden sich noch an einzelnen Knotenpunkten des Strickwerkes vor. Das Ganze gleicht, wie man sieht, bis zu einem gewissen Grade den feineren Balkenketten, welche sich im Innern der lymphatischen Drüsen finden, so dass ich der Versuchung nicht widerstehen kann, zwischen dem Tuberkelgewebe einerseits und dem Gewebe der lymphatischen Drüsen andererseits eine Parallelie zu ziehen.

Wenn es sich darum handelte, die anatomische Bedeutung der lymphatischen Drüsenapparate in wenige Worte zusammenzufassen, so würde ich mich nach den neuesten, darüber angestellten Untersuchungen dahin aussprechen, dass dieselben insgesamt auf das Prinzip der Lymphscheidenbildung um Gefäße zurückzuführen seien. Die Adventitia der Gefäße, namentlich der kleineren Arterien, spielt hierbei eine grosse Rolle, indem die Lymphscheidenbildung geradezu als eine Auffaserung ihres Gewebes unter Einlagerung von

Lymphzellen angesehen werden kann. Auf dasselbe Princip führt nach der vorstehenden Untersuchung auch die Geschichte des miliaren Tuberkels zurück. Darum können wir mit Virchow den miliaren Tuberkel als eine lymphoide Bildung bezeichnen; ebenso dürften einzelne Data seiner Entwicklungsgeschichte, namentlich die Entstehung des feinen Maschenwerkes im Innern als brauchbare Fingerzeige beim Studium der Entwicklung normaler Lymphscheiden dienen können, — darüber aber wollen wir nicht vergessen, was dem Tuberkel eigenthümlich ist. Als Eigentümlichkeit des Tuberkels muss ich vor allem die in Fig. 5. abgebildeten Zellen bezeichnen, welche ich vorläufig als ein im lymphatischen Apparatus nicht physiologisch präformirtes Erzeugniß ansehen zu müssen glaube. Weitere Untersuchungen werden diese Ansicht entweder bestätigen oder widerlegen.

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 5—7. Zellige Bestandtheile des miliaren Tuberkels. In Fig. 6 die endogene Entwicklung der kleineren Formen (Fig. 7) aus den grösseren (Fig. 5).
 Fig. 8. Abgerissene Fetzen der Adventitia eines kleinen Hirngefässes, aus der Umgebung eines miliaren Tuberkels. — Theilung der Kerne an der Innenseite der Adventitia. Feinkörniges Protoplasma in einer continuirlichen Schicht von namhafter Dicke angehäuft.
 Fig. 9. Dasselbe. Entwicklung von Tuberkelzellen.
 Fig. 10. Der Rand eines kleinen Gefäßes, in dessen Adventitia Entwicklung von Tuberkelzellen. Bei a die Muscularis.
 Fig. 11. Feinmaschiges Strickwerk aus dem Innern eines miliaren Tuberkels; die Zellen zum Theil durch Pinseln entfernt.
- Die Untersuchung ist mit einem neuen Hartnack'schen Instrumente (Immersionsystem) angestellt.
-