

## IV.

### Zur Frage über die Histogenese der Riesenzellen in der Tuberculose.

(Aus dem pathologischen Institut des Herrn Professor von Recklinghausen in Strassburg i. E.)

Von N. Lübimow aus Kasan.

(Hierzu Taf. I.)

Ueber die Herkunft der Riesenzellen sind die Forscher, welche sich mit der Untersuchung derselben beschäftigt haben, bekanntlich noch getheilter Meinung. Es herrscht sogar darüber noch keine Einigkeit, ob sie als richtige Zellen mit gleichem Ursprung und Wachsthum wie andere Zellen, oder ob sie als Conglomerate von verschiedenen Substanzen (Gerinnungen, Protoplasma, ganzen Zellen) aufzufassen sind.

Virchow<sup>1)</sup> leitet die Entstehung der Riesenzellen aus Bindegewebskörperchen ab, obgleich er die Möglichkeit der Entwicklung auch aus anderen Elementen, z. B. aus Endothel, Epithelzellen, Nerven, Muskelfasern u. s. w. nicht gänzlich abweist. Eine ähnliche Meinung in Beziehung auf die Genese aus Bindegewebskörperchen äusserten Wagner<sup>2)</sup>, welcher allerdings auch Uebergänge der ästigen Zellen des Reticulums zu den vielästigen und vielkernigen Riesenzellen zu sehen glaubte, und Kolesnikow<sup>3)</sup> hinsichtlich der perlstüchtigen Knoten der Milchdrüse der Kuh.

Andere Forscher glauben dagegen den Ursprung der Riesenzellen in den Blutgefässen nachgewiesen zu haben; so in neuerer Zeit zuerst Schüppel<sup>4)</sup>, welcher die Entwicklung der Riesenzellen aus Protoblasten annimmt, die zunächst feinkörnig, kernlos, ohne eigentliche Abgrenzung sind, später aber schärfer conturirt werden

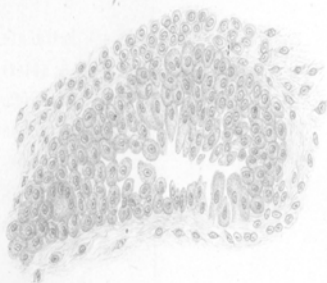
<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 14. S. 51.

<sup>2)</sup> Das tuberkelähnliche Lymphadenom. Wagner. Leipzig 1871. S. 31.

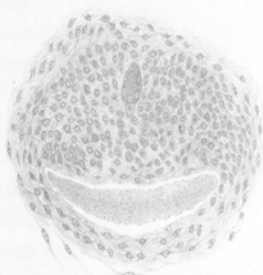
<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 72. S. 541.

<sup>4)</sup> Archiv der Heilkunde. XIII. S. 72—78.

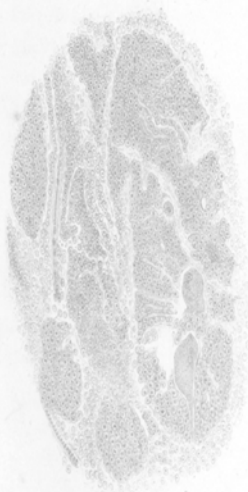
1.



5.



3a.



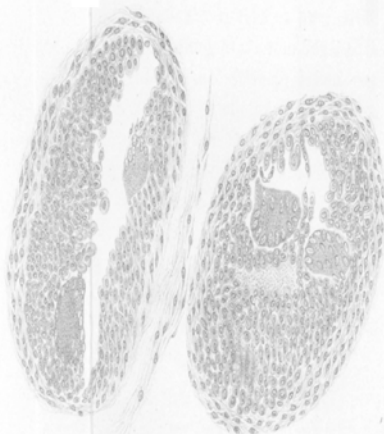
3b.



9.



4.



und in sich Kerne erzeugen. Solche Protoblasten sollen ihren Sitz finden und ihre Veränderung durchmachen, hauptsächlich in den kleinen Venen, selten in Capillaren und am seltensten in kleinen Arterien.

Brodowski<sup>1)</sup> nimmt auch die Entstehung der Riesenzellen aus den Blutgefässen an, aber in anderer Weise wie Schüppel, nemlich aus den Keimen derselben. Nach ihm tritt durch eine anomale productive Thätigkeit eine Hypertrophie einiger Theile dieser Keime, die Bildung einer ungewöhnlich grossen Zahl von Kernen in denselben und alsdann der Stillstand ihrer Entwicklung ein.

Cacciola<sup>2)</sup> bildet den Uebergang von den obigen Forschern zu denjenigen, welche die Entstehung der Riesenzellen in die Lymphgefässe verlegen. Nach ihm sind die Riesenzellen nichts als Querschnitte von thrombosirten Blut- oder Lymphgefässen, ihre Kerne sind Wanderzellen oder proliferirte Endothelzellen der Wand der genannten Gefässe.

Die Lymphgefässe sehen als Ursprungsquelle an: Klebs, Köster, Hering und in beschränkter Weise Gaule.

Klebs<sup>3)</sup> erklärt sich für die Möglichkeit der Entstehung der Riesenzellen aus geronnenen Eiweisskörpern der Lymphbahnen.

Köster<sup>4)</sup> will diese Entstehung eher aus Endothelzellen der Lymphgefässe ableiten, muss aber zugeben, dass er zu keinen tatsächlichen Anhaltspunkten gekommen ist (l. c. S. 114).

Hering<sup>5)</sup> betrachtet die Riesenzellen als Querschnitte der Lymphgefässe. Zu dieser Ansicht bekannte sich einige Zeit auch Gaule<sup>6)</sup> hinsichtlich der Tuberculose des Hodens. Später schloss er sich denjenigen Forschern an, welche die Entstehung der Riesenzellen durch Zusammenfliessen mehrerer Elemente zu einem einzigen behaupten. So meint er<sup>7)</sup>, dass zunächst kleine runde Zellen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 63. S. 119.

<sup>2)</sup> Sulla pretesa cellula gigante delle affezioni infiammatoria delle ossu et de sarcoma a myeloplax. Roma 1877.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 44. S. 286.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv Bd. 48.

<sup>5)</sup> Hering, Histologische und experimentelle Studien über die Tuberculose. Berlin 1873. S. 105.

<sup>6)</sup> Dieses Archiv Bd. 63.

<sup>7)</sup> Dieses Archiv Bd. 69. S. 218, 219.

die Wände der Samenkanälchen infiltriren, die Wände dadurch Falten bilden und ihrerseits auf die epithelialen Elemente in den Samenkanälchen drücken und so Epithelpfröpfe erzeugen, — als Durchschnitte der letzteren präsentirten sich alsdann die Riesenzellen.

Langhans<sup>1)</sup> lässt zwei Möglichkeiten der Entstehung der Riesenzellen zu: 1) durch Vergrößerung einzelner Elemente, d. h. einkerniger Zellen unter Wachsthum des Protoplasma und Vermehrung der Kerne, 2) durch Zusammenfließen mehrerer Elemente. Das letztere scheint ihm mehr wahrscheinlich bei derjenigen Art der Riesenzellen, welche mit Mänteln versehen sind.

Weiss<sup>2)</sup> nimmt den Ursprung der Riesenzellen durch ein Zusammenfließen von Granulationselementen an.

Ewetzki<sup>3)</sup> hat nach Einführung von Deckgläschen und Glimmerplättchen in die vordere Kammer des Auges auf derselben einige Riesenzellen gefunden, welche durch Zusammenfließen der Endothelzellen der Iris entstanden sein sollen.

An dieser Stelle möge auch die Ansicht Ziegler's<sup>4)</sup> angeführt werden, der die Riesenzellen von weissen Blutkörperchen ableitet und zwar in der Weise, dass ein farbloses Blutkörperchen, welches aus einem Blutgefäss ausgewandert ist, andere Zellen ganz oder theilweise in sich aufnimmt und sich um dasselbe vergrößert, während der Kern sich theilt. Die nunmehr zweikernige Zelle nimmt wieder eine andere Zelle in sich auf, unter neuer Vermehrung des Protoplasma und Theilung der Kerne. Durch stete Wiederholung dieses Vorgangs entsteht schliesslich die Riesenzelle.

Schon diese kurze literarische Uebersicht zeigt die Widersprüche der verschiedenen Forscher in der Frage der Histogenese der Riesenzellen, so dass Anlass gegeben war, weitere Untersuchungen anzustellen.

Die Objecte meiner Untersuchungen waren: zwei Fälle von Peritonitis tuberculosa, ein Fall von Orchitis tuberculosa und ziemlich viele Fälle von Lymphdrüsentuberculose, von welchen ich je-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 42. S. 392.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 68.

<sup>3)</sup> Untersuchungen aus dem pathol. Institut in Zürich. 1875. S. 101.

<sup>4)</sup> Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkel Elemente mit besond. Berücksicht. der Histogenese der Riesenzelle. Würzburg 1875. S. 58.

doch nur die typischen beschreiben werde. Sämmtlichen Fällen war es gemeinsam, dass die Tuberculose in ganz jungen Stadien vorlag. Ich habe diese Objecte zum Theil in frischem Zustande, zum grösseren Theile nach Erhärtung und Tinction untersucht. Als Erhärtungsflüssigkeiten dienten: Ueberosmiumsäure (0,1 pCt.), Müller'sche Flüssigkeit, Ammonium bichromicum (2 pCt.) und in einem Falle (Tuberculose des Hodens) 95 pCt. Spiritus.

Um den Schnitten auch bei der Peritonitis tuberculosa eine möglichst grosse Flächenausdehnung zu geben und an Uebersichtlichkeit zu gewinnen, legte ich dieselben von aussen beginnend parallel der äusseren Oberfläche der Darmwand; behufs der Erhärtung breitete ich zuvor Darmwandstücke von 4 □ Ctm. mit der Schleimhaut auf Kork aus, befestigte sie auf demselben mit Stecknadeln (welche aber nicht hervorragen dürfen), tauchte dann das ganze Präparat in eine Mischung von Gummilösung und Glycerin (2:1), in welcher es 24 Stunden verblieb und legte es alsdann 7—8 Stunden in 95procentigen Spiritus, worauf die Erhärtung genügend war.

#### I. Peritonitis tuberculosa.

Die Schlingen des Dünndarms sind mittelst ziemlich fester, jedoch leicht zerreissender Membranen verklebt. Von solchen Membranen ist auch die Oberfläche des Darms bedeckt, mattglänzend und durchsetzt von kleinen, grauen oder gelben undurchsichtigen Knötchen, bis zu der Grösse eines Hanfkorns; stellenweise befindet sich eine Ablagerung von fibrinöser Masse auf der Oberfläche.

Bei der mikroskopischen Untersuchung mittelst schwacher Vergrösserung zeigten senkrechte Schnitte die Schleimhaut und die Muscularis, wenn wir von einer unbedeutenden zelligen Infiltration der letzteren absehen — intact, Subserosa und Serosa dagegen verdickt. In letzteren liegen grosse, mit blossen Auge schon sichtbare, entweder runde oder ovale Heerde, mit ausgebuchteten Rändern — die Tuberkel. Diese Heerde sind bald jung, d. h. reich an zelligen Elementen, bald zeigen sie schon Spuren von regressiver Metamorphose, d. h. feinkörnigen Detritus, sei es an einer Stelle, sei es an mehreren. Weiter kann man wahrnehmen, dass diese Heerde aus grösseren Zellen, den sog. epithelioiden Zellen der Autoren bestehen, dass ferner die Anordnung derselben eine bestimmte Regel einhält. Ihre Lage ist nemlich entweder inselförmig, oder in Streifen — kurzen oder längeren — und zuweilen liegen diese Zellen in Lücken und zwar stets im Bindegewebe — öfter so, dass die Grenze zwischen den Zellen und dem umgebenden Gewebe durch den Zerfall beider unmerklich wird. In diesen Heerden liegen nun auch die Riesenzellen, 3—4 und mehr, vorzugsweise an deren Peripherie; sie sind umgeben von leeren Räumen, oder den oben erwähnten epithelioiden Zellen. Das Bindegewebe ist um diese Heerde herum und auch in ihnen selbst nicht selten sclerotisch, an

anderen Stellen dagegen weich, indem seine Fasern durch grössere oder kleinere runde oder ovale, theils einzeln zerstreute, theils in Gruppen liegende Zellen aus einander geschoben sind.

Auf den Flächenschnitten bleibt das Bild in der Hauptsache dasselbe, nur ist es etwas complicirter. Wir sehen nemlich die obigen Heerde zerstreut. Die Grundlage derselben bildet das Bindegewebe der subserösen und serösen Häute. Diese Heerde sind von einander und von dem einbettenden Bindegewebe der Serosa und Subserosa mehr oder weniger abgegrenzt, sie bestehen: erstens aus dem oben geschilderten bindegewebigen Gerüst; zweitens aus Inseln und ramificirten und mit einander communicirenden Strängen von epithelioiden Zellen. Diese Inseln sind von ovaler, runder oder auch unregelmässiger Form, von dem umgebenden Bindegewebe oft sehr scharf abgegrenzt (Fig. 1) und zuweilen mit einander durch Streifen von theils zerfallenen, theils intacten epithelioiden Zellen in Verbindung. Die genannten Stränge sind auch von verschiedener Länge und Breite und ihre Abgrenzung von dem einbettenden Gewebe ist allerdings oft deswegen nicht scharf (Fig. 2), weil letzteres sowohl, wie die Zellen selbst regressiv verändert sind; drittens bestehen die Heerde aus Inseln oder ganzen Strassen von feiner oder grobkörniger Masse, die sich verzweigen und durch Communication Netze bilden. Beide Substanzen, die epithelioiden Zellen und die fein- oder grobkörnige Masse, kommen meistens in demselben Knötchen gleichzeitig vor und zwar so, dass in demselben Knötchen die Inseln und Stränge aus gut erhaltenen Zellen mit den Inseln und Strassen zerfallener Masse communiciren. Zwischen den epithelioiden Elementen oder auch unmittelbar in Berührung mit der feinkörnigen Masse liegen die Riesenzellen, mitunter in besonderen Hohlräumen. An der Peripherie der Heerde sind die neuabgelagerten Zellen kleiner und gehen allmählich im Allgemeinen ohne Ordnung in das umgebende Bindegewebe über; auch ausserhalb der Heerde zeigt sich, dass das Bindegewebe von kleinen oder grösseren Zellen infiltrirt ist in der Art, wie schon früher angegeben wurde.

Bei starker Vergrösserung sehen wir die Saftlücken und Saftkanälchen des stellenweise sclerosirten bindegewebigen Gerüsts dilatirt. Sie anastomosiren und bilden dadurch ein schönes Netz, an dessen Balken nicht selten die Inseln und Stränge von Epithelioidzellen unmittelbar anstossen. Die Epithelioidzellen sind oval oder birnförmig und gewöhnlich mit einem Kern versehen, ihr Protoplasma ist feinkörnig (Fig. 1). Die Grösse dieser Zellen und die Zahl ihrer Kerne ist schwankend. Wir können Epithelioidzellen (Fig. 2) mit 2, 3, 5, 10, 15 etc. Kernen bei gleichzeitigem Reichthum an Protoplasma, somit auch alle Uebergangsformen bis zu den echten Riesenzellen auffinden. Die Riesenzellen sind ihrerseits von runder oder ovaler Form, bald mit kleinen Ausläufern versehen, bald ohne solche. Das Protoplasma ist feinkörnig, zuweilen mit Vacuolen versehen. Die Zahl der Kerne ist reichlich. Sie liegen entweder kranzförmig an der Peripherie, oder gürtelförmig, oder unregelmässig zerstreut. Ihre Grösse ist wechselnd, nicht selten so beträchtlich, dass sie mit freiem Auge sichtbar sind.

Die Blutgefässe, leicht verfolgbar wegen der vollständigen Füllung mit Blutkörperchen, verzweigen sich vorzugsweise zwischen den Tuberkeln. An einigen Präparaten kann man indess deutlich sehen, dass sie oberhalb oder unterhalb der

Riesenzellen vorbeiführen, ohne mit denselben in irgend einen Zusammenhang zu treten.

An den von Tuberkeln freien Stellen begegnen wir ziemlich grossen runden oder ovalen Zellen mit 4—10 grossen Kernen, welche man auch versucht wäre, Riesenzellen zu nennen, wenn sie reicher an Protoplasma wären. Nach ihrer Lagerung in dem weicheren Bindegewebe darf man diese Zellen für Bindegewebskörperchen halten. Endlich begegnen wir platten, annähernd kugligen Zellen, mit 1 bis 10 Kernen, welche ebenfalls entweder kranzförmig oder unregelmässig zerstreut liegen. Da sich diese Zellen an den Rändern der Flachschnitte und in den senkrechten Schnitten ganz in den oberflächlichsten Partien der Serosa auffinden, so müssen wir sie wohl als Abkömmlinge der Endothelzellen ansehen.

Betrachten wir die Bedeutung der gewonnenen Thatsachen hinsichtlich der Frage nach der Entstehung der Riesenzellen. Wir haben gesehen, dass die Hauptelemente der Heerde die sogen. Epithelioidzellen sind, dass ihre Lagerung bald inselförmig (Fig. 1), bald strangförmig (Fig. 2) ist. Die Form und Anordnung dieser Stränge, ihre Ramification insbesondere ist wohl dahin zu deuten, dass sie in präformirten netzförmig angeordneten Kanälen gebildet sind. Innerhalb der Serosa und Subserosa, dem Sitze unserer Tuberkel, können als solche Kanäle nur einerseits die Blutgefässe, andererseits die Lymphgefässe in Betracht kommen. Da nun die Blutgefässe, Venen sowohl wie Capillaren und auch die Arterien, so weit sie verfolgbar waren, durchaus keine Veränderung darboten, so müssen wir schliessen, dass die Lymphgefässe die Bildungsstelle der Stränge aus Epithelioidzellen und deren Zerfallproducten abgegeben haben. Das Fehlen einer Wand, trotz einer scharfen Abgrenzung der Inseln und Stränge von dem umgebenden Gewebe, die Communication des Raumes, in welchem sie liegen, mit dilatirten Saftlücken und Saftkanälchen bilden einen weiteren Beweis dafür, dass die Epithelioidzellen in den Lymphbahnen ihren Platz gefunden haben.

Nachdem wir festgestellt haben, dass diese epithelioiden Elemente in den Lymphbahnen gewachsen sind, ist es auch nicht mehr schwer, ihre Herkunft zu bestimmen. In den Lymphbahnen kommen zweierlei Elemente vor: Endothelzellen der Wand und Leucocyten und es sind also zwei Möglichkeiten für die Entstehung der ebengenannten Zellen, nemlich: durch Proliferation der Endothelzellen oder durch das Wachsen angehäufter Leucocyten.

Ich bin nun durch meine Untersuchungen zu der Gewissheit

gelangt, dass strangförmige Anhäufungen der Leucocyten in den Lymphbahnen, ferner ein Wachsthum derselben bei dieser Tuberculose des Peritoneum nicht stattgefunden hatte. Ich muss daher meine Ansicht dahin fixiren, dass diese epithelioiden Elemente nichts Anderes sind als proliferirte Endothelzellen der Lymphbahnen und dass dagegen die Inseln und Stränge Durchschnitte dieser Bahnen nach verschiedener Richtung repräsentiren.

Schon der Umstand, dass die Grösse der Epithelioidzellen bis zu den Riesenzellen ansteigt, dass neben den ersteren ächte Riesenzellen vorkommen, spricht dafür, dass die Riesenzellen aus den Epithelioidzellen ihren Ursprung nehmen und zwar in der Art, dass eine Epithelioidzelle sich vergrössert, protoplasmareicher wird, dass ihre Kerne sich vermehren, um schliesslich zur Riesenzelle zu werden. Wenn wir gezeigt haben, dass die Epithelioidzellen proliferirte Endothelzellen der Lymphbahnen sind, dass die Riesenzellen aus diesen Epithelioidzellen entstehen, so folgt von selbst, dass auch die Riesenzellen in den Lymphbahnen ihren Platz haben. Es erklärt sich dadurch auch das Vorkommen der hohlen Räume um die Riesenzellen herum.

Was die aus den Endothelzellen der serösen Haut der Darmwand entstandenen Riesenzellen anbelangt, so ist über ihre Beschaffenheit bereits gesprochen; hier bleibt nur noch hinzuzufügen, dass man ihre Entstehung aus den genannten Endothelzellen Schritt für Schritt verfolgen kann und dass diese Riesenzellen unabhängig von der Lagerung der Tuberkelknoten liegen können.

## II. Lymphdrüsentuberculose.

Als typisches Object der Untersuchung beschreibe ich eine vom Lebenden extirpirte Lymphdrüse von der Grösse und Form eines Taubeneies. Sie war ziemlich consistent; ihre Kapsel etwas uneben und verdickt, mit dem umgebenden Gewebe etwas verwachsen. Das Drüsenparenchym zeigte auf dem Schnitt eine grau-rothe Grundfarbe, Trockenheit und Blutarmuth, namentlich aber eine Durchsprengung mit hirsekorngrossen, undurchsichtigen, grauen, etwas hervorragenden Knötchen, an denen jede Spur von käsliger Entartung fehlte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung mit schwacher Vergrösserung fanden sich entweder abgegrenzte Inseln oder ramificirte und mit einander communicirende Stränge von epithelioiden Zellen, welche die unverändert gebliebene Drüsensubstanz durchzogen. Diese Inseln liegen entweder unmittelbar unter der Kapsel, an Stelle der Lymphsinus oder (Fig. 3a) sie waren zerstreut in der Drüsensubstanz. Die Stränge gingen nicht selten von den ebenerwähnten Inseln aus und durchsetzten in ver-



schiedenen Richtungen das drüsige Parenchym. Die Follikel zeigten entweder gar keine Veränderung, wenn die Inseln der Epithelioidzellen unter der Kapsel von unbedeutender Grösse waren, oder sie waren bei beträchtlicher Dimension derselben stark zusammengedrückt und manchmal ganz unkenntlich. Letzteres fand sich auch an den Follicularsträngen. Im Innern dieser Inseln und Stränge sowohl unter der Kapsel, wie auch an den anderen Stellen, fanden sich die Riesenzellen.

Bei stärkerer Vergrösserung waren diese epithelioiden Elemente denjenigen ganz gleich, welche schon bei der Peritonitis tuberculosa beschrieben sind; sie schwankten ebenfalls in Bezug auf die Zahl der Kerne und die Masse des Protoplasma, der Art, dass je grösser die Protoplasma-masse, um so grösser auch die Zahl der Kerne war, dass ferner in gleicher Weise alle Uebergänge (Fig. 3 b) von einfachen epithelioiden Zellen zu Riesenzellen vorhanden waren.

An ausgepinselten Präparaten war ersichtlich, dass die epithelioiden Elemente zwar auf den dicken Balken des Reticulum ruhten, jedoch keinen Zusammenhang mit ihnen hatten. Von dem anstossenden Folliculargewebe waren die epithelioiden Elemente stellenweise scharf, zuweilen durch sehr feine Bündelchen von Bindegewebe abgegrenzt. Andererseits gab es solche Stellen, wo sie sich allmählich in dasselbe verloren.

In den Follicularsträngen hatten die Zellen im Allgemeinen die Beschaffenheit gewöhnlicher Lymphkörperchen, doch waren sie an einzelnen Stellen zerfallen und dadurch kleine Inseln von feinkörniger Masse gebildet, welche auf den ersten Anblick den Riesenzellen ähnlich waren. Allerdings kamen auch wirkliche Riesenzellen, ebenso wie epitheloide Zellen in ihnen vor, welche von dem Folliculargewebe ganz eingeschlossen waren.

Die in den Follicularsträngen vorhandenen Blutgefässe zeigten keine Veränderung. Die Riesenzellen boten in der Form und dem Bau ganz die gleichen Verhältnisse, wie in den früher untersuchten Präparaten von Tuberculose des Peritoneum dar. Nur insofern fand sich ein Unterschied, als in ihrem Innern öfter die von Schüppel beschriebenen concentrischen Körper aufgefunden werden konnten. An ausgepinselten Präparaten schien es zuweilen, als ob die Riesenzellen mit den Balken des Reticulum in Zusammenhang stünden; aber nach Anwendung eines Druckes auf das Deckgläschen wurden sie beweglich und rollend klebten sie auf ihrem Wege zuweilen mit ihren Fortsätzen wieder an Balken des Reticulum, auf welche sie stiessen, an, und zwar so, dass es schien, als ob beide in organischem Zusammenhange stünden; man musste sogar, um sie wieder abzulösen, eine stärkere Kraft wie vorher anwenden.

Es ist nicht schwer, den Ursprung und den Ort der Riesenzellen in diesem Falle nachzuweisen. Wir haben hier, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, ganz ähnliche epitheloide Elemente, wie bei der Peritonitis tuberculosa; ihre Lagerung ist wieder bald inselförmig (Fig. 3 a), bald strangförmig; einige Inseln liegen unmittelbar unter der Kapsel auf den dicken Balken des Reticulums, zwischen ihr (der Kapsel) und den Follikeln; die letzteren sind mehr

oder weniger zusammengedrückt. Ihre Abgrenzung von den umgebenden Follicularsträngen ist oft scharf. Wenn wir Alles zusammenfassen, so sind wir in der Lage, die Behauptung aufzustellen, dass diese epithelioiden Elemente in den Lymphbahnen liegen; nach dem Unterschied in ihrer Grösse und Form und nach dem Fehlen von Uebergangsformen zwischen ihnen und den Lymphkörperchen ziehen wir weiterhin den Schluss, dass die epithelioiden Zellen proliferirte Endothelzellen der Lymphbahnen sind. Die mikroskopische Untersuchung zeigt ferner, dass die Riesenzellen ihren Platz zwischen den epithelioiden Zellen haben (Fig. 3 a) und dass die letzteren (Fig. 3 b) alle Uebergangsformen bis zu den Riesenzellen aufweisen. Daher kann man mit Sicherheit annehmen, dass die Riesenzellen aus den Epithelioidzellen entstanden sind und zwar in der Art, wie wir es bei der Peritonitis tuberculosa beschrieben haben, endlich dass die Riesenzellen ihren Sitz in den Lymphbahnen haben.

Für die Erklärung des Vorkommens der Riesenzellen im Innern der Follicularstränge muss ich zwei Möglichkeiten zulassen: entweder werden einzelne Zellen, indem die Lymphbahnen durch die Epithelioidzellen ausgedehnt sind, etwa durch Druck in die Lymphstränge hineingetrieben und verwandeln sich hier in Riesenzellen, oder die erhaltenen Bilder erklären sich durch tangential Schnitte zu den zahlreichen Windungen der Follicularstränge, in deren Ausbuchtungen zufällig Riesenzellen liegen.

### III. Tuberculose des Hodens.

Der Hoden ist vergrössert bis zur Grösse eines Hühneries, seine Tunica vaginalis propria ist verdickt, das Parenchym durchsetzt mit kleinen Knötchen von einer mit blosssem Auge eben noch sichtbaren Grösse bis zu der einer Erbse. Diese Knötchen sind von dem umgebenden Gewebe scharf abgegrenzt, etwas hervorragend, von grauer Farbe und haben in der Mitte gelbe Pünktchen und Streifen. Die Hodensubstanz zwischen diesen Knötchen ist dem Anschein nach intact, die Epididymis ist käsig entartet.

Die mit blosssem Auge eben noch sichtbaren Knötchen zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung (Fig. 4) Querschnitte der dilatirten Samenkanälchen, deren Wand entweder intact, oder etwas mit kleinen indifferenten Zellen infiltrirt ist. Ihr Inhalt besteht aus kleinen, etwas flachen, polygonalen, ausgedehnten, mitunter runden, epithelioiden Elementen mit einem oder mehreren Kernen; diese Elemente liegen dicht an einander an der Peripherie der Wandkanälchen und bilden zuweilen unregelmässige Vorsprünge in's Lumen, zwischen welchen sich sehr häufig die kleinen Riesenzellen befinden, nicht selten 2—3 in demselben Querschnitt eines Kanälchens.

Die benachbarten Samenkanälchen bieten keine besondere Veränderung dar; ihren Inhalt bilden entweder ganz conservirte Elemente, oder Klumpen einer grobkörnigen Masse, untermischt mit mehr oder weniger grossen Fetttropfen, in welcher die Contouren einiger Elemente noch wahrnehmbar erscheinen.

Die grossen Knoten enthalten in ihrer, mit kleinen Rundzellen infiltrirten, bindegewebigen Grundsubstanz einzelne Anhäufungen von epithelioiden Zellen mit Riesenzellen. Die Zahl dieser Anhäufungen ist der Grösse des Knötchens entsprechend, 10—20 und mehr. Die epithelioiden Zellen besitzen dieselbe Beschaffenheit, wie die eben erwähnten, und unterscheiden sich nur durch die Grösse; zwischen ihnen liegen die Riesenzellen in allen Uebergängen von den kleinsten bis zu den grössten. Das diese epithelioiden Zellen umgebende Grundgewebe ist bald reich, bald spärlich zellig infiltrirt, stellenweise scheint es einen lamellären Bau zu besitzen, besonders an der Peripherie des Knotens, wo dieser Bau in grösserer Ausdehnung um einige Anhäufungen herum sichtbar ist und für den Rest von Wandungen von Samenkanälchen genommen werden muss.

Der innere Theil einiger grossen Knoten wird zuweilen von 2—3, in verschiedener Distanz von einander liegenden, bald geraden, bald etwas gekrümmten Kanälen eingenommen. Die Wand der letzteren hat einen lamellären Bau, jedoch nicht überall. Den Inhalt dieser Kanäle bildet eine grobkörnige Masse, welche unregelmässig, unmittelbar auf der Wand lagert, während ein centraler Hohlraum frei bleibt. In diesem Inhalt sind Riesenzellen durchaus nicht wahrnehmbar; dagegen zeigt es sich um so evidenter, dass hier Riesenzellen ausserhalb der Kanäle, sogar ausserhalb der äusseren Begrenzung ihrer Wandung vorkommen.

Die Samenkanälchen, welche neben und an der Peripherie der Knoten verlaufen, sind grösstentheils zusammengedrückt. An einigen von ihnen findet man zuweilen (Fig. 5) eine einseitige Verdickung der dem grossen Knoten zugekehrten Seite ihrer Wandung mittelst einer Infiltration mit polygonalen, runden, oder etwas länglichen Zellen von wechselnder Grösse, mit körnigem Protoplasma und sichtbaren Kernen, und zwischen diesen Elementen je eine kleine Riesenzelle von bekannter Beschaffenheit. Der Inhalt dieser Kanälchen stellt sich entweder als eine feinkörnige Masse dar, in welcher hier und da Contouren anscheinend von Zellen und unregelmässig zerstreuten Kernen zu Tage treten, so dass sie als Klumpen mit einander verklebter Zellen erscheint. Ausserhalb der Tuberkel findet sich endlich hier und da auch eine zellige Infiltration des interstitiellen Bindegewebes entweder diffus zwischen den Samenkanälchen, oder entlang der Blutgefässe. Innerhalb dieser interstitiellen Infiltrationen sind Riesenzellen durchaus nicht vorhanden.

Als Resultat dieser Untersuchung der Hodentuberculose ergibt sich, dass die Riesenzellen sowohl im Lumen der Samenkanälchen als inmitten ihrer Wandung gebildet sind. Wir haben weiter gezeigt, dass innerhalb der jüngsten Knötchen in den verdickten Samenkanälchen an Stelle des normalen Epithels kleine, runde, ovale oder polygonale Elemente gewuchert sind, dass sich zwischen diesen Elementen grössere Zellen mit entsprechend vermehrtem

Protoplasma und Kernen befinden, welche als kleine Riesenzellen gelten können, dass endlich die Wand dieser Knötchen zuweilen intact ist, und dass auch das umgebende interstitielle Gewebe keine Spur von Veränderung zeigt. Berücksichtigen wir alle diese Verhältnisse, so wird es klar, dass diese epithelioiden Elemente als proliferirte Epithelzellen der Samenkanälchen angesehen werden müssen. Wir haben ferner in älteren Knoten nachweisen können, dass hier die Zellen, sowohl die epithelioiden, wie die Riesenzellen, grösser, d. i. reicher an Protoplasma und an Kernen werden und hierbei alle möglichen Uebergangsformen zwischen beiden Zellenarten sich vorfinden. Demnach dürfen wir behaupten, dass die Riesenzellen innerhalb der Samenkanälchen aus präexistirenden und proliferirenden Epithelzellen in ähnlicher Weise, wie aus Endothelzellen bei Peritonitis tuberculosa entstehen.

Behufs der Erklärung der Entstehung der Riesenzellen, welche inmitten der Wand der Samenkanälchen sich vorfinden, müssen wir zuerst die Natur der hier neugebildeten Elemente überhaupt bestimmen. Zwei Möglichkeiten sind für die Herkunft dieser Elemente zu berücksichtigen: das Eindringen von Wanderzellen und die Proliferation der Bindegewebskörperchen resp. der sog. Endothelzellen in der Wand der Samenkanälchen selbst. Dass die zellige Infiltration der Wand nur einen Theil derselben einnimmt, dass inmitten dieser Infiltration keine Spur von den Lamellen bleibt, dass nur an der Peripherie dieser Anhäufung von Zellen ein Ueberrest der Lamellen wahrnehmbar ist, endlich dass das Epithel des Samenkanälchens sowohl, wie das Gewebe zwischen diesem Kanälchen mit circumscripiter Wandinfiltration und dem grossen Knoten keine Veränderung nachweisen lässt, — das sind lauter Momente, welche für eine selbständige Proliferation der Bindegewebskörperchen (Endothelzellen) der Samenkanälchenwandung und gegen ein Auftreten von Wanderzellen sprechen. Es liegt hiernach auf der Hand und die geschilderten Grössendifferenzen der Infiltrationszellen bieten uns dafür den weiteren Anhalt, auch die Riesenzellen inmitten der Wandung aus den Bindegewebszellen resp. Endothelzellen der Wand herzuleiten.

Wenn wir nun die aus den verschiedenen Untersuchungen gewonnenen Resultate zusammenfassen, so gestaltet sich unsere Lehre folgendermaassen. Die Riesenzellen sind ebenso selbständige Bil-

dungen, wie andere Zellen, und sie entstehen aus einer Zelle durch Zunahme des Protoplasma und Vermehrung der Kerne derselben. Ihr Ursprung liegt erstens bei Peritonitis tuberculosa und Lymphdrüsentuberculose innerhalb der Lymphbahnen und zwar in den proliferierenden Endothelzellen derselben; zweitens bei der Tuberculose des Hodens, also eines aus Bindegewebe und Drüsenkanälen zusammengesetzten Organes in den Epithelzellen dieser Kanäle einerseits, den Bindegewebskörperchen resp. den Endothelzellen der Wandung andererseits. Sicherlich ergeben unsere Untersuchungen, dass die Riesenzellen einen verschiedenen Ursprung haben, aus Zellen ganz verschiedener Bedeutung abstammen.

Was die Entstehung der Riesenzellen durch Zusammenfließen mehrerer Elemente betrifft, welche Langhans u. A. behaupten, so muss ich bemerken, dass ich für diesen Vorgang keinerlei Anhaltspunkte gewonnen habe. Es schien mir zuweilen bei Peritonitis tuberculosa an den mit Ueberosmiumsäure behandelten Präparaten, als ob an den Riesenzellen noch Contouren von Theilstücken sichtbar seien, und dieser Eindruck nahm bei fortgesetzter Untersuchung an Deutlichkeit zu; hierbei konnte ich mich aber, namentlich wenn ich das Präparat umkehrte, davon überzeugen, dass sich diese scheinbaren Theilelemente auf oder unter den eigentlichen Riesenzellen befanden, somit von den Riesenzellen unabhängig waren.

Ferner fand ich bei der Lymphdrüsentuberculose nicht selten 2, 4, 6 dicht an einander liegende Epithelioidzellen und nur feine Contouren deuteten noch ihre Abgrenzung von einander an; aus diesem Umstände konnte man indess noch durchaus keinen Schluss darauf ziehen, dass sie zusammenfließen würden. Wenn neben solchen Zellenhaufen ganz ausgebildete Riesenzellen lagern, so ist daraus keineswegs das Recht zu der Behauptung abzuleiten, dass letztere durch Zusammenfließen kleinerer Elemente entstanden seien. Niemals war ich in der Lage, in dem Centrum von Riesenzellen Epithelioidzellen zu constatiren. Hätte ich solche Uebergangsformen angetroffen, so würde ich an der Möglichkeit des Zusammenfließens keinen Zweifel mehr hegen. Bis solche aufgefunden werden, muss jedoch die Frage nach diesem Entstehungsmodus der Riesenzellen offen bleiben.

Den Zusammenhang der Riesenzellen mit den Blutgefässen nach Brodowski habe ich ebensowenig angetroffen. In meinen

Präparaten konnte ich dagegen sehen, dass die Blutgefässe, welche sichtbar waren, stets oberhalb oder unterhalb der Riesenzellen vorbeiliefen, ohne mit ihnen in Zusammenhang zu treten. Hierdurch wird natürlich die Möglichkeit, dass untergegangene oder noch nicht entwickelte Blutgefässe mit den Riesenzellen etwas zu thun haben, nicht vollkommen ausgeschlossen.

Zu demselben negativen Resultate kam ich bei meinen Untersuchungen in Bezug auf die Ziegler'sche Theorie der Entstehung der Riesenzellen aus ausgewanderten weissen Blutkörperchen. Ohne sie ganz verwerfen zu wollen, muss ich doch darauf aufmerksam machen, dass er die Möglichkeit übersehen zu haben scheint, dass die Epithelioidzellen sehr wohl mobil werden und dadurch in den Stand versetzt werden können, in die von ihm in das Bindegewebe eingeführten Glasapparate einzudringen.

Ich habe Gelegenheit gehabt, bei der Beschreibung der Peritonitis tuberculosa von vielkernigen Bindegewebszellen zu sprechen. Ich traf nemlich nicht selten zwischen den Fasern des weichen Bindegewebes ziemlich grosse, bis 10 Kerne haltende Zellen, welche nach ihrer Lagerung Riesenbindegewebszellen genannt werden könnten, freilich fehlte ihnen der Reichthum an Protoplasma und die mehr regelmässige Lagerung der Kerne, wie sie den wirklichen Riesenzellen gewöhnlich eigen ist. Evidenter erwiesen sich als richtige Riesenzellen die geschilderten Elemente in der bindegewebigen Wandung der Hodenkanälchen, welche ich als Abkömmlinge von den Bindegewebszellen (sog. Endothelzellen) ansprechen musste.

Um bei meiner Behauptung, dass Riesenzellen in den Lymphbahnen ihren Ursprung nehmen, der Auffassung vorzubeugen, als ob die ganzen Tuberkel auch in den Lymphgefässen sich bildeten (Klebs), muss ich auf Folgendes hinweisen: Die gegebene Beschreibung der Tuberculose different gebauter Organe zeigt schon, dass den Heerden, die wir Tuberkel nennen, je nach der einfacheren oder complicirteren Structur dieser Organe eine verschiedene Zusammensetzung zukommt (abgesehen von den Riesenzellen), dass aber mindestens zweierlei Reihen von Zellen an dem Aufbau der Tuberkel sich betheiligen: erstens epithelioiden Zellen als Derivate der präformirten Epithelien und Endothelien, zweitens kleinere Rundzellen (Granulationszellen), deren Herkunft dahin gestellt bleiben mag, — beide Reihen in wechselndem Verhältniss zu einander.

Wenn wir nun die Bildung der epithelioiden Zellen in die präformirten Kanäle (Drüsen und Lymphkanäle) verlegen, so ergibt sich schon, dass die zweite Reihe in dem einbettenden Gewebe etablirt wird, in welchem ferner auch noch weitere Veränderungen zu Stande kommen. Der ganze Tuberkel stellt somit die Summe der Erkrankungen der epithelialen Apparate und des einbettenden Bindegewebes dar; er wird zu eng begrenzt, wenn man nur die Producte innerhalb der Kanäle, etwa der Lymphgefässe ihm selbst zu rechnen will; er ist vielmehr ein mehrfach zusammengesetztes Gebilde.

Die Complication der Structur des Tuberkels scheint mit der Zeit seines Bestehens sogar noch zuzunehmen. Wenigstens konnte ich in einem anderen Falle von Peritonitis tuberculosa, welchen ich wegen der weiter vorgerückten Veränderung für die Untersuchung nach der Genese der Riesenzellen nicht verwerthen mochte, eine Infiltration von Rundzellen nicht nur in dem einbettenden Gewebe, sondern auch in den Inseln der Epithelioidzellen selbst nachweisen und es somit wahrscheinlich machen, dass mit der Zeit, namentlich während des Eintrittes der Degeneration ein Eindringen von Wanderzellen in die Inseln stattfindet.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

- Fig. 1. Peritonitis tuberculosa. Eine Insel von Epithelioidzellen. Die Epithelioidzellen sind von verschiedener Form und Grösse. Die Grenze zwischen den Epithelioidzellen und dem umgebenden Gewebe tritt sehr scharf hervor. Vergrösserung: Ocul. III, Lins. No. 7 Hartn.
- Fig. 2. Peritonitis tuberculosa. Fast der ganze Tuberkel. Man sieht im bindegewebigen Gerüst ramificirte und theilweise communicirende Stränge von Epithelioidzellen; die Abgrenzung der Stränge wird vorzugsweise durch Zerfall des umgebenden Gewebes etwas undeutlich. Die epithelioiden Elemente zeigen sich in verschiedener Grösse, allmählich in Riesenzellen übergehend. Um die Riesenzellen herum hohle Räume wahrnehmbar. Vergr. Ocul. III, Lins. No. 5 Hartn.
- Fig. 3. Lymphdrüsen-Tuberculose. a Inseln von Epithelioidzellen in der Drüsen-substanz. Die Grenze zwischen beiden ziemlich scharf. In Mitte einer Insel sind zwei Riesenzellen. Vergröss. Ocul. III, Lins. No. 4 Hartn. b (aus zwei Präpar. zusammengest.) Alle Uebergangsformen von Epithelioidzellen zu den Riesenzellen. Vergröss. Ocul. III, Lins. No. 7 Hartn.

- Fig. 4. Tuberculose des Hodens (aus zwei Präparat. combin.). Zwei dilatirte Samenkanälchen (mit blossen Auge noch etwas sichtbare Knötchen). Die Wand ist intact; statt des gewöhnlichen Epithels kleine, ovale, polygonale, dicht an einander liegende Zellen und zwischen diesen je zwei Riesenzellen. Vergröss. Ocul. III, Lins. No. 5 Hartn.
- Fig. 5. Tuberculose des Hodens. Ein Samenkanälchen. Verdickung der Wandhälfte gegen einen grossen Knoten hin an dessen Peripherie es verläuft. Infiltration der Wandhälfte mit Zellen von runder, ovaler, polygonaler Form und von verschiedener Grösse, zwischen diesen Zellen eine kleine Riesenzelle. Der Inhalt des Samenkanälchens ist eine feinkörnige Masse, mit stellenweise sichtbaren Contouren der Zellen. Vergröss. Ocul. III, Lins. No. 7 Hartn.

## V.

Aus dem pathologischen Institut des Herrn Prof. Dr. Langhans in Bern.

### Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis.

Von Dr. Ludwig Brieger,

Assistenzarzt an der medicinischen Klinik in Bern.

(Hierzu Taf. II. Fig. 1 — 4.)

Charcot und Gombault<sup>1)</sup> beobachteten nach Unterbindung des Ductus choledochus bei Meerschweinchen, die diese Operation längere Zeit überlebten, eine interstitielle Hepatitis.

Als Ausgangspunkt des ganzen Prozesses nehmen die genannten Autoren die Gallenstauung an, die zuerst eine lebhaftes Epithelialwucherung anregt, worauf dann der entzündliche Prozess sich von innen nach aussen fortpflanzt und sich endlich über das Bindegewebe ausbreitet. Die hierbei entstehenden reichlichen Netze von neuen Gallengängen führen sie auf eine Transformation der intra-lobulären Gallenkanäle zurück. Auf Grund dieser Ergebnisse stellen Charcot und Gombault<sup>2)</sup> nun eine neue Form der Lebercirrhose auf (Cirrhose biliaire, d'origine biliaire), zu der sie, abgesehen von

<sup>1)</sup> Note sur les altérations du foie consecutives à la ligature du canal cholédoque. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1876. p. 272.

<sup>2)</sup> Contributions à l'étude anatomique des différentes formes de la cirrhose du foie. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1876. p. 453.