

### III.

## Ueber Fremdkörpertuberculose und Fremdkörperriesenzellen.

(Aus dem pathologischen Institut zu Rostock.)

Von Dr. Emil Krückmann,

früherem II. Assistenten daselbst, jetzt Assistenten an der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig.

(Hierzu Taf. VII—VIII.)

Obleich gerade in letzter Zeit die alte Frage über die durch Fremdkörper erzeugte Knötchen- und Riesenzellenbildung (Fremdkörpertuberculose) von verschiedenen Seiten bearbeitet und durch mannichfaches casuistisches Material bereichert worden ist, schien es mir doch erwünscht, auf Grund ziemlich reichlicher Einzelbeobachtungen, die im hiesigen Institut von Professor Lubarsch erhoben waren, nochmals auf diese Frage näher einzugehen. Bei der Anfertigung dieser Arbeit, die durch die erwähnten Beobachtungen von Professor Lubarsch angeregt wurde, habe ich mich seiner steten Anleitung und Unterstützung zu erfreuen gehabt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage. Besonders fühle ich mich ihm gegenüber dafür verpflichtet, dass er eine grosse Anzahl Zeichnungen und Abbildungen selbst angefertigt hat.

Der Zweck der Arbeit besteht darin:

- 1) eine Reihe von Fällen zu schildern, denen namentlich in praktisch-diagnostischer Hinsicht ein gewisser Werth zukommt;
- 2) zu zeigen, eine wie grosse Ausdehnung wir dem Begriff „Fremdkörper“ geben müssen und wie verhältnissmässig häufig Riesenzellenbildung bei den verschiedensten Prozessen auf Fremdkörperwirkung bezogen werden darf, endlich
- 3) den Versuch zu machen, die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen zu erklären.

Es liegt mir ferne, den Entwicklungsgang sowie die Literatur über die Untersuchung der Fremdkörperriesenzellen und





-Tuberculose vollständig zu wiederholen, weil dieselben übersichtlich und eingehend in der Dissertation von Carl Meyer<sup>1)</sup> sowie in den Arbeiten von F. Marchand<sup>2)</sup> und Ribbert<sup>3)</sup> zusammengestellt sind; doch möchte ich einige wenige Fälle, welche eine Aehnlichkeit oder einen Zusammenhang mit den meinigen aufweisen, kurz besprechen.

Da in meinen Fällen es häufig diagnostische Schwierigkeiten zu überwinden gab, so liegt es nahe, diejenigen älteren Fälle zu erwähnen, bei welchen die Diagnose von Fremdkörperriesenzellen bezw. -Tuberculose sowohl pathologisch-anatomisch, als auch klinisch von Wichtigkeit war. Es sind dies besonders die Beobachtungen der Ophthalmologen wie von Pagenstecher<sup>4)</sup>, L. Weiss<sup>5)</sup> und Wagemann<sup>6)</sup>; wo klinisch überall Tuberkelbacillentuberculose vermuthet wurde; die mikroskopische Untersuchung kleiner, aus Conjunctiva und Iris excidirter Stückchen jedoch Fremdkörpertuberculose, und zwar jedesmal Riesenzenellen mit Haaren, nachwies.

In allen Fällen wurde nach diesen Untersuchungen die Prognose günstig gestellt, und das Sehvermögen erhalten. Eine Reihe von anderen Fällen aus der ophthalmologischen Literatur, durch deren Mittheilung ich meinem jetzigen Chef, Herrn Prof. Dr. Sattler zu grossem Danke verpflichtet bin, wird bei den einzelnen Fällen, zu denen sie in Beziehung stehen, näher erwähnt werden.

Ausser den experimentellen Untersuchungen über Fremdkörperriesenzellen und -Tuberculose mit Wund- und Verbandmaterial, sowie anderen organischen und anorganischen Bestandtheilen im Thierkörper, giebt es noch viele ähnliche Beobach-

<sup>1)</sup> Carl Meyer, Ueber einen Fall von Fremdkörperperitonitis u. s. w. Jena 1893.

<sup>2)</sup> F. Marchand, Untersuchung über die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge. Bd. IV. 1889.

<sup>3)</sup> Ribbert, Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Ziegler's Beiträge. Bd. VI. 1889.

<sup>4)</sup> Pagenstecher, Sitzungsbericht der XV. Jahresversammlung zu Heidelberg 1883.

<sup>5)</sup> L. Weiss, Archiv für Augenheilkunde von Knapp und Schweigger. Bd. XX.

<sup>6)</sup> Wagemann, Graefe's Archiv für Ophthalmologie. Bd. XXXVI.

tungen am menschlichen Organismus, wie sie in Folge von Verletzungen und Operationen zu Stande gekommen sind. Diese Fremdkörper bestehen meistens aus Glas, Schrotkörnern, Messerspitzen u. s. w., ferner aus Seide, Catgut, Schwammstückchen, Gazen u. s. w.

Ferner sind noch zwei besonders interessante Fälle — beide von Dr. Hanau-St. Gallen beobachtet — erwähnenswerth, wo durch die Krankheit als solche eine Fremdkörpertuberculose mit Riesenzellenbildung entstand. Durch ein perforirtes Ulcus rotundum des Magens waren kleine Speisereste in die Bauchhöhle gelangt, und hatten eine circumscripte Fremdkörpertuberculose hervorgebracht. Ein anderes Mal waren durch das Platzen einer Ovarialcyste massenhafte freigewordene Cholestearinkrystalle die Ursache derselben Affection. Hieran schliesst sich wohl am besten ein von Cramer und Schultze<sup>1)</sup> beschriebener Fall von Pseudogliom der Retina an, wo neben dem Opticusdurchtritt in zellreichen Knötchen reichlich cholestearinhaltige Riesenzellen gefunden wurden.

Das von mir zur Untersuchung verwandte Material wurde sowohl frisch mikroskopirt, als auch im gehärteten Zustand untersucht. Als Härtingsflüssigkeiten wurden vorwiegend Sublimat und Alkohol benutzt. Von den in Paraffin eingebetteten Objecten wurden mit dem Mikrotom Schnitte angefertigt, und diese mit Alauncarmin, Jod-Hämatoxylin, sowie nach der Methode von Bergonzini gefärbt. Ausserdem wurde, wenn es nöthig erschien, auch auf Fibrin und Bakterien sowie Tuberkelbacillen untersucht. Bei einigen Präparaten kamen noch besondere mikrochemischen Untersuchungen in Anwendung. Dieselben sind bei den einzelnen Fällen notirt worden. Meistens wurden Serienschnitte angelegt. Eingeschlossen wurden die Schnitte entweder in Balsam oder in Glycerin.

Wenn der Ausdruck Fremdkörpertuberculose auch nicht auf alle Fälle passt, weil in einigen nicht richtige Knötchenbildung vorliegt, sondern die Riesenzellen mehr diffus im Gewebe um Fremdkörper herum gruppirt sind, so bitte ich doch den-

<sup>1)</sup> Cramer und Schultze, Beitrag zur Casuistik und Anatomie der Pseudogliome der Retina. Archiv f. Augenheilkunde von Knapp und Schweigger. 1894. S. 293.

selben zu entschuldigen, zumal in neuerer Zeit auch von anderer Seite der Begriff der Fremdkörpertuberculose etwas weiter gefasst wird. Ist doch Ribbert sogar so weit gegangen, aus dem zerstreuten Vorkommen einzelner Riesenzellen im entzündlichen Granulationsgewebe bei Carcinomen, die Diagnose auf ächte Tuberculose zu stellen.

Die Fälle, in denen wir Fremdkörpertuberkel oder Riesenzellen vorfanden, können wir in folgender Weise einteilen:

1. in solche, bei denen es fraglich war; ob es sich um ächte Tuberculose, oder um Fremdkörpertuberculose handelte. Die beiden hierher gehörigen Fälle werden unter der Ueberschrift „Tuberculose oder Fremdkörpertuberculose?“ abgehandelt werden.

2. Combination von ächter Tuberculose mit Fremdkörpertuberculose.

3. Fremdkörpertuberculose in epithelialen Neoplasmen.

4. Fremdkörperriesenzellen in sarcomatösen Geschwülsten.

5. Fremdkörperriesenzellen um thierische Parasiten, bezw. deren Produkte.

#### A. Tuberculose oder Fremdkörpertuberculose?

1<sup>1)</sup>. Rostock. G. B. 39. 1894.

Krankengeschichte. Gesunder Student aus gesunder Familie. Vor 2 Jahren ohne besondere Veranlassung Schmerzen im rechten Fuss, die nach 3 Tagen verschwanden. 4 Wochen später plötzlich erneueter Anfall in derselben Weise. Wieder 4 Wochen darauf dasselbe; doch diesmal local Röthung und Schwellung hinten am Sprunggelenk; ausserdem Fiebererscheinungen. Wiederholung dieser Anfälle in derselben Weise alle halbe Jahre. Seit  $\frac{5}{8}$  Jahren nie ohne Schmerzen; doch machen dieselben nur wenig Beschwerden. Letzter Anfall vor einem halben Jahre.

Klinische Diagnose. Geschwulst an der Sehne des Tibialis posterior mit Fremdkörperinhalt. Bei der Operation entleert sich braune Flüssigkeit mit Fremdkörpern von Erbsen- bis Haselnussgrösse; dieselben sitzen entweder gestielt der Sehnenscheide auf, oder sind als freie Körper in der Flüssigkeit suspendirt.

Mikroskopischer Befund. Auf einem faserigen, zum Theil hyalinen Bindegewebe, das an einzelnen Stellen deutliche Granulationszellen und Gefässe mit verdickten Wandungen aufweist, sowie überall zahlreiches, sowohl innerhalb wie ausserhalb der Zellen liegendes Blutpigment

<sup>1)</sup> Die römischen Zahlen bezeichnen die einzelnen Fälle in fortlaufender Reihe.

enthält, erhebt sich pilzartig ein Knoten. Die Oberflächen des Grundgewebes, sowie der pilzartig gestielten Hervorragung sind in continuirlicher Fortsetzung ausgekleidet mit einem ungleichmässig dick entwickelten Endothelbelag. An einer Stelle des Stielansatzes ist das Bindegewebe myxomatös entartet; es enthält deutliche Sternzellen. Die subendotheliale Schicht besteht überall aus schmalem, derbem, zellarmem, längsgestreiftem Bindegewebe mit zahlreichem eisenhaltigem Blutpigment, so dass der Knoten durch eine Kapsel eingehüllt erscheint. An zellarme Züge von derbem Bindegewebe mit breiter Intercellularsubstanz und spindeligen Kernen sowie verdickten Gefässwandungen reiht sich ein zellreiches Gewebe an, in dem neben ein- und mehrkernigen Granulationszellen und dazwischen eingestreuten Leukocyten weite Gefässlumina mit dünner Wand sichtbar werden. In diesem Gewebe liegen wiederum dieselben Pigmentkörner, sowohl in der Intercellularsubstanz, wie in den Granulationszellen und Leukocyten. Einige befinden sich in Riesenzellen, die entweder isolirt und nur von Granulationszellen umgeben anzutreffen sind, oder zu mehreren gemeinsam aufgefunden werden, ohne irgend welche Beziehungen zu neben ihnen liegenden Zellen erkennen zu lassen.

Tuberkelbacillen nicht zu finden. Dies waren die Befunde, wie sie in einem vollkommen in Serienschnitte zerlegten rundlichen Körper vorhanden waren. In einem anderen der Reiskörner, das von Herrn Dr. Hartmann, Assistent an der chirurgischen Klinik, zurückbehalten war und von dem Prof. Lubarsch mikroskopische Schnitte zur Begutachtung vorgelegt wurden, fanden sich die Riesenzellen an zwei Stellen nicht diffus, sondern in Haufen angeordnet vor; in einzelnen Schnitten konnte man 10–20 Riesenzellen mit wandständigen Kernen dicht neben einander gelagert finden; und zwischen ihnen spindelige und einige epithelioide Zellen, die eisenhaltiges Pigment enthielten. Auch in den einzelnen Riesenzellen fand sich dieses Pigment vor. Die einzelnen Riesenzellengruppen hatten hier nur eine entferntere Aehnlichkeit mit Tuberkeln. Es fehlte sowohl die scharfe Ausprägung zu einem Knötchen mit der typischen Gruppierung der epitheloiden sowie weissen Blutzellen und Riesenzellen, wie sie in einem Tuberkel zu sein pflegt, als auch die Anwesenheit sicherer echter Tuberkel in der directesten Umgebung der Fremdkörper, trotzdem zahlreiche Schnitte angefertigt wurden.

Epikrise. Da bekanntlich von chirurgischer Seite angenommen wird, dass Reiskörnerbildungen in Schnenscheiden meist tuberculöser Natur sind, so war es von grosser Wichtigkeit, — auch für die Prognose — zu entscheiden, ob es sich wirklich um echte Tuberculose handelte oder nicht. Der Befund von Granulationsgewebe mit Riesenzellen, sowie aus Riesenzellen bestehenden Haufen und Knötchen, musste auch anatomisch den Verdacht unter-

stützen, dass Tuberculose vorlag. Allein die sorgfältigste Untersuchung hat dafür keine sicheren Anhaltspunkte gegeben. Wenn auch tuberculöse Entzündungen vorkommen, die in mehr diffuser Weise auftreten, so können sie als tuberculös doch nur dann anerkannt werden, wenn Verkäsung oder Tuberkelbacillen vorhanden sind oder wenigstens in der Umgebung der diffusen Verkäsungen ein deutliches Tuberkelknötchen aufgefunden wird. Hier wurden aber nirgends sichere Tuberkel nachgewiesen; dergleichen fehlten spätere Stadien der Tuberculose, obgleich nach der Krankengeschichte der Prozess schon 2 Jahre dauerte. Schliesslich spricht gegen Tuberculose, dass die Oberfläche des Knotens und seiner Basis überall von einem Endothelbelag ausgekleidet waren. Da bei Reiskörperbildungen in Sehnen-scheiden aus tuberculöser Ursache fast immer Entzündung mit fibrinösem Exsudat und daran anschliessender Coagulationsnekrose aufzufinden ist, wie dies Schuchardt<sup>1)</sup> vor Allem gezeigt hat, die ohne Endothelschädigung unmöglich zu Stande kommen kann, so ist es auch aus diesem Grunde schon zweifelhaft, dass wir es hier mit Tuberculose zu thun haben. Da ferner die Riesenzellen meist Pigment enthalten oder sich in der Nähe grösserer Pigmentklumpen finden, so kann deswegen schon ohne weiteres angenommen werden, dass die Riesenzellenbildung durch die Fremdkörperwirkung der Pigmentschollen zu Stande gekommen ist. Letzteres haben uns ausser vielen zufällig gemachten Befunden die zahlreichen experimentellen Beobachtungen von Langhans<sup>2)</sup> und Naegeli<sup>2)</sup> gezeigt; nach denen sich bei der Resorption von Blutextravasaten Riesenzellen bilden können, die sowohl um Pigmentklumpen gruppiert sind, als auch in ihrem Leib Pigment enthalten und nicht selten den typischen Bau der Langhans'schen Riesenzellen mit wandständigen Kernen zeigen. — Trotzdem könnte man immerhin noch einwenden, dass auch Tuberkelriesenzellen mal Pigment enthalten können. Findet man doch nicht selten in den Riesenzellen typischer Alveolartuberkel der Lunge schwarzes Kohlenpigment und mitunter auch sicheres Blutpigment; auch sind von Alb. Thierfelder bei

<sup>1)</sup> Schuchardt, dieses Archiv. Bd. 64. Heft 1. 1888.

<sup>2)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 19. 1885. VI.



Miliartuberculose der Milz innerhalb der Tuberkel liegende, mit Blutpigment angefüllte Riesenzellen angetroffen worden; doch durften in diesen Fällen die pigmentirten Riesenzellen nur deswegen als Tuberkelriesenzellen aufgefasst werden, weil sie eben in ausgesprochenen Tuberkeln lagen, was ja gerade im vorliegenden Falle fehlt, so dass auf Grund der vorherigen Mittheilungen nichts Anderes übrig bleibt, wie unsere Auffassung, die in den Riesenzellen nur das Produkt einer Fremdkörperwirkung sieht. Die gesammte anatomische Diagnose musste danach schliesslich lauten: chronische Sehnenscheidenentzündung mit Bildung von Fremdkörperriesenzellen. Und dafür sprach schliesslich auch die klinische Beobachtung. Wenn auch die Localisation in den Sehnenscheiden immerhin für Tuberculose sprechen konnte, so ist das schubweise Auftreten mit Röthung und Schwellung unter Fiebererscheinungen vielmehr für die Diagnose einer chronisch rheumatischen Sehnenscheidenerkrankung zu verwerthen, zumal da diese Gegend des Unterschenkels relativ vielen Insulten ausgesetzt ist. Die Schwellung und Röthung ist theilweise auf die stattgehabten Blutergüsse zurückzuführen. Bestätigt wird schliesslich die Diagnose einer nicht tuberculösen chronischen Sehnenscheidenentzündung durch den Verlauf der Heilung; denn vor Kurzem stellte sich der Kranke Herrn Geheimrath Madelung völlig gesund wieder vor.

II. Rostock. G. B. 66. 94.

Krankengeschichte. 15jähriges Mädchen. Dasselbe wurde vor 9 Jahren wegen Abscesse am linken Oberschenkel operirt, ohne dass Sequester gefunden wurden. Die Wunde schloss sich gut. Vor 14 Tagen ohne nachweisbare Ursache Schmerzen in der linken Schenkelbeuge; seit 8 Tagen Schwellung. Entfernt von der Oberschenkelnarbe eine Fistel, welche in die Darmbeinschaukel geht. Wegmeisseln eines Stückes aus derselben. Keine Sequester erkennbar. Reichliche Granulationsbildung. Es soll niemals Fieber bestanden haben.

Mikroskopischer Befund. Das Gewebe ist derb und arm an Zellen und Gefässen. An einigen Stellen deutliche Sternzellen sichtbar, in deren Umgebung die Zwischensubstanz fast homogen erscheint. Unmittelbar neben diesen junges Granulationsgewebe. Dasselbe besteht aus weiten Capillaren, reichlich Leukocyten, sowie mehr oder weniger grossen, 1—3kernigen Bildungszellen. In dem derben, myxomatösen Bindegewebe eingelagert liegen scharf abgegrenzt, follikelartige Conglomerate einkerniger Leukocyten von gleicher Grösse und Färbbarkeit. Bei Glycerineinschluss

ist eine adenoide Stützsubstanz nicht zu erkennen. In der Peripherie dieser Leukocytenhaufen, welche meist runde oder ovale Form haben, sind einige wenige Gefässe und Granulationszellen erkennbar. Ausserdem befinden sich in ihnen isolirt liegende Riesenzellen mit zahlreichen, zum Theil randständigen Kernen. Diese Kerne unterscheiden sich von den Kernen der übrigen, in dieser Arbeit erwähnten Riesenzellen dadurch, dass sie viel intensiver färbbar sowie kleiner sind als jene. Neben diesen sind durch Hämatoxylin dunkelblauviolett gefärbte Gebilde sichtbar, welche alle die Kalkreactionen geben. Nach Zusatz von Salzsäurelösung bleiben an ihrer Stelle Lücken zurück. Diese Fremdkörper liegen nur in den Leukocytenhaufen, und sind weder sie noch die Riesenzellen im übrigen Gewebe anzutreffen. Eine bestimmte Kernanordnung in den Riesenzellen gegenüber den Fremdkörpern ist nicht wahrzunehmen. In den Leukocytenhaufen zahlreiche Staphylokokken. Tuberkelbacillen nirgends zu finden.

**Epikrise.** In diesem Falle ist Tuberculose mit Sicherheit auszuschliessen, obgleich der Befund von Riesenzellen in Knötchen, die aus Granulationszellen bestehen, zunächst in diesem Sinne hätte gedeutet werden können. Aber eine genaue Analyse der Bilder, wie sie unsere Fig. 1 darbietet, ergibt doch, dass ausser Riesenzellen alle charakteristischen Elemente des Tuberkels fehlen. Weder sind in den Knötchen deutliche epitheloide Zellen vorhanden, noch zeigen sich die späteren regressiven Metamorphosen des Tuberkels. Vielmehr bestehen die Knötchen fast ausschliesslich aus einkernigen Leukocyten, zwischen denen ziemlich reichlich Staphylokokken nachweisbar sind, so dass auch durch diesen Befund eine Tuberkelbildung unwahrscheinlich wird. Da die Affection schon lange bestand, so werden die mikroskopischen Bilder erklärlich, wie sie der chronischen Osteomyelitis entsprechen. Neben neugebildeten, derb gewordenen Bindegewebszügen finden sich frische Granulationen und schleimige Veränderungen. Daneben liegen Leukocytenhaufen. Die einzelnen Zellen dieser Haufen entsprechen zwar durchaus nicht richtigen Eiterzellen; sind aber immerhin als der Ausdruck früherer sehr intensiver Entzündung zu betrachten. Man kann annehmen, dass die zurückgebliebenen, in ihrer Virulenz herabgesetzten, sich an diesen Stellen vorfindenden Staphylokokken nicht mehr Eiterung, sondern nur noch Entzündung hervorbrachten. Die ganze Bildung der beschriebenen Knötchen ist also so aufzufassen, dass bei der Osteomyelitis spongiöse Bälkchen zu Grunde gingen, die versprengt wurden

und die Veranlassung zur Fremdkörperriesenzellenbildung abgaben; denn die Kalkplättchen, um die herum die Riesen-  
zellen gefunden wurden, sind wohl kaum anders zu deuten,  
wenn auch eine deutliche Knochenstruktur nicht mehr sichtbar  
war. Jedenfalls liegt kein Grund vor, ein Eindringen der Fremd-  
körper von aussen anzunehmen, und auch für andere Organ-  
bestandtheile ist wegen ihrer Grösse, Form und Anordnung kein  
Anhaltspunkt zu finden. Die genauere Untersuchung vermochte  
also auch in diesem Falle die diagnostische Schwierigkeit zu  
überwinden. Da zunächst — in den ersten Schnitten — nur  
vereinzelt Riesenzenellen ohne Fremdkörper in dem Granulations-  
gewebe gefunden wurden, war es gerechtfertigt, anzunehmen,  
dass man es mit einer tuberculösen Knochenkrankung zu thun  
habe, um so mehr als diese Riesenzenellen die charakteristische  
Anordnung der Kerne zeigten. Erst durch die im Verlauf der  
weiteren Untersuchung festgestellte Thatsache, dass die Riesen-  
zellen nur in der Umgebung der Fremdkörper vorhanden waren,  
konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass Tuberculose  
vorlag. Der Fall ist insofern bemerkenswerth, da er in ausge-  
zeichneter Weise lehrt, dass dem Befunde Langhans'scher  
Riesenzenellen im Granulationsgewebe keine übertriebene Bedeu-  
tung beigelegt werden darf, und dass für die Fälle, die, wie der  
vorliegende, zur differentiellen Diagnose dem pathologischen  
Anatomen übergeben werden, erst durch genaue Untersuchung  
das Vorhandensein von Fremdkörpern ausgeschlossen sein muss,  
bevor es berechtigt sein könnte, den Befund von Riesenzenellen  
in einem specifischen Sinne zu deuten. Das war in unserem  
Falle um so wichtiger, als auch die weitere klinische Beobach-  
tung und der gute Erfolg des operativen Eingriffes sowohl für  
die Diagnose Osteomyelitis, wie Tuberculose verwerthet werden  
konnte. — Dass übrigens das Auftreten von Riesenzenellen bei  
Osteomyelitis nicht zu den grössten Seltenheiten gehört, geht  
daraus hervor, dass, wie ich einer brieflichen Mittheilung von  
Prof. Lubarsch entnehme, kurz nach meinem Austritt aus dem  
Institut ein ganz ähnlicher Fall beobachtet wurde. Auch hier  
waren die Kliniker zweifelhaft, ob es sich um chronische Osteo-  
myelitis oder Tuberculose handelte (Fall G. B. 427. 94). Auch  
war hier die Entscheidung deswegen noch schwerer zu geben,

weil hier die Riesenzellen zunächst ohne Fremdkörper gefunden wurden und erst nach Anfertigung sehr zahlreicher Serien- und Stufenschnitte wiederum Kalkconcremente aufgefunden wurden, um die die Riesenzellen gruppiert lagen. Der Fall kann als Warnung dienen, die Meinung von Ribbert anzunehmen, dass das Vorkommen von Riesenzellen in entzündlichen Heerden dann für Tuberculose beweisend sei, wenn Fremdkörper nicht nachgewiesen werden können. Denn es mag mitunter nur von der Ausdauer des Untersuchers abhängen, ob der Befund in dieser Beziehung positiv oder negativ ausfällt.

## B. Combination von ächter Tuberculose mit Fremdkörpertuberculose.

### 1. Kniegelenkstuberculose mit Fundkörpertuberkeln.

III. G. B. 38. 94. Rostock.

Krankengeschichte. 17jähriges Mädchen. Vor 3 Jahren operative Entfernung eines Reiskörpers aus dem Kniegelenk. Jodoformdochtampnade. Secundärnähte. Pathologisch-anatomische Diagnose: Zahlreiche Riesenzellentuberkel, theilweise verkalkt. Tuberkelbacillen nicht gefunden. Einige Zeit war die Kranke ohne Beschwerden. Seit mehreren Monaten wieder Schwellung mit Erguss. Vor 3 Monaten Incision, Drainage, Jodoformtampon; vor einem Monat Jodoforminjection. Jetzt Kniegelenksresection. Der Beschreibung sind drei Schnitte von verschiedenen Stellen zu Grunde gelegt.

IIIa. Erster Schnitt. Auf derbem, zellarmem Bindegewebe, das nur von wenigen Gefässen durchzogen ist, erhebt sich eine gefässarme Granulationsschicht, welche knotenförmig mit typischen Riesen- und Epitheloidzellentuberkeln durchsetzt ist. Dieselben heben sich alle scharf von ihrer Umgebung ab. Neben diesen sowohl allein als zu mehreren angeordneten Knoten, welche immer von einer peripherischen Leukocytenzone umgeben sind, liegt auf einer Seite des Schnittes ein sehr gefässreiches Bindegewebe. Dasselbe ist mit zahlreichen Leukocyten sowie mehrkernigen epitheloiden Zellen und Phagocyten durchsetzt. Ausserdem enthält es einige Blutungen. In diesem zellreichen Gewebe, welches nur wenige Tuberkel aufweist, in denen theilweise die Umwandlung in fibröses Gewebe beginnt, liegen zuweilen allein, zuweilen in Gruppen, meist in einer Art Hohlraum sich befindend, Riesenzellen, entweder regellos vertheilt oder durch einen zarten Leukocytenkranz sich deutlich abgrenzend. In und neben diesen Riesenzellen sind Fremdkörper von verschiedenen Formen sichtbar. Man kann dieselben in 2 Gruppen einteilen. Stark lichtbrechende, doppelt contourirte Fasern liegen fast immer in den Zellen selbst. Dieselben sind spirallig gewunden oder sehr geschlängelt, gleichsam auf-

gerollt, mit umgebogenen Enden; so dass man unwillkürlich den Eindruck von elastischen Fasern hat. Ungefärbt untersucht widerstehen dieselben verdünnten Säuren und Alkalien, so dass man sie isoliren kann, wobei ihre Contouren noch schärfer hervortreten; schliesslich bleiben im ganzen Präparat nur sie allein übrig. Ausser diesen elastischen Fasern sind andere bedeutend breitere, gleichfalls doppelt contourirte und scharf begrenzte, zu dreien bis sechsen neben einander liegende, planparallele Fasern sichtbar, die durch Hämatoxylin einen hellblauen Farbenton annehmen. Ihre Enden sind entweder spitz, rechtwinkelig gerade, oder unregelmässig. Der Dickendurchmesser ist bei allen gleich; die Länge verschieden. Verdünnte Natronlauge 1 : 20 löst diese Fasern in wenigen Minuten auf, während niedrigere Concentrationsgrade längere Zeit zur Auflösung nöthig haben. Einige wenige Fasern zeigen neben der allgemeinen diffusen hellblauen Färbung an den Rändern ein bestäubtes, feinkörniges, intensiv blaues Aussehen. Auf Zusatz verdünnter Salzsäure verschwindet dies; und lassen sich diese Fasern nach völliger Entfärbung mit Salzsäure und Wiederfärbung mit Hämatoxylin von den anderen hellblauen nicht unterscheiden, da sie die feinkörnige Beschaffenheit verloren haben. An den Tuberkelriesenzellen konnten niemals Fremdkörper nachgewiesen werden.

IIIb. Zweiter Schnitt. Dieser Schnitt stammt aus der Nähe des vorigen, und zeigt in einem gefässreichen und mit zahlreichen Tuberkeln durchsetzten Granulationsgewebe schon im ungefärbten Paraffinschnitt eine auffallende, fast runde, Stelle, welche den Eindruck eines Fremdkörpers macht. Dieselbe ist vom übrigen Gewebe durch eine mehr dunklere Färbung deutlich abgrenzbar, und fällt beim Schneiden mitunter aus. Im gefärbten Schnitt erscheint diese Partie nicht weit von einem Riesenzellentuberkel gelegen, und zeigt in der Peripherie eine concentrische Anordnung spindelförmiger Zellen, die mit reichlichen Leukocyten untermischt kapselartig den übrigen Inhalt des Gebildes einschliessen. Nach innen von diesem mehr festen Ring, und scharf sich abhebenden Leukocytenkranz, liegt lockeres Gewebe mit reichlichen Capillaren; und im Centrum ist eine deutliche Nekrose vorhanden. Im Inneren dieses Gebildes liegen unregelmässig vertheilt, theils isolirt, theils dicht neben einander, viele Riesenzellen, neben und in welchen überall die im ersten Schnitt zuletzt beschriebenen Fremdkörper erkennbar sind. Eine bestimmte Kernanordnung in den Riesenzellen ist nicht nachzuweisen. Bei den isolirt gelegenen kann man allerdings mitunter sehen, dass die Kerne in der dem Fremdkörper gegenüber liegenden Protoplasmazone sich befinden, während in den näher an einander liegenden Riesenzellen dies Verhalten nicht so allgemein vorhanden ist. Wegen Verdacht auf Verband- und Ligaturmateriale in Folge der früheren chirurgischen Eingriffe wurden Seide, Catgut und Jodoformdocht, welche hier nur in Frage kommen konnten, auf ihr tinctorielles Verhalten sowie auf ihre mikrochemischen Eigenschaften geprüft. Catgut löste sich, fein zerzupft, in kurzer Zeit in der verdünnten Natronlauge 1 : 20 auf. Catgutfäden, ganz eingelegt, waren in wenigen Stunden eine krümelige Masse geworden,

während Seide und Jodoformdocht intact blieben. Desgleichen färbten sich fein zerzupfte Catgutfäden mit Hämatoxylin eben so hellblau wie die Fremdkörper im Präparat. Mit Pikrinsäure behandelt, blässen sowohl Catgut wie die Fremdkörper in der Nachbehandlung mit Wasser wieder ab, und entfärbten sich völlig, während von der Seide Pikrinsäure gespeichert wurde, und auch nach stundenlangem Liegen im Wasser gelb blieb. Da schliesslich Catgut fast nur in geradparallelen Fasern gearbeitet vorkam, während sowohl Seide wie Jodoformdocht spiralig gedreht waren; ausserdem im Präparat auch nur eine geradparallele Färbung sichtbar ist, so glaube ich annehmen zu können, dass diese Fremdkörper Theile eines eingetheilten Unterbindungsfadens sind. Da der erste Schnitt dicht neben diesem lag, so befinden sich in diesem wohl die letzten Ausläufer dieses Catgutfadens. Die im ersten Schnitt beschriebenen krümeligen blauen, an den Rändern sitzenden Massen, sind als beginnende Verkalkung dieser Fäden aufzufassen.

IIIc. Dritter Schnitt. Liegt von den anderen beiden sehr entfernt.

Neben massenhaft im Präparat zerstreut liegenden Epitheloid- und Riesenzellentuberkeln, zwischen denen ein mehr oder weniger zellreiches, mitunter derbes, aber stets gefässarmes Gewebe liegt, sind sowohl einzeln, als auch zu mehreren angeordnet, kleine Knötchen sichtbar, welche fast alle gleiche Grösse, Form und Anordnung zeigen. Dieselben unterscheiden sich von den anderen Tuberkeln nur dadurch, dass die Schicht der epitheloiden Zellen eine schmälere ist, sowie dass die central gelegenen Riesenzellen, in denen man auch nur randständig angeordnete Kerne findet, immer einen Fremdkörper enthalten. Alle Knötchen sind in der Peripherie durch einen dichten Leukocytenring von einander oder vom übrigen Gewebe getrennt. Riesenzellen allein, unregelmässig im Gewebe vertheilt, sind nicht zu sehen. Die Fremdkörper verschwinden auf Salzsäurezusatz und lassen deutliche Lücken zurück. Durch Hämatoxylin werden sie blau gefärbt. Ihr Bau ist ein unregelmässig geschichteter, mitunter leicht concentrischer. Ihre Grösse erreicht den Durchmesser der Catgutfäden nicht.

Ausserdem sind an allen möglichen Theilen des resecurten Gelenkes noch Schnitte gemacht worden, welche stets eine deutliche Tuberculose zeigten, aber immer Fremdkörper vermissen liessen. An einigen dieser Präparate waren ausgedehnte Verkäsungen und Verkalkungen der Tuberkel vorhanden.

Da während der Entstehung der Arbeit noch zahlreiche tuberculöse Gelenke resecurt wurden, so stand mir ein grosses Vergleichsmaterial zur Verfügung.

Trotzdem vielfach Verkäsung und Verkalkung dicht neben und in Tuberkeln gefunden wurde, konnten doch nie wieder verkalkte Fremdkörper nachgewiesen werden; nur einmal fanden

sich bei tuberculöser Gelenkentzündung noch Fremdkörper mit Riesenzellen vor. Dieselben sah Herr Professor Lubarsch in einem Fall, welchen er schon vor meinem Eintritt in's Institut untersucht hatte<sup>1)</sup>).

#### IVb. Fall von chronischer Gelenkstuberculose.

G. B. 25. 93. Rostock.

Mikroskopischer Befund. In einem zell- und gefässreichen Granulationsgewebe, welches ausser gut ausgebildeten Leukocyten einkernige Bildungszellen von verschiedenem Alter und Grösse aufweist, sieht man neben grossen verkäsenden Tuberkeln an einer Stelle eine Anzahl unregelmässig im Gewebe vertheilter Riesenzellen. Dieselben zeigen in ihrem Protoplasma feine, glänzende, doppelt contourirte Fasern, welche mit denen im ersten Schnitt des ersten Falles — IIIa — identisch sind. Ein Unterschied besteht nur darin, dass die Fasern sehr lang sind, so dass sich ein und dieselbe Faser durch mehrere Riesenzellen hindurch verfolgen lässt. Die Fasern liegen stets in der Mitte der Riesenzellen, die Kerne deutlich am Rande. Sowie die Faser unsichtbar wird, hören die Zellen auf. Nur in zwei Präparaten liessen sich die Fremdkörper mit den Riesenzellen finden.

Epikrise. In diesen beiden Fällen sind in den Schnitten neben Tuberkelbacillentuberculose Fremdkörpertuberculose und Fremdkörperriesenzellen vorhanden. Am einfachsten ist die Erklärung für den zweiten Schnitt des ersten Falles IIIb. Hier handelt es sich offenbar, wie unsere Abbildung 2 dem Kundigen sofort zeigt, um die Einheilung eines Catgutfadens, wie sie schon häufig beschrieben worden ist.

Erwähnen möchte ich hier ausser einem ähnlichen Fall von Krauss, auf welchen ich noch näher eingehen werde, eine von Lubarsch im Züricher Institut gemachte und von Meyer<sup>2)</sup> citirte gleiche Beobachtung. Interessant dabei ist nur, dass sich hier mit annähernder Genauigkeit feststellen lässt, wie lange die Catgutfäden der Resorption widerstanden haben.

<sup>1)</sup> Ein dritter Fall ist dann noch nach meinem Weggang von Professor Lubarsch beobachtet worden (G. B. 465. 94.); es handelte sich um tuberculöse Granulationen vom Unterschenkel eines 74jährigen Herrn; auch hier handelte es sich um Catgutfäden; der letzte chirurgische Eingriff war vor  $\frac{1}{2}$  Jahren gemacht worden.

<sup>2)</sup> Meyer's Dissertation 1893. Ueber einen Fall von Fremdkörperperitonitis.

Der letzte chirurgische Eingriff, bei welchem unterbunden werden konnte, war vor drei Monaten; folglich muss der Catgutfaden ebenso alt sein, wenn man ihn nicht noch älter schätzen will; bis zum vorletzten Operationstage, an welchem Ligaturen gelegt wurden, also drei Jahre zurück. Letzteres ist unwahrscheinlich, wenngleich die theilweise beginnende Verkalkung dieser Fäden in dem entzündlichen und schwer resorbirbaren Gewebe eventuell zur Unterstützung dieser Vermuthung mit herangezogen werden könnte.

Die kleinen ähnlichen Fäden im ersten Schnitt IIIa stammen aus der Nähe dieser Ligatur und sind auch weiter nichts wie Catgut. Anders verhält es sich mit dem im zweiten Fall — IV —, sowie mit den anderen im ersten Schnitt des ersten Falles — IIIa — beschriebenen Fasern. Optisch, physikalisch und mikrochemisch muss man wohl annehmen, dass es sich um elastische Fasern handelt, wie sie Sudakewitsch<sup>1)</sup> in Riesenzellen bei Lepra beschrieben hat. Tinctoriell hätte durch die jetzt verbesserte Orceinfärbung ein sicherer Entscheid getroffen werden können, wenn mehr Schnitte vorhanden gewesen wären. Im zweiten Fall — IV — fanden sie sich überhaupt nur in zwei Präparaten, und im ersten Fall — IIIa — waren sie auch nur spärlich vorhanden. Da die chemisch behandelten ungefärbten Präparate fortgeworfen wurden, und die gefärbten nicht entbehrt werden konnten, so unterblieb leider die Orceinfärbung; und damit fehlt auch das sichere Kriterium, ob es elastische Fasern sind oder nicht. Im dritten Schnitt des ersten Falles — IIIc — muss die Frage offen gelassen werden, woher die Fremdkörper stammen. Hier liegen die Riesenzellen immer in Knötchen, welche durch aus den übrigen Tuberkeln ähneln, nur dass die Schicht der epitheloiden Zellen eine schmale ist. Es kann sich hier um dreierlei handeln; entweder um Fremdkörper- oder Tuberkelbacillenriesenzellen, oder um beides. Diese Knötchen haben ja allerdings sowohl in Form wie Anordnung eine ausserordentlich grosse Aehnlichkeit mit ächten Tuberkeln, und unterscheiden sich von ihnen höchstens durch die schmale Zone der epitheloiden Zellen, sowie durch die Fremdkörper im Riesenzellenprotoplasma. Würden nicht eben deutliche Fremdkörper in

<sup>1)</sup> Sudakewitsch, Dieses Archiv. Bd. LXV.



jedem dieser Knötchen vorhanden sein, und würde nicht die Riesenzellenbildung in evidentester Weise stets um die Fremdkörper herum stattfinden, so wäre eine Unterscheidung zwischen diesen Fremdkörpertuberkeln und den noch nicht verkästen jungen ächten Tuberkeln unmöglich; und insofern ist dieser Fall geeignet, an ein und demselben Object, ja mitunter in demselben Gesichtsfeld die allbekannte Thatsache zu demonstrieren, dass ächte und Fremdkörpertuberkel in gewissen Stadien ihrer Entwicklung nicht von einander unterschieden werden können.

Deutet man im Weigert'schen Sinne, indem man die Tuberkelbacillenriesenzelle als einen Tuberkel im Kleinen betrachtet, und ihr ungefärbtes Protoplasma als verkäst ansieht, so ist es nicht von der Hand zu weisen, dass auch in diesem eine Verkalkung, entsprechend dem verkalkenden verkäsenden Tuberkel, auftreten könnte. Eine solche Kalkablagerung würde dann ähnlich, wie im verkalkenden Tuberkel allerdings eine diffuse, gekörnte sein müssen, wie sie am besten und ausgeprägtesten in den verkalkenden Perlknoten zu finden ist. Die concentrische Schichtung, wie sie in unserem Fall notirt wurde, widerspricht, nach der Analogie zu urtheilen, einem solchen Prozess. Ob ferner Tuberkelbacillenriesenzellen Fremdkörper aufnehmen können, ist bis jetzt mit Sicherheit nicht zu beantworten. Es erscheint daher am plausibelsten, dass man es nur mit Fremdkörperriesenzellen zu thun hat. Vielleicht sind es verkalkte, zum Theil zu Grunde gegangene und daher kleiner gewordene Ligaturfäden oder präexistirende Organbestandtheile, wie hyalin degenerirte und später verkalkte Capillaren, bzw. stehen gebliebene Knochenstückchen und dergleichen mehr, was zur Riesenzellenbildung Anlass gab. Da sie sich jedoch nur in einem Schnitt nachweisen liessen, präexistirende Organbestandtheile aller Wahrscheinlichkeit nach auch in anderen hätten auffindbar sein müssen, so spricht die Wahrscheinlichkeit allerdings mehr für eingebrachte Fremdkörper. Die Schichtung ist nicht erklärt und wird auch wohl unerklärt bleiben.

## 2. Lymphdrüsentuberculose mit Fremdkörperriesenzellen.

Va. G. B. 225. 94. Rostock.

15 jähriges Mädchen. Allmähliche Vergrößerung der Halsdrüsen. Grobanatomischer Befund: Die Drüse ist bohnengross. Auf dem Durch-

schnitt an einer Stelle unter der Kapsel 3 Verkalkungsheerde. Das Parenchym ist weich, grauweiss und mit zahlreichen grauen und graugelben Knötchen durchsetzt.

Mikroskopischer Befund. An der Drüse sieht man unter der Kapsel 3 Knoten von verschiedener Grösse, die mikroskopisch aus einem grossen verkalkten Centrum mit nekrotischer Peripherie bestehen. Der Rand der Knoten wird begrenzt durch in mehreren Reihen pallisadenartig angeordnete, meist radiär gestellte, epitheloide Zellen, zwischen denen sich hie und da Leukocyten befinden. Der Uebergang dieser beiden Zellarten in das übrige Lymphdrüsengewebe findet allmählich statt. In unmittelbarer Nähe dieser verkäst-verkalkten Knoten liegen kränzförmig in den Lymphsinus, ohne zu confluiren, viele Epitheloid- und Riesenzellentuberkel. Ueberall im Drüsengewebe eine deutliche Zunahme von Leukocyten nachweisbar; in den Sinus ausserdem noch eine Wucherung der Endothelzellen. Bindegewebe theilweise verdickt, desgleichen die Gefässwandungen, welche zuweilen hyalin verändert sind. Einige wenige Tuberkel lassen sich auch in den unmittelbar am Hilus gelegenen Sinustheilen nachweisen. Dieselben zeigen alle beginnende oder ausgeprägte Verkäsung. In der Gegend des Hilus sind in grosser Anzahl, gegen die Kapsel sind nur vereinzelt Riesenzellen sichtbar, die immer Fremdkörper enthalten. Zuweilen liegen dieselben allein, zuweilen zu mehreren angeordnet. Eine auffallende Abgrenzung gegen das Drüsengewebe haben die Fremdkörperriesenzellen nie. Einige befinden sich am Rande eines Tuberkels, so dass man eine Fremdkörperriesenzelle unmittelbar neben einem schön ausgebildeten Tuberkel mit central gelegener Riesenzelle findet. Die Kernanordnung in den Riesenzellen ist verschieden. Zuweilen liegen die Kerne vom Fremdkörper entfernt, randständig an der gegenüberliegenden Protoplasmagrenze; dann legen sie sich wieder unmittelbar an ihn an, oder befinden sich zerstreut im Zelleib. An den Riesenzellen in den Tuberkeln sind niemals Fremdkörper nachweisbar. Die in den Follikeln vorhandenen Fremdkörperriesenzellen liegen immer in der Mitte derselben<sup>1)</sup>. Ein Gefässlumen ist unter diesen Verhältnissen nicht aufzufinden. Mitunter macht es bei diesen Riesenzellen den Eindruck, als wenn sie in einem Lumen liegen, weil sie frei die Mitte eines Hohlraums einnehmen, dessen Rand von einer einfachen Schicht concentrisch angeordneter, spindelig Zellen gebildet wird. Letztere scheinen das Lumen auszukleiden und haben die grösste Aehnlichkeit mit Endothelzellen. Zwischen diesen und den Riesenzellen liegen ungleichmässig zerstreut, sehr spärliche Leukocyten, die sich von denen im Drüsengewebe nicht unterscheiden lassen. Rothe Blutkörperchen wurden daselbst nie gefunden. Fast alle Fremdkörper liegen in den Riesenzellen, nur sehr selten neben ihnen; doch zeigen Serienschritte, dass die

<sup>1)</sup> Kalkconcremente im Centrum von Follikeln, ohne Riesenzellenbildung, sind schon 1858 von Billroth gesehen worden. Beiträge zur pathologischen Histologie. 1858. S. 188.

Fremdkörper mit ihrer Hauptmasse doch stets in den Riesenzellen eingeschlossen sind, und nur ihre Enden mitunter sich nicht in den Zellen befinden. Die Riesenzellen haben verschiedene Formen; sie sind rund, länglich, polygonal und zeigen immer kleine Ausläufer, welche sich in den Sinus mit dem Netzwerk des adenoiden Gewebes verfilzen. In den Follikeln liegen sie entweder frei in den beschriebenen Hohlräumen, oder verbinden sich durch ihre Fortsätze mit dem inneren Rand derselben. Die Fremdkörper bestehen immer aus concentrischen und zuweilen geschichteten hirnsandähnlichen Massen, mit scheinbarem Lumen (Fig. 3a). Meistens ist in ein und derselben Zelle ein einziger Fremdkörper vorhanden, selten mehrere; dieselben scheinen dann mit einander zu confluieren, oder die kleineren bilden regelmässige Auszackungen der grösseren (Fig. 3). Die Fremdkörper nehmen mit Hämatoxylin eine blaue Farbe an, dieselbe, wie die Kalkablagerungen in den grossen verkästen Tuberkelknoten. Frisch untersucht, sehen sie bei auffallendem Licht hellglänzend, bei durchfallendem schwarz, undurchsichtig aus. Auf Zusatz schwacher Salzsäure entsteht unter der Beobachtung mit dem Mikroskop an der Stelle der Einlagerung eine kleine Luftblase: Kohlensäure durch Auflösung von kohlensaurem Kalk. Die Luftblasen sind noch viel zahlreicher und grösser in den drei verkalkten Knoten zu sehen. Nach der Behandlung mit Salzsäure sind überall deutliche Lücken vorhanden, welche besonders bei der Nachfärbung mit der Methode von Bergonzini, sowie in Glycerineinschluss deutlich hervortreten. Mehrmals waren nach der Auflösung des Kalkes in der Mitte der entstandenen Lücken intensiv gefärbte Kerne mit homogenem, aber undeutlich begrenztem Protoplasmahof erkennbar. Dieselben glichen an Grösse sowie Intensität der Färbung den anderen Leukocytenkernen. Die Kerne der Fremdkörperriesenzellen enthalten oft 1—3 Kernkörperchen.

#### Vib. Tuberculöse Bronchiallymphdrüse mit Kalkkörnern in Riesenzellen.

Zürich. S. N. 320. 90.

Die Lymphdrüse ist sehr klein und ihre Wand verdickt. Von ihr aus gehen breite Bindegewebsstreifen in das Organ hinein. Vom Drüsenparenchym ist nur wenig vorhanden. Dasselbe besteht aus einer dünnen Zone lymphadenoiden Gewebes mit geringer Anthracose, in dem sich ausserordentlich viele hyaline Schollen und Streifen befinden. Dieselben sind entweder verdickte Gefässwandungen oder hyalin degenerirte Bindegewebszüge. Neben dem adenoiden Gewebe befinden sich zahlreiche, meist confluierende Tuberkel. Dieselben sind meist verkäst und zeigen in ihren nekrotischen Theilen massenhafte kleine, röthlich und blau gefärbte Kalkablagerungen, welche sich bis in die äusserste Peripherie der Knoten verfolgen lassen. Ausserdem befinden sich dieselben Kalkablagerungen in den noch erhaltenen Riesenzellen, welche am zahlreichsten am Rande der verkäsenden Tuberkelconglomerate anzutreffen sind. Die Kalkpartikelchen in den Riesenzellen sind von verschiedener Form und Grösse; an einigen

kann man deutlich äusserst feine und zarte Kalkkörnchen nachweisen. An anderen werden die Kerne fast ganz von ihnen verdeckt, so dass dieselben erst nach der Auflösung des Kalkes sichtbar werden. Nach dieser Behandlung entstehen in den Riesenzellen mit grösseren Kalkablagerungen Lücken, welche der Form der Verkalkung entsprechen. Die Kalkablagerungen bestehen aus punktförmig meist unmittelbar neben einander befindlichen Körnchen, die dem Zellinnern ein bestäubtes Aussehen verleihen.

**Epikrise.** Der zweite Fall ist insofern von ganz besonderem Interesse, als man durch ihn, mehr als nach Betrachtung des ersten Falles, gewissermaassen gezwungen wird, die Frage zu ventiliren, ob die in den Riesenzellen gefundenen Verkalkungen nicht als regressive Metamorphosen der Riesenzellen, als Verkalkung des Protoplasma aufzufassen sind, zumal in diesem Falle wegen der ausgesprochenen knötchenförmigen Tuberkelbildung mit Verkäsung und Verkalkung nur die Tuberkelbacillen für die Entstehung der Riesenzellen in Frage kommen können. Da die Kalkablagerungen in den Riesenzellen durchaus nicht den Eindruck von präexistirenden Fremdkörpern machen, weil sie wegen ihrer zarten, feinen, körnigen Beschaffenheit in jeder Weise allen sonstigen Kalkablagerungen im tuberculösen Gewebe entsprechen, und vor Allem auch mit den ausserhalb der Riesenzellen in dem Tuberkel liegenden Kalkmassen übereinstimmen (vgl. Fig. 4), so bleibt nichts Anderes übrig, als entweder nach der Theorie von Weigert die Frage aufzuwerfen, ob eine Verkalkung des nekrotischen Protoplasmas der Tuberkelriesenzellen vorliegt, oder aber, ob diese Riesenzellen als Phagocyten zu betrachten sind, welche die in der Nachbarschaft abgelagerten Kalkbröckelchen aufgenommen haben. Bevor wir uns zur Entscheidung dieser Fragen wenden, wollen wir noch einige hierher gehörige Angaben aus der älteren Literatur berücksichtigen.

Der erste, welcher das Vorkommen organischer Concremente in Lymphdrüsen erwähnt, ist Virchow<sup>1)</sup>; ihm folgte Schüppel<sup>2)</sup> 1871 mit der Angabe, in tuberculösen Lymphdrüsen unregelmässig gebaute Kalkconcremente neben und in tuberculösen

<sup>1)</sup> Virchow, Verhandlung der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. 1857. VII. S. 228. Krankhafte Geschwülste.

<sup>2)</sup> Schüppel, Lymphdrüsentuberculose. 1871. Tübingen.

Riesenzellen gesehen zu haben. Derselbe beschreibt zwei verschiedene Bilder, und erläutert dieselben durch Zeichnungen. In einem Fall handelt es sich um ein grosses geschichtetes Kalkconcrement, welches von mehreren Riesenzellen umlagert wird, während in dem anderen Fall sich ein ähnliches kleineres, geschichtetes, hirnsandähnliches in dem Protoplasma einer Riesenzelle vorfindet. In beiden Fällen bestand ausserdem Tuberculose mit Verkäsungen und Verkalkungen.

Trotz dieser bestehenden Tuberculose scheint es sich jedesmal um Fremdkörperwirkung zu handeln; denn wenn in Tuberkeln oder sonstwo bei nekrotischen Vorgängen abgestorbenes Protoplasma der Verkalkung anheimfällt, können geschichtete Kalkconcremente kaum entstehen, wenn nicht etwa ganz besondere Verhältnisse vorliegen. Ausserdem ist die Lage der Concremente unmittelbar eingeschlossen von mehreren bzw. einer Riesenzelle charakteristischer für Fremdkörper- wie für ächte Tuberkelriesenzellen. Während es im ersten Fall immerhin noch erklärlich erscheinen könnte, die Riesenzellen für Tuberkelriesenzellen zu halten, die sich mehr zufällig um einen Fremdkörper gruppiert hatten, ist dies im zweiten Fall wohl mit Sicherheit auszuschliessen, obgleich Schüppel auch diesen geschichteten Fremdkörper als den Ausdruck einer regressiven Metamorphose der Riesenzellenleiber betrachtet. Denn dass das Protoplasma einer wenn auch mehr kernigen Zelle in Form concentrisch geschichteter Ringe verkalkt, ist völlig auszuschliessen, und wir werden wohl kaum fehl gehen, wenn wir die geschichteten Concremente in Schüppel's Fall in gleicher Weise deuten, wie in unserem ersten Fall, bei dem wir die Entstehungsweise weiter unten genauer erörtern werden.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu der oben aufgeworfenen Frage zurück, ob die Kalkconcremente in den Riesenzellen, wie sie in Fig. 4 abgebildet sind, von den fertigen Riesenzellen durch einen activen Vorgang aufgenommen wurden oder ob das hyaline Protoplasma derselben im Begriff steht zu verkalken, so erscheint es kaum möglich eine Entscheidung zu geben. Dass sowohl Tuberkelriesenzellen, wie anderen die Fähigkeit zukommt corpusculäre Elemente aufzunehmen, kann wohl nicht mit Sicherheit bestritten werden. Wenn schon die Beobachtungen

von kohlenpigmenthaltigen Riesenzellen in tuberculösen Lungen dafür sprechen, so sind die Angaben Thierfelder's über blutpigmenthaltige Riesenzellen bei Miliartuberculose der Milz kaum anders zu deuten; aber immerhin hat noch niemand direct beobachtet, wie fertige Tuberkelriesenzellen irgendwelche Fremdkörper aufnehmen, und die oben angeführten Beobachtungen können doch immerhin auch so gedeutet werden, dass die Riesenzellen der Tuberkel aus bereits vorher pigmentirten Zellen entstanden. Nur 2 experimentelle Beobachtungen an Meerschweinchen sind gelegentlich von Lubarsch (mündl. Mittheilung) gemacht worden, die noch sicherer für eine phagocytäre Thätigkeit der Tuberkelriesenzellen sprechen. Das eine Mal wurden Carminkörner, die einem tuberculösen Meerschweinchen in die Vena jugul. injicirt waren, auch in einigen Riesenzellen von Milz- und Peritonäaltuberkeln gefunden, das andere Mal sah Lubarsch bei einem mit Milzbrand geimpften tuberculösen Meerschweinchen in Riesenzellen der Milz Milzbrandbacillen liegen. Aber auch hier ist immerhin noch die Deutung möglich, wenn auch nicht wahrscheinlich, dass durch Leukocyten die betr. Fremdkörper in die Riesenzellen hineingeschleppt wurden. — Auf der anderen Seite kann man die Verkalkung des Leibes tuberculöser Riesenzellen a priori keineswegs für unmöglich oder auch nur unwahrscheinlich erklären; aber sicher beobachtet ist meines Wissens eine derartige Verkalkung bisher noch nie. — Es wird daher dem subjectiven Ermessen des einzelnen überlassen bleiben müssen, wie er unsere Befunde deuten will. Wir selbst neigen auch deswegen mehr der ersten Annahme zu, weil nur in solchen Tuberkeln in den Riesenzellen Kalkkörnchen gefunden wurden, wo auch im ganzen verkästen Theil derselben reichlich Kalkkörner von gleicher Grösse und Form nachzuweisen waren. — Auch die Befunde in der zuerst beschriebenen Drüse können eventuell zur Unterstützung herangezogen werden. Hier spricht der Bau der Fremdkörper, ihre Schichtung und Anordnung gegen eine Verkalkung des Protoplasma und mehr für eine active Kalkaufnahme seitens der Zelle. Da diese Fremdkörper sich ausserdem nur in Riesenzellen finden, welche in keinem Zusammenhange mit den Tuberkeln stehen, so können sie nicht gut anders wie als

Fremdkörperriesenzellen gedeutet werden; denn hier fällt selbst die Möglichkeit fort, welche bei den Riesenzenellen der ächten Tuberkel wenigstens ventilirt werden dürfte, dass das abgestorbene Protoplasma einer weiteren regressiven Metamorphose — Verkalkung — anheimgefallen wäre. Denn es ist sicherlich nicht ohne Weiteres erlaubt, die Kernanordnung bei den Fremdkörperriesenzellen wie bei den Tuberkelriesenzellen auf eine ächte partielle Nekrose des Protoplasma zurückzuführen, wie noch weiter unten eingehender ausgeführt werden wird. Hat man es ausserdem mit einem bestimmten Bau und einer sich fast überall wiederholenden ähnlichen Form der Verkalkung zu thun, welche von dem abweicht, was für gewöhnlich bei der Verkalkung abgestorbener Massen beobachtet wird, so kann man es wohl mit Bestimmtheit verneinen, dass die geschichteten Kalkconcremente verkalktes abgestorbenes Riesenzellenprotoplasma sind. Es kann hier vielmehr nur in Betracht kommen, ob die Fremdkörper von den fertigen Riesenzenellen activ aufgenommen wurden, oder ob die Riesenzenellen sich um die Fremdkörper gebildet haben. Für diese Annahme liegen kaum genügende Gründe vor; denn wenn auch bei Riesenzenellen schon häufig Bilder beschrieben worden sind, die als der Ausdruck von Bewegungserscheinungen angesehen wurden und namentlich F. Marchand in seiner erwähnten Abhandlung viele Bilder angeführt hat, wo die Form der Zellen, sowie die verschiedenartige, ungleichmässige Kernanordnung auf verschiedene Stadien der Bewegung hinweist, so ist doch die Frage von der Beweglichkeit und den phagocytären Eigenschaften der fertigen Riesenzenellen noch keineswegs sicher im bejahenden Sinne entschieden.

Da ferner, wie bereits oben angeführt, wegen der Lage der Riesenzenellen nicht gut daran gedacht werden kann, dass es Tuberkelriesenzellen sind, so würde das Auftreten von Riesenzenellen durchaus unverständlich bleiben, wenn man nicht die Fremdkörper dafür ansuldigen wollte. Es bleibt also nur die zweite Möglichkeit übrig. —

Eine Erklärung erheischen noch die geschichteten Fremdkörper selbst, denn nur dann werden wir auch dazu kommen, ein richtiges Urtheil über die Matrix der sie umgebenden Riesenzenellen zu gewinnen. Hierbei drängt sich nun die Aehn-

lichkeit auf, welche die mit den geschichteten Kalkconcrementen der Zirbeldrüse — dem sog. Hirnsand — und den Psammokugeln besitzen. Es dürfte daher auch erlaubt sein, ihre Entstehung in ähnlicher Weise zu deuten. Wenn nun auch die alte Frage über die Natur dieser Gebilde immer noch nicht vollkommen gelöst ist und uns die von Ernst in neuester Zeit wieder besonders betonte Ansicht, dass alle diese Bildungen aus hyalin degenerirten Gefässen entstehen, zu weit zu gehen scheint, so sind doch in den vorliegenden Fällen einige Anhaltspunkte vorhanden, die in der That eine derartige Entstehung wahrscheinlich machen. Zunächst finden sich auch an anderen Stellen in den Lymphdrüsen hyalin entartete Gefässe; ferner liegen die concentrisch geschichteten Fremdkörper meist in solchen Follikeln, die im Uebrigen eine Follikelarterie nicht erkennen lassen; weiter konnte man nach Auflösung des Kalkes in den Fremdkörpern mehrfach ein Lumen entdecken, in dem stark gefärbte, bald rundlich, bald unregelmässig gestaltete, leukocytenähnliche Gebilde lagen. Freilich wäre der Befund von rothen Blutkörperchen, der nicht notirt werden konnte, beweisender gewesen; aber auch die angeführten Gründe genügen bereits, um die Ansicht zu unterstützen, dass die geschichteten Kalkconcrete nichts Anderes sind, wie verkalkte Gefässe. Damit wird es auch klar, aus was für Zellen die Riesenzellen entstanden sind. Es sind eben die Endothelien eines perivaskulären Lymphraums durch das absterbende, schliesslich als Fremdkörper wirkende Gefäss zur Proliferation und Riesenzellenbildung angeregt worden. Diese Hypothese eines endothelialen perivaskulären Ursprungs wird durch den in manchen Präparaten in die Augen springenden Befund bestärkt, dass ein directer Zusammenhang der Riesenzellenfortsätze mit der Wand des Lumens nachweisbar ist. Da nach Obigem eine Verkalkung des Zellprotoplasma auszuschliessen ist, und es weiter auffällig erscheinen muss, wenn um vorher von Riesenzellen aufgenommene andere Zellen — die erwähnten protoplasmahaltigen Chromatinklumpchen —, sich eine geschichtete verkalkte Zone lagert, so bleibt kaum eine andere, wie unsere Deutung, übrig.

Während die Fremdkörper in den Sinusriesenzellen wegen



ihrer Form und Anordnung gleichfalls verkalkte Gefässwände zu sein scheinen, lässt sich die Bildung der Riesenzellen hier nicht in gleicher Weise erklären. Da nach den sorgfältigen Untersuchungen an den Lymphdrüsen von Ribbert es wohl keinem Zweifel unterliegt, dass „die Riesenzellen entstehen durch Vergrösserung der Reticulumzellen, und Kernvermehrung derselben, ferner durch Uebergreifen der Protoplasmavermehrung auf die benachbarten anastomosirenden Zellen und durch ein vermittelt Verbreitung der Zellausläufer zu Stande kommendes Zusammenfliessen der vergrösserten Elemente“; natürlich, falls die Fremdkörper in oder neben dem Reticulum liegen, so lässt sich hiergegen bei diesem Fall nichts einwenden. Da die Reticulumzellen des adenoiden Gewebes wegen des Communicirens des Zellprotoplasma durch ihre Ausläufer als eine zusammenhängende Protoplasmamasse mit regelmässiger Kernanordnung gelten können, so ist es leicht verständlich, dass dies Protoplasma nach einigen Stellen confluiren und durch Verbreiterung seiner Fortsätze Riesenzellen bilden kann. Dass sie in der That für vergrösserte Reticulumzellen gehalten werden müssen, und ihren Ursprung nicht den Endothelien verdanken, beweist weiter der Umstand, dass sie nicht zu isoliren waren, sondern mit den benachbarten Reticulumzellen durch ihre Fortsätze in Zusammenhang standen. Wir haben also in diesem Falle wahrscheinlich zwei Arten der Riesenzellenentstehung; sicher aus Reticulumzellen und äusserst wahrscheinlich aus Endothelien. An den wenigen Stellen, wo mehrere Fremdkörper sichtbar sind, ist wahrscheinlich eine Gefässtheilung vorhanden. Nach diesen Erörterungen ist wohl anzunehmen, dass die Riesenzellen an Ort und Stelle entstanden sind, und vielleicht nur sehr kleine Ortsveränderungen durchgemacht haben.

### 3. Tuberculöse Granulationen der Haut mit Fremdkörperriesenzellen.

VII. G. B. 211. 94. Rostock.

Krankengeschichte. 24jährige Frau. Vor 6 Monaten wegen Tuberculöse Exstirpation der Uterusadnexa und doppelseitige Castration. Zur Schliessung der Laparatomiwunde wurde Catgut verwandt. Jetzt tuberculöse Fistel in der Wunde. Exstirpation derselben. Aus dem exstirpirten Stück stammt dies Präparat.

Mikroskopischer Befund. Dieser Schnitt zeigt ein mit Leukocyten fast gleichmässig durchsetztes und an Bildungszellen relativ armes Gewebe mit vielen Gefässen, deren Wandungen häufig homogen und verdickt sind. Diese Gefässe haben stets ein enges Lumen, in welchem zahlreiche Leukocyten, zum Theil randständig, gesehen werden. In diesem Gewebe liegen ausserdem ungleichmässig vertheilt eine Anzahl typischer Riesen- und Epitheloidzellentuberkel, scharf von ihrer Umgebung durch einen Leukocytenring abgegrenzt. Ausser diesen Tuberkeln befinden sich daselbst auch noch zerstreut liegende Riesenzellen, neben und in denen sich ausser rothen und weissen Blutkörperchen Fremdkörper nachweisen lassen. Die Form der letzteren ist entweder länglich, fast mit planparallelen, sich scharf abhebenden Grenzen (Fig. 5 a), oder oval, rund oder polygonal bzw. unregelmässig, hier und da wie ein zusammengerollter Faden aussehend (Fig. 5 b u. c). Zuweilen liegen die Fremdkörper auch allein, oder sind nur zum Theil in Riesenzellen enthalten. Dieselben haben alle Eigenschaften von phosphorsaurem Kalk, weil sie beim Auflösen durch verdünnte Salzsäure keine Luftblasen zurücklassen. An ihrer Stelle entstehen keine Lücken, sondern bleiben kleine matte Streifen zurück, welche bei Nachfärbung mit Hämatoxylin einen leicht bläulichen Farbenton annehmen.

Epikrise. Da hier vor sechs Monaten ein operativer Eingriff gemacht war, und diese tuberculösen Granulationsmassen sich in der Wundfläche entwickelt haben, so liegt es nahe, die verkalkten Fremdkörper hiermit in Zusammenhang zu bringen und anzunehmen, dass es sich um verkalkte Ligaturfäden handelt. In der That ist wohl kaum ein Zweifel möglich, dass die theilweise verkalkten Fremdkörper Catgutfäden sind, wie aus der Uebereinstimmung in dem morphologischen und mikrochemischen Verhalten mit unseren Fällen (Fall III) hervorgeht. Wir können also in Ergänzung zu unserem 3. Fall, unsere Erfahrung über die Widerstandsfähigkeit von Catgutfäden dahin erweitern, dass sie 6 Monate lang im Körper erhalten bleiben können, ohne der Resorption anheimzufallen.

#### 4. Lungentuberculose mit Corpora amylacea und Fremdkörperriesenzellen.

VIII. S. N. 90. 92/93. Rostock.

In einem Fall von chronischer Lungentuberculose finden sich eine Menge Corpora amylacea. Dieselben müssen nach der Behandlung mit Jodjodkalium und Anilinviolett als Corpora versicolorata im Sinne Siegert's angesprochen werden. Sie befinden sich entweder in und neben

frischen, sowie verkästen Tuberkeln, oder frei in Bronchien und Alveolen, sowie am Rande und in den Septen derselben.

Unter den in den Alveolen liegenden sind einige deutlich in Riesenzellen eingeschlossen. In einer Anzahl Alveolen erkennt man weiter, wie sich um die Corpora amylacea mehrkernige Zellen lagern, welche den grösseren epitheloiden Zellen eines Granulationsgewebes ähnlich sehen, und in Hinsicht auf Form und Grösse mit den sogenannten Staubzellen verwechselt werden könnten, wenn ihnen nicht das Pigment fehlte. Im Allgemeinen sind die Riesenzellen von äusserst mannichfaltigem Bau. Da Langhans'sche Formen häufig vorkommen und sowohl neben wie in den Tuberkeln gesehen werden, so ist stets eine genaue Orientirung nöthig, um die einzelnen Zellen richtig zu deuten. Trotzdem ist es oft unmöglich, eine exacte Scheidung zu treffen, zumal wenn Fremdkörper und Langhans'sche Zellen unmittelbar neben einander und gemeinsam in einem tuberculösen Heerd gelagert sind. Während einige Riesenzellen als ein zusammenhängendes Ganze aufgefasst werden müssen, zumal diejenigen, welche grosse Breitendurchmesser haben und sich besonders dadurch auszeichnen, dass ihre Kerne sich in der dem Corpus amylaceum gegenüberliegenden Protoplasma befinden, bestehen andere aus einem Zellconglomerat. In diesen letzteren sind oft die einzelnen Contouren der Zellen enthalten, wenn auch nicht in der ganzen Peripherie; doch kann man erkennen, wie in fast gleichen Abständen sich Kerne nachweisen lassen, die durch theilweise erhaltene, schmale Linien, zarte Striche und Streifen von einander getrennt sind und einen mehr oder weniger entwickelten Kernkranz bilden (vgl. Fig. 6).

Epikrise. Hier macht die Erklärung der in den Alveolen liegenden Riesenzellen kaum Schwierigkeiten. Sie liegen zwar nicht selten in der Nähe tuberculöser Heerde; da aber die betreffenden Alveolen, wie unsere Abbildungen (Fig. 6) zeigen, vollkommen frei von Tuberculose sind, und die Riesenzellen sich in deutlichster Weise den geschichteten Corpora amylacea anlegen, so kann kein Zweifel bestehen, dass die Corpora amylacea den Anstoss zur Riesenzellenbildung gaben. Das ist an und für sich nichts Auffallendes; denn Corpora amylacea sind sicher schwer resorbirbare Substanzen und wir haben hier dann etwas Aehnliches vor uns, wie es Litten bei seinen Versuchen über die Resorption amyloider Substanzen beobachtete und wie wir es in einem weiteren Falle noch schildern werden. — Immerhin verdient aber unser Befund eine besondere Hervorhebung, weil man eine derartige Riesenzellenbildung um Corpora amylacea weder in den Lungen noch in der Prostata bis jetzt beobachtet hat. Auch Prof. Lubarsch hat, obgleich er

sich seit vielen Jahren ganz besonders eingehend mit diesen Körpern beschäftigt hat, niemals Aehnliches gesehen und statt Proliferation der umgebenden Zellen eher regressive Veränderungen an ihnen beobachtet. Man könnte deswegen versucht sein, die Frage aufzuwerfen, weswegen in diesem Falle die Zellen sich nicht passiv verhielten. Ob hier im hohen Alter eine besondere Wachstumsenergie der Zellen eingetreten war oder ob durch Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen noch ein besonderer Reiz functioneller und formativer Natur auf die Alveolarepithelien ausgeübt wurde — das alles sind Fragen, die wir nicht beantworten können, weil man sowohl manches dafür, wohl aber noch mehr dagegen anführen könnte. — Was endlich die Zellen anlangt, aus denen die Riesenzellen entstanden, so ist hier kaum ein Zweifel 1) dass sie aus Alveolarepithelien gebildet wurden und 2) dass sie nicht aus einer Zelle durch unvollendete Zelltheilung, sondern aus mehreren Zellen durch Verschmelzung entstanden sind. Dafür sprechen die Form der Kerne, sowie ferner die Lagerung der Kerne in gleichmässigen Abständen und endlich die Bilder, die eine undeutliche Zellabgrenzung innerhalb der Riesenzelle noch erkennen lassen. —

Wir schliessen hiermit das Kapitel über die Combination von ächter mit Fremdkörpertuberculose. Die Fälle bieten nicht nur im Einzelnen genug des Interessanten dar, sondern sie sind vor Allem auch im Ganzen geeignet, uns über das Verhältniss zwischen Fremdkörper- und ächter Tuberculose aufzuklären. Besonders für das vergleichende Studium der Riesenzellen lieferten sie ein unschätzbares Material, das noch am Schluss dieser Arbeit die geeignete Verwerthung finden soll. —

## C. Fremdkörper in epithelialen Geschwülsten.

### 1. Krebs des unteren Augenlides.

IX. G. B. 198. 94. Rostock.

Mikroskopischer Befund. Auf einem bindegewebigen papillären Grundstock mit reichlichen Spindelzellen und diffuser Leukocyteninfiltration befindet sich ein gut ausgebildetes geschichtetes Plattenepithel. Weiter ist deutlich sichtbar, wie letzteres in Form von Schläuchen und Strängen in das subcutane Gewebe eindringt, wobei der Zellcharakter anaplastisch

wird, so dass die einzelnen Zellschichten kaum von einander zu unterscheiden sind. In diesen eingedrungenen Epithelmassen liegen viele sogenannte Perlkugeln, und zwar meistens tief im subcutanen Gewebe. Dieselben setzen sich entweder scharf von der Umgebung ab, oder sie werden in der Peripherie von anderen Zellen eingeschachtelt. Im letzteren Fall sind bis an die äussersten Grenzen die umgebenden kernhaltigen Zellen in concentrischer Anordnung nachweisbar. Ausser diesen Zellcomplexen kommen deutlich einheitliche Riesenzellen vor. Dieselben liegen stets innerhalb der Spalten, welche vielleicht Lymphgefässen entsprechen, und entweder zwischen den Carcinomzellen, d. h. allerseits von ihnen umgeben, oder im Stützgewebe, rings vom Bindegewebe scharf abgegrenzt und concentrisch eingeschlossen, ohne Epithelien in ihrer Nachbarschaft zu haben. Dieselben zeigen sowohl den Typus der sogenannten Langhans'schen Riesenzellen mit wandständigen Kernen als auch den der Myeloplakes bzw. die Uebergänge beider. Nur an den kleineren lässt sich mitunter eine den Plattenepithelien ähnliche Form constatiren; doch ist es unmöglich, eine solche Aehnlichkeit wiederzufinden, sobald man es mit mehrkernigen grösseren Protoplasmanmassen zu thun hat. In diesen grösseren Zellen findet man fast regelmässig Fremdkörper. Dieselben bestehen entweder aus verhornten Epithelien, welche von der Kante gesehen eine lamellöse, mitunter schalenartige Schichtung zeigen, oder von der Fläche aus als platte polygonale, scharf begrenzte Schollen mit kaum färbbarem Kern sichtbar sind (Fig. 7). Die Kernanordnung der Riesenzellen richtet sich insofern scheinbar nach der Lage der Fremdkörper, als sie fast immer in dem vom Fremdkörper abgewandten Protoplasmatheil am zahlreichsten zu finden sind. Doch wird ein vollkommen kernfreier Protoplasmabezirk stets vermisst. Die Kerne stimmen im Allgemeinen mit denen der übrigen Carcinomzellen überein. Wie diese, treten sie durch ihre ausgesprochene verschiedene Intensität der Färbstoffaufnahme hervor, und stellen sich als runde, längliche oder eckige, 1 bis 2 Kernkörperchen enthaltende bläschenförmige Gebilde dar. Ausser geringen Karyomitosen befinden sich in den Riesenzellen relativ viele Leukocyten, deren Kerne sich durch ihre Grösse und Form sowie ihr gleichmässiges, intensiv tinctorielles Verhalten leicht von den übrigen unterscheiden lassen. Einige Riesenzellen zeigen keine Fremdkörper in ihrem Innern, sondern haben sich dem nekrotischen Zellmaterial nur angelagert.

## 2. Krebs des Oesophagus.

X. G. B. 246. 94. Rostock.

Mikroskopischer Befund. In einem Plattenepithelkrebe des Oesophagus, welcher sich von dem soeben beschriebenen nur dadurch unterscheidet, dass der papilläre Bau fehlte, und statt seiner knollige und knotige Hervorragungen vorhanden waren, sowie dass der Krebs sich mehr flächenhaft und wenig in die Tiefe ausgebreitet hatte, befanden sich in dem anaplastischen Carcinomgewebe zwischen den Epithelzellen dieselben

kleineren und grösseren, sowie verschieden geformten Riesenzellen, wie im vorigen Fall. Tinctoriell unterscheiden sie sich nur durch ihre Kernkörperchen, welche nach Behandlung mit sauren Anilinfarbstoffen nicht so intensiv und scharf gefärbt wurden, wie in den übrigen Plattenepithelien dieses Tumor. Auffallend war hier, dass diejenigen Riesenzellen, welche den Langhans'schen am meisten ähnelten, meistens Fremdkörper in ihrem Protoplasma zeigten, und zwar dieselben Formen abgestossener, nekrotischer oder verhornter Epithelien, wie sie im ersten Fall beschrieben worden.

### 3. Vereitertes Atherom.

#### XI. G. B. Rostock.

Langsam entstanden. Seit einiger Zeit geröthet. Schmerzen.

Durchbruch des Cysteninhaltes: bestehend aus Eiter, Fett, Cholestearinkrystallen. Detritus.

Mikroskopischer Befund der Cystenwand. Eine derbe, concentrisch angeordnete Bindegewebsschicht ist mit reichlichen Eiterkörperchen durchsetzt. Auf derselben sind Plattenepithelien erkennbar, an welchen sich die einzelnen Schichten gut unterscheiden lassen, wenn nicht durch die massenhaften Eiterkörperchen die Zellgrenzen verwischt werden. An einigen Stellen sieht man deutliche Perlkugeln. Ausserdem liegen neben, über und unter den noch zusammenhängenden, sowie dem Stützgewebe aufsitzenden Epithelien, als auch von ihnen entfernt, inmitten von Eiterkörperchen, Zelldetritus und losgestossenen Epithelien, eine Menge Riesenzellen, welche sowohl in Form, Grösse und Färbbarkeit ihrer Kerne mit den anderen Plattenepithelien übereinstimmen, als auch im übrigen Verhalten grosse Aehnlichkeit mit diesen zeigen. Zuweilen lassen sich in diesen Spalten Gebilde nachweisen, welche mit den Spalten congruent sind und durch einen gewissen Glanz auffallen. Mitunter bilden sie rhombische Tafeln mit abgebrochenen Ecken, so dass man dieselben wohl für Cholestearinkrystalle halten darf. In denjenigen Zellen, wo nur die Lücken erkennbar sind, ist der Verlust dieser Krystalle entweder mechanisch durch Herausfallen zu erklären, oder es liegt andererseits die Möglichkeit vor, dass sie durch Alkohol aufgelöst wurden.

(Dieselben beherbergen entweder die in den Carcinomen beschriebenen Formen von nekrotischen und verhornten Zellen, oder sie zeigen in ihrem Innern scharfe Spalten von schmalerer und breiterer Form.)

#### 4. Polyp aus der Paukenhöhle eines an Cholesteatom leidenden Mannes mit Perforation des Trommelfells.

#### XII. G. B. 205. 94. Rostock.

Mikroskopischer Befund. Der ganze Polyp wurde in Serienschnitte zerlegt. Die Basis derselben besteht aus zellreichem, spindligem Gewebe mit weiten Gefässen, in denen neben reichlicher Endothelwucherung

häufig zwei- bis mehrkernige Zellen sichtbar sind. Von dieser erhebt sich ein kurzer Stiel, welcher sich scharf absetzt, indem er zu einem Knoten sich verdickt. Dieser Knoten ist mit seinem Stiel und seiner Basis von einem mehrschichtigen, gut entwickelten Plattenepithel überzogen. Nur an der Spitze des Tumor fehlt der Epithelbelag vollkommen. Während das Epithel an den Seiten einer gefäss- und zellreichen Schicht aufsitzt, welche nur wenig Leukocyten enthält, ist die vom Epithel entblösste Stelle von vielen polynucleären Leukocyten, sowie von solchen mit gelapptem Kern durchsetzt. In den obersten Partien ist es mitunter zu einer so starken Infiltration gekommen, dass kaum etwas Anderes, als Leukocyten, sichtbar ist. Die übrige Struktur ist die eines Granulationsgewebes von verschiedenem Alter. Auf derbere Faserzüge in den unteren Theilen folgen zellreiche mit Bildungszellen und spärlichen Gefässen sowie Leukocyten. Je näher der Spitze, desto mehr Leukocyten und Gefässe. Auch in diesen Gefässen ausgesprochene Endothelzellen- und Kernvermehrung. Während die Leukocyten in den tieferen Theilen, sowie im Centrum des Knotens fast alle einen runden, gut färbbaren Kern haben, werden sie nach oben mehr polynucleär, enthalten nierenförmige, lappige Kerne, und machen durchaus den Eindruck von Eiterkörperchen. Die Oberfläche des Tumor ist nicht glatt, sondern höckerig, so dass sie an einzelnen Stellen einen ausgeprägten papillären Charakter annimmt. Das Epithel ragt daher tief in's Gewebe hinein, und lässt sich häufig, gleichsam Riesenzellen vortäuschend, abgeschnürt im Gewebe, nachweisen. Ausser diesen riesenzellenähnlichen Gebilden befinden sich nun ungleichmässig im Gewebe zerstreut, theils allein, theils zu mehreren, wirkliche Riesenzellen mit Fremdkörpern im Protoplasma. Diese Fremdkörper bestehen entweder aus scholligen, unmittelbar neben einander liegenden, durch schmale scharfe Säume gut abgrenzbaren, polygonalen, runden oder ovalen Gebilden, welche die grösste Aehnlichkeit mit abgestossenen Plattenepithelien haben. Dieselben sind oft von der Kante getroffen und zeigen dann dasselbe Verhalten wie die ähnlichen, in den beiden Carcinomen und dem Atherom beschriebenen. Auffällig sind weiter in diesen Zellen eckige, zuweilen rhomboedrisch gestaltete, glänzende Fremdkörper mit deutlich abgebrochenen Ecken. Mitunter findet man nur noch die Lücken hiervon mit ihren scharf abgesetzten Contouren. Letztere sind oft schlitzartige, planparallele Lumina. Dieselben können wohl nur Cholestearinkrystalle sein. In den kleinen Lücken sind sie von der Kante getroffen. Ausserdem giebt es noch eine andere Art von Riesenzellen, deren Entwicklung verhältnissmässig leicht zu verfolgen ist. Diese Riesenzellen beherbergen ausser Leukocyten gleichfalls die soeben erwähnten Krystalle. In einzelnen derselben sind deutliche Mitosen vorhanden. Schon oben ist in der Beschreibung hervorgehoben, dass die Endothelien von Gefässen in Wucherung begriffen sind und sich öfter als zwei- und mehrkernige Zellen darstellen. Nun fallen aber auch theilweise Bilder auf, wie sie in Fig. 8 abgebildet sind. Die Deutung dieser Bilder ist nach zwei Richtungen hin möglich.

Es handelt sich entweder um mehrere dicht an einander liegende gequollene Endothelien, oder um aus Endothelzellen entstandene Riesenzellen. Für die erste Annahme spricht die Thatsache, dass der Endothelbelag kein gleichmässiger ist, sondern oft Randtheile des Lumens von der endothelialen Auskleidung frei bleiben.

Dennoch ist diese Annahme zurückzuweisen, weil nach keiner Methode, auch bei Untersuchungen in wenig stark lichtbrechenden Medien, Zellgrenzen nachgewiesen werden konnten. Für die zweite sprechen ausser diesem erwähnten negativen Befund besonders die Mitosen.

**Epikrise.** Die vorliegenden Fälle sind zunächst bemerkenswerth wegen der verschiedenartigen, in den Riesenzellen gefundenen Fremdkörper, sowie wegen der Abstammung der Riesenzellen. Die in den Riesenzellen vorhandenen Fremdkörper sind theils krystallinischer Natur, theils morphologisch wenig oder stark veränderte Zellen. Von den krystallinischen Substanzen sind nicht alle gleichmässig deutlich und klar zu erkennen. Ein Theil derselben kann ohne Weiteres als Cholestearinkrystalle erkannt werden; und zwar an der rhombischen Gestalt und ausgebrochenen Ecken, sowie an dem Glanz, der besonders in weniger stark aufgehellten Präparaten hervortrat. Wenn in dem Falle von C. Meyer in den gehärteten Präparaten nur das Negative der Krystalle zu sehen war, so lag das wohl an der Härtung in absolutem Alkohol, während in unseren Fällen fast immer Sublimatfixirung angewandt war. Die Negative der Cholestearinkrystalle fanden sich auch in unseren Präparaten bald als rhombische, bald als spalt- oder nadelförmige Lücken vor. Die in den Riesenzellen liegenden Zellen liessen sich zum Theil sehr deutlich als Plattenepithelien erkennen; manche hatten noch einen deutlichen, gut färbbaren Kern, andere erschienen als kernlose Platten und Schollen, wie man sie bei den verhornten Epithelien für gewöhnlich findet. Nur selten konnte man über die nähere Natur der Fremdkörper nicht mit Sicherheit in's Klare kommen. Wir haben somit in unseren Fällen eine Reihe verschiedenartiger Substanzen vor uns, die als Fremdkörper wirken und zu Riesenzellenbildung Anlass geben konnten; in einem und demselben Fall, ja in einem und demselben Präparate fanden sich die verschiedensten Fremdkörper neben einander vor. Sie alle sind schon von anderen Autoren bei der Bildung von Fremdkörperriesenzellen gesehen worden.



Die Kenntnis von Cholestearinkrystallen als Fremdkörper in Riesenzellen verdanken wir der erwähnten Arbeit von Carl Meyer. Epitheliale Fremdkörperriesenzellen um Catgutfäden hat schon Ed. Krauss<sup>1)</sup> gefunden. Derselbe hat weiter zweifellos bei einem Talgdrüsenadenom auch schon abgestossene Epithelien in epithelial entstandenen Riesenzellen gesehen; dieselben aber nicht als Fremdkörper gedeutet, sondern sie für die directe Entstehung der Riesenzellen verantwortlich gemacht, indem er sich letztere als Conglomerate von Zellen vorstellte, von denen einige — die erwähnten nekrotischen Epithelien — später, d. h. nachdem sie das ihrige zur Riesenzellenbildung activ beigetragen hatten, abgestorben waren. Neuerdings hat — während der Entstehung dieser Arbeit — Manasse<sup>2)</sup> in einer Anzahl von Granulationsgeschwülsten mit Fremdkörperriesenzellen aus dem Gehörorgan gleichfalls verhornte abgestossene Epithelien, sowie Cholestearinkrystalle als Ursache der Riesenzellenbildung aufgefasst und schliesslich hat Ruge<sup>3)</sup> in einem papilliformen Atherom des Rückens dieselben Riesenzellen mit ähnlichen Fremdkörpern wie in unserem Atheromfall, beschrieben. Ferner sind Cholestearinkrystalle enthaltende Riesenzellen in einem Pseudogliom der Retina in der oben erwähnten Arbeit von Cramer und Schultze beschrieben worden. Freilich haben die Autoren, trotz genauer Beobachtung und guter Beschreibung, nicht diesen Schluss gezogen, aber die Beschreibung selbst lässt kaum eine andere Deutung zu; sie beobachteten in einem zellreichen Granulationsgewebe „eine beträchtliche Anzahl länglicher, spiessförmiger schmaler Spalten mit sehr spitz auslaufenden Enden; dieselben liegen kreuz und quer neben und theilweise aneinander . . . . Auf den dünnsten Schnitten sieht man, dass diese kleinen scharfrandigen Spalten sehr häufig entweder von typischen Riesenzellen umgeben oder gar in dieselben eingelagert sind“. Man braucht diese Beschreibung und die Abbildungen Fig. 1 u. 3 nur mit denen von Carl Meyer zu vergleichen, um zu der Ueberzeugung zu kommen, dass es sich auch hier um Einschlüsse von Cholestein handelt; auch ist es um so leichter

<sup>1)</sup> Krauss, Dieses Archiv. 1894. Bd. 95. No. XIV.

<sup>2)</sup> Manasse, Dieses Archiv. 1894. Bd. 136. No. XII.

<sup>3)</sup> Ruge, Dieses Archiv. 1894. Bd. 136. No. XXV.

verständlich, dass in einem am Augenhintergrunde befindlichen Granulationsgewebe Cholestearinkrystalle enthalten sind, da ja im Glaskörper auch ohne Vorhandensein von Entzündungen Cholestearinkrystalle vorkommen.

Was nun die Entstehung der Riesenzellen anbetrifft, so finden sich namentlich in den Carcinomen Bilder vor, die dafür verwerthet werden könnten, eine epitheliale Genese derselben anzunehmen. Allein man muss sich darüber klar sein, dass nur in den seltensten Fällen eine wirklich sichere Entscheidung darüber zu fällen ist, von welchen Zellen die Riesenzellen ausgehen. Wenn auch schon oft und von den verschiedensten Seiten eine Umwandlung epithelialer Zellen in Riesenzellen behauptet ist, so sind die Beweise dafür doch niemals sehr stark gewesen. Goldmann, der in einer unten näher zu besprechenden Arbeit seine Riesenzellen von Talgdrüsenepithelien ableiten will, hat nur einige recht äusserliche morphologische Aehnlichkeiten in dieser Beziehung geltend machen können. Krauss, der eine Bildung epithelialer Riesenzellen von Catgutfäden beschreibt, hat allerdings mancherlei Positives beigebracht. Er constatirt ausser der Aehnlichkeit der Kerne, zwischen den Plattenepithelien und meisten Riesenzellen, besonders die Unterschiede der Kerne der letzteren Zellart und denen des Binde- und Granulationsgewebes. Andererseits findet er im Protoplasma der Riesenzellen häufig ähnliche fibrilläre Streifung, wie in den Epithelien. Ausserdem vermisst er in den Riesenzellen, welche ihrer Kern- und Protoplasmaform nach bindegewebiger Herkunft sein könnten, alle Anhaltspunkte, welche eine andere Abstammung wahrscheinlich machen. Schliesslich benutzt er die Lagerung der Zellen — mitten zwischen anderen Epithelien —, um einen solchen Ursprung auszuschliessen, und dieselben für epitheliale Gebilde zu erklären. In der That ist man ja hauptsächlich darauf angewiesen, aus der Beschaffenheit der Kerne und des Zellinhaltes der Riesenzellen auf die Herkunft zu schliessen; aber man muss dabei immer im Auge behalten, dass auch auf diese Weise nur unter besonders günstigen Umständen eine absolut sichere Entscheidung möglich ist. So kann man z. B. in den beiden Carcinomen mit der Form der Zellen wenig anfangen; die kleineren Riesenzellen haben zwar in ihrer Form Aehn-

lichkeit mit Plattenepithelien, sie enthalten aber niemals Fremdkörper und können daher nicht ohne Weiteres als Fremdkörperriesenzellen aufgefasst werden. Die grösseren Riesenzenellen dagegen, welche durch ihren Gehalt an Fremdkörpern sich ohne Weiteres als Fremdkörperriesenzellen documentiren, zeigen dieselben Formen, wie Riesenzenellen verschiedenster Herkunft. Aber auch die Protoplasmastruktur bietet in diesem Falle nichts Charakteristisches dar. Alle Versuche in den Riesenzenellen typische Protoplasmafasern nachzuweisen, wie sie in den Hornepithelien vorkommt und sowohl mit der Kromayer'schen und Benecke'schen Modification der Weigert'schen Methode, als auch mit der Altmann'schen dargestellt werden kann, misslangen. Aber dieser negativer Befund ist deswegen belanglos, weil wir es mit stark anaplastischen Carcinomen zu thun haben, bei denen sich in den Carcinomzellen eben so wenig Epithelfaserung nachweisen liess, wie in den Riesenzenellen. Aber auch eine andere Ueberlegung liess im Stich. Wäre Keratohyalin oder Glykogen in den Riesenzenellen vorhanden gewesen, so hätte ein solcher Befund allerdings eine Entscheidung geben können; aber dies konnte in unseren Fällen deswegen nicht erwartet werden, weil auch in den Carcinomzellen ebenfalls Keratohyalin und Glykogen vermisst wurde. Ueberhaupt ist ja in Riesenzenellen bis jetzt noch nie Keratohyalin oder Glykogen gefunden worden, mit Ausnahme eines unten näher zu beschreibenden Falles von Schilddrüsen-sarcom. Jedenfalls wäre es aber nach dem so eben Gesagten angebracht in späteren Fällen auf diese Zellenbestandtheile zu achten. Während Form und Protoplasmastruktur für die Erklärung der Riesenzenellen im Stich lassen, kann der Bau der Kerne ausgiebiger zur Ableitung des Ursprungs dieser Gebilde verwerthet werden. Das bläschenförmige Aussehen derselben, ihre ausgesprochene Polymorphie und verschiedenartige Färbbarkeit, sowie Form und Bau der Kernkörperchen sind fast mit den Kernen der übrigen Carcinomzellen identisch.

Auch die Vertheilung der chromatischen Substanz innerhalb der Kerne stimmt bei den Riesenzenellen im Grossen und Ganzen mit den Befunden in den Carcinomepithelien überein; doch finden sich auch hie und da kleine Abweichungen; besonders ist die Färbbarkeit der Kernkörperchen der Riesenzenellen (in dem

Speiseröhrenkrebs) mit sauren Anilinfarbstoffen nicht immer so ausgeprägt, wie bei den Carcinomzellen desselben Tumor. Aber alle diese Uebereinstimmungen in der Struktur der Kerne und Nucleolen beweisen relativ wenig. Sehen wir doch ganz gleiche Formen bei solchen Riesenzellen auftreten, die sicher nicht epithelialen Ursprungs sind. Gerade die Form der Kerne ist ja mit der Grund, warum man den Vorstufen der Riesenzellen, den bei der Tuberculose und anderen Granulationsbildungen auftretenden grösseren Zellen mit einem und mehreren bläschenförmigen Kernen den Namen „epitheloide“ Zellen gegeben hat. Wenn somit alle mit den verschiedenartigsten Methoden gewonnene Untersuchungsergebnisse uns nicht gestatten einen bestimmten Schluss über die Genese der Riesenzellen zu ziehen, so erscheint es trotzdem wahrscheinlich, dass die Riesenzellen epithelialen Ursprungs sind. Ausschlaggebend dafür ist vor Allem die Lagerung der Riesenzellen innerhalb der Carcinome. Sie liegen entweder isolirt im Krebsstroma, so dass sie sich scharf von der sie concentrisch einhüllenden Bindegewebsschicht abheben, oder sie finden sich mitten unter den Krebszellensträngen allseitig von Epithelien umschlossen vor. Wenn der erstere Befund auch noch mit einer nicht epithelialen Entstehung der Riesenzellen vereinbar wäre, so ist das für den zweiten kaum noch möglich; man müsste dann annehmen, dass ähnlich, wie es von Ribbert bei der Krebsentwicklung geschildert ist, Wanderzellen zwischen die Epithelien eingedrungen waren und sich dort zu Riesenzellen umgewandelt hatten. Diese Möglichkeit erscheint zwar nicht undenkbar, aber doch zum Mindesten äusserst gezwungen und unbewiesen. Da schliesslich gar keine Gründe allgemein pathologischer oder specieller Natur gegen eine epitheliale Abstammung sprechen, so ist es wohl erlaubt, bis auf Weiteres — d. h. so lange nicht etwa sichere Beobachtungen zur Annahme der zuletzt angedeuteten Möglichkeit zwingen — eine epitheliale Genese der Riesenzellen in unseren beiden Carcinomfällen für wahrscheinlich zu erklären.

Bei dem Atherom ist aus der Lage, sowie dem übrigen Verhalten der Riesenzellen eine epitheliale Abstammung wohl mit ähnlicher Sicherheit als erwiesen zu betrachten.

Anders liegen die Dinge bei dem Ohrpolypen.

Hier müssen wir, wie aus der genaueren Beschreibung hervorgeht, zwei Arten von Riesenzellen unterscheiden. Die eine Art fand sich nicht in sämtlichen Schnitten der Neubildung vor, sondern war mehr in den oberflächlichen Partien, besonders dort vorhanden, wo deutlich epitheliale Wucherungen sich fanden. Die zweite Art von Riesenzellen wurde kaum in irgend einem Schnitt vermisst, war niemals auf bestimmte Stellen des Tumors beschränkt, sondern fand sich diffus zerstreut mit Vorliebe dort vor, wo deutliche Gefässneubildung erkannt werden konnte. Wenn aber der ganze Tumor, welcher zu den chronisch entzündlichen Bildungen gerechnet werden muss und an vielen Stellen lediglich den Bau eines gefässreichen Granulationsgewebes besitzt, theils bindegewebigen, theils epithelialen Ursprungs ist, so liegt es nahe, auch für die Riesenzellen, von denen die eine Art vornehmlich im Gebiet der epithelialen Wucherung liegt, eine doppelte, bald bindegewebige, bald epitheliale Entstehungsweise anzunehmen. Und in der That lässt sich wenigstens für die eine Art der Riesenzellen nachweisen, dass sie aus Endothelzellen — wahrscheinlich der Lymphgefässe — entstanden sind. Figur 8 zeigt das Verhalten äusserst scharf; sowohl die Lagerung der Zellen, wie das Auftreten der Mitosen machen diese Deutung völlig sicher. Wegen des Vorhandenseins von Cholestearinkrystallen und der discontinuirlichen Endothelauskleidung, desgleichen wegen des Mangels an rothen Blutkörperchen in dem Luminibus müssen diese Hohlräume wohl als Lymphgefässe angesprochen werden. Da es ausserdem kaum annehmbar ist, dass solche Krystalle bei einem derartigen Tumor von der Blutbahn aufgenommen werden, oder sich dort bilden könnten, so wächst die Wahrscheinlichkeit, dass einzelne Krystalle auf dem Lymphwege resorbirt sind, und während ihres Weitertransportes von Riesenzellen eingeschlossen wurden.

Anders steht es mit den in den epithelialen Theilen der Wucherung oft in grösseren Gruppen vorhandenen Riesenzellen. Morphologisch ist auch hier eben so wenig, oder noch weniger Sicheres festzustellen, wie in den oben erwähnten Carcinomfällen; da weder die Kernstruktur hierfür verwerthet werden kann (sind doch die Kerne junger Bindegewebszellen oft genug wenig von denen der Epithelien unterschieden), noch die beson-

deren Protoplasmastrukturen (Faserung) oder besondere Protoplasmaeinschlüsse (Keratohyalin, Glykogen) vorhanden waren. Auch die Lagerung ist hier keine so charakteristische, dass die Entstehung aus epithelialen Zellen als das einzig Natürliche erscheinen müsste. Vielmehr greift die Wucherung des Bindegewebes und der Epithelien hier so innig in einander, dass auch die dicht an den Epithelnestern gelegenen Riesenzellen sehr wohl aus bindegewebigen Elementen entstanden sein könnten. Lediglich die Analogie zu den vorher beschriebenen Fällen, das Auftreten verhornter und abgestorbener Epithelien in dem Protoplasma der Riesenzellen, macht es für diesen Fall wahrscheinlich, dass auch diese Riesenzellen epithelialen Ursprungs sind. Aber eine sichere Entscheidung ist für diesen Fall noch viel weniger möglich wie für die Carcinomfälle.

#### 5. Dermoideyste des Ovarium.

##### XIII. G. B. 3. 93. Rostock.

Krankengeschichte. 60jährige Frau. Hat viermal geboren, zum letzten Mal vor 23 Jahren. Seit 18 Jahren trägt sie einen Ring wegen Gebärmuttervorfall; letzterer wird durch denselben bei leichter Arbeit zurückgehalten. Seit 17 Jahren bemerkt sie ohne nähere Veranlassung einen Knoten im Bauch. Derselbe soll erst vor 2 Jahren dicker und grösser geworden sein. Urinbeschwerden. In den letzten 14 Tagen rasches Wachsthum. Athemnoth. Schmerzen nur beim Bücken. Die Kranke arbeitete noch zuweilen.

Grob anatomischer Befund. Die Geschwulst ist höckerig. Auf dem Tisch liegend beträgt ihr grösster Durchmesser 30 cm, ihre Höhe 12 cm. Die Höcker bestehen theils aus runden, prominirenden, theils glatten Knoten von Haselnuss- bis Apfelgrösse. An einer Stelle losgerissene Stücke vom Peritonäalüberzug der Oberfläche in Fetzen anhaftend. Das Ligamentum ovarii verdickt. Beim Aufschneiden des Ovariums entleert sich eine fettig-schmierige Flüssigkeit. Man gelangt in eine grosse Cyste — Hauptcyste — mit demselben Inhalt, neben dem sich eine Menge zu einem Convolut zusammengeballter Haare befindet. Die Innenfläche ist glatt und communicirt mit einer Menge Nebencysten, so dass verschieden grosse und weite Buchten divertikelartig von der grossen Hauptcyste abgehen. In diesen Nebencysten befinden sich keine Haare; nur der vorher erwähnte Inhalt. Es handelt sich eigentlich um eine gemischte Cyste. Nur in der Hauptcyste konnte man mikroskopisch an einigen Stellen, aber durchaus nicht überall — im Gegentheil war längeres Suchen nöthig — Hautbestandtheile finden; und zwar geschichtetes, z. Th. verhorntes Plattenepithel mit Haarbälgen und Haaren, ohne sonstige Anhangsgebilde der Haut. Die

Wände der einzelnen Cysten sind verschieden dick. Sie schwanken zwischen 1—50 mm.

**Mikroskopischer Befund.** In diesem Fall fanden sich Fremdkörperriesenzellen mit Fettnadeln im Protoplasma. Dieselben wurden zuerst in einem mikroskopischen Präparat von Herrn Dr. Lange — Assistenten der hiesigen chirurgischen Klinik gefunden. Der Befund in diesem Präparat war folgender:

Neben einer Höhle, welche mit nekrotischen Massen ausgefüllt ist, und welches der epithelialen Auskleidung entbehrt, befinden sich unter der die Wandung bildenden Bindegewebsschicht neben einem gefäss- und zellreichen Gewebe eine Menge Riesenzenen in der ganzen Circumferenz. Diese Riesenzenen liegen entweder unmittelbar neben einander, oder sind durch schmale Zell- und Gefässbrücken von einander getrennt. Ihre Kernanordnung ist verschieden. Man findet die Uebergänge von den Myeloplques zu den Langhans'schen Riesenzenen. In diesen grossen Zellen sind häufig sternförmige, spitz auslaufende Gebilde von intensivem Glanze erkennbar: Margarinnadeln (Fig. 9). In weiteren Präparaten, die von den Wandungen der Hauptcyste gemacht wurden, konnten dann noch reichlich Riesenzenen gefunden werden, die dicht unter dem äusserst niedrigen Plattenepithel lag, aber auch noch tiefer zwischen das äusserst derbe Bindegewebe der Cystenwand eindringen. Auch hier enthielt ein Theil der Riesenzenen Margarinnadeln, daneben aber auch noch dunkelbräunliches Pigment. Einzelne Zellen, in denen nur etwa 6—8 Kerne vorhanden waren, hatten rundliche Gestalt und waren mit hellbraunem Pigment angefüllt, ähnlich wie es in den organisirenden Zellen eines Corpus luteum gesehen wird. Eisenreaction gab kein Pigment; ein Theil des Pigmentes, das dunkelbraune, stimmte völlig mit dem der dicht daneben liegenden Haare überein; überhaupt lagen die Riesenzenen, die bis zu 40 Kerne und mehr besaßen, oft dicht an den sehr kurzen Haaren der Dermoidcyste.

**Epikrise.** Da die Riesenzenen Anfangs nur an einer Stelle und zwar in der Cystenwand des sehr genau untersuchten Tumor aufgefunden wurden, so lag es nahe anzunehmen, dass zu irgend einer Zeit eine Ruptur der Wand stattgefunden hatte, und so der Cysteninhalt in den Spalt eingetreten war, wo er zum Theil als Fremdkörper wirken, und zur Riesenzenenbildung Veranlassung geben musste. Bestärkt wurde diese Hypothese durch den schon erwähnten Fall von Hanau bezw. Carl Meyer sowie durch die Anamnese, weil die Frau angab, beim Bücken Schmerzen empfunden zu haben: vielleicht durch partielles Platzen der Cystenwand in Folge des Druckes seitens der Bauchpresse. Doch ist diese Annahme durch den Nachweis der grossen Verbreitung der Riesenzenen hinfällig geworden.

Im Ganzen habe ich in der Literatur, ausser einem unsicheren, zwei Fälle von Fettnadelbildung in Riesenzellen aufgefunden und zwar beide Male auch bei Dermoideysten.

Der erste von Dentu<sup>1)</sup> ist mikroskopisch oberflächlich untersucht worden, so dass er nicht zu verwerthen ist. Die anderen beiden stammen von Edwin Goldmann<sup>2)</sup> und F. Koenig<sup>3)</sup>. Beide sind sehr genau beschrieben. Im Fall von Koenig sind Fremdkörper der verschiedensten Art wie Epithelien, Fetttropfen, Fettnadeln, Haare u. s. w. in Riesenzellen gefunden und als solche beschrieben worden. Dieselben Fremdkörper sind auch im Fall von Goldmann vorhanden; doch hat der Verfasser sie nicht als solche erkannt. Abgesehen hiervon befinden sich bei der äusserst sorgfältigen Arbeit und gewissenhaften Beobachtung dieses letzteren Autor am Ende der Arbeit Schlüsse, die zum Theil kaum Anspruch auf Geltung machen können, und so werde ich deswegen etwas näher auf diesen Fall eingehen müssen. Er behauptet: dass in seinem Fall

1) die Kerntheilung in den Riesenzellen indirect karyokinetisch erfolgte,

2) die Riesenzellen wahrscheinlich aus einer Zelle hervorgehen,

3) dieselben epithelialen Ursprungs sind,

4) sie theils als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen sind, theils als solche, die durch Partialnekrose des Protoplasma bedingt sind.

Auf die ersten beiden Punkte werde ich am Ende der Arbeit bei der allgemeinen Besprechung näher eingehen. Es interessieren hier nur die beiden letzteren.

Der dritte Satz, dass alle vorgefundenen Riesenzellen epithelialen Ursprungs seien, stösst auf grosse Bedenken, weil die Schlüsse mir nicht scharf genug begründet erscheinen. Goldmann sagt: „Der mikroskopische Befund ergab einen zweifachen, ganz

<sup>1)</sup> Dentu, Kyste dermoide, huileux congenital. *Bullet. de la soc. de chir.* Tom IX. p. 865.

<sup>2)</sup> Goldmann, *Ziegler's Beiträge*. 1890. Bd. VII. No. 19.

<sup>3)</sup> Koenig, *Langenbeck's Archiv*. 1894. No. VII.



verschiedenen Befund. Erstens fanden sich die Riesenzellen und zwar in der Mehrzahl in einer zusammenhängenden Schicht an der Cysteninnenfläche, und zwar als directe Fortsetzung der Epidermis. Ferner waren sie in tiefere Stromaschichten gebettet, zuweilen mitten im Bindegewebe, ja selbst durch Capillaren von einander getrennt. Hier fanden sie sich aber in der Regel in Verbindung mit regellos die Cystenwand durchsetzenden Haaren ohne Haarscheide. Aus der Lage allein lässt sich somit ein Schluss auf ihren Ursprung nicht machen. Dagegen scheint das Verhalten der Kerne und des Protoplasmas hierfür besondere, wichtige Anhaltspunkte zu geben. Stets waren nemlich die Kerne auch der im Bindegewebe gelegenen Riesenzellen grösser als die der umgebenden Bindegewebszellen; auch ihre Form war eine mehr runde, und sie enthielten in der Regel mehrere Kernkörperchen. Grösse und Gestalt der Kerne stimmten durchaus mit denen der Talgdrüsenzellen, — es befanden sich in der Cystenwand zahlreiche Talgdrüsen —, überein. Wichtiger erscheint mir das Verhalten des Protoplasmas besonders der an der Cysteninnenfläche gelegenen Riesenzellen. Sie hatten neben grösseren Vacuolen fast vollständig die charakteristische „tropfenartige“ Struktur des Protoplasmas der Talgdrüsenzellen; fernerhin enthielten sie auch Fettnadeln. Nicht so häufig boten die um Haare gelegenen das gleiche Bild.“

Nach seinen Bildern sieht man allerdings einen directen Uebergang vom Epithel zur Riesenzelle, und von ihr wieder zum Epithel, so dass die Riesenzelle sowohl im Niveau der inneren Cystenwand liegt, als auch mit ihrer höchstgelegenen Peripherie dieselbe ein wenig überragt. Ueber letzterer sind abgestossene, scheinbar verhornte Epithelien sichtbar, unter ihr Granulationsgewebe. Auf der einen Seite sitzt die untere Epithellage der Riesenzelle auf. Was seine Mittheilung anlangt, dass die Grösse und Form der Kerne, sowie ihre mehrfachen Kernkörperchen mit denen der Talgdrüsenzellen übereinstimmten, so ist diese Beobachtung wohl richtig; aber der aus ihr gezogene Schluss nicht bewiesen; denn solche Verhältnisse kommen auch an Riesenzellen vor, deren Ursprung nur bindegewebiger Natur sein kann. Die Riesenzellen der Lungen-

tuberculose z. B. haben durchschnittlich alle denselben Bau. Ihre Kerne sind fast immer grösser und runder wie die Bindegewebskerne, zeigen mitunter sogar dieselben Verhältnisse, wie die der Alveolarepithelien; und doch muss man wohl für eine Anzahl derselben eine ganz verschiedene Entstehung annehmen. Die Kernkörperchen allein scheinen mir auch nicht ausschlaggebend genug zu sein. Nach seiner Mittheilung war „das Protoplasma, hauptsächlich der oberflächlich gelegenen Riesenzellen durchsetzt von „tropfenartigen“ Vacuolen, die meist kreisrunde Grenzen aufweisen, und siebartig neben einander lagen, ohne mit einander zu verschmelzen. Häufig fanden sich jedoch auch grössere Höhlen, besonders in den grösseren Riesenzellen“.

Obwohl diese Schilderung mit den Bildern übereinstimmt, und für die Auslegung plausibel erscheint, dass die Talgdrüsenzellen wegen ihres identischen Verhaltens, die Matrix der Riesenzellen seien, glaube ich doch diese Ansicht widerlegen zu können. Vacuolen kann man in allen möglichen Riesenzellen antreffen. Die kreisrunden Grenzen mit der siebartigen Anlagerung der kernlosen Schollen, in, über oder unter denen man deutliche Fettnadeln sieht; — es ist leider nicht angegeben, ob durch die Mikrometerschraube Niveaudifferenzen zwischen diesen Schollen und den Nadeln zu erkennen waren; nach der Zeichnung liegen sie oberhalb der Schollen — halte auch ich für Epithelzellen, und zwar möglicher Weise für Talgdrüsenzellen; doch bin ich andererseits überzeugt, dass sie als Fremdkörper in der Riesenzelle aufzufassen sind. Ausser den vielen oben erwähnten Beobachtungen von abgestossenen Zellen in Riesenzellen, welche diese Annahme unterstützen, ist es mir unerklärlich, warum plattenartig neben einander liegende nekrotische Zellmassen Riesenzellen bilden sollten, und warum zugleich das Muttergewebe als todt Material in diesen eingeschlossen würde. Man kann ja allerdings behaupten, dass die Zellen vorher über alle vitalen Eigenschaften verfügt hätten, aber nach der Riesenzellenbildung die Färbbarkeit ihrer Kerne verloren hätten; doch spricht hiergegen die regelmässige siebartige Anordnung mit den scharfen Zellgrenzen zum Gegensatz der übrigen regellos im Protoplasma der Riesenzellen vertheilten

Kerne. Die Lage im Bindegewebe scheint mir trotz der häufigen Verbindung der Haarscheiden auch nicht den rein epithelialen Charakter zu beweisen, denn diese Verbindungen sind nicht bei allen Riesenzellen vorgefunden; und ausserdem ist nicht genügend hervorgehoben, wie die Verbindung stattfand; ob es eine An- oder Einlagerung, gleichsam eine Umkapselung der Haarscheide war, oder nicht. Verwerthet man schliesslich die Untersuchungsergebnisse von Hildebrandt<sup>1)</sup>, welcher nachgewiesen hat, dass es unter dem Einfluss eines allmählichen Wachsthum der Dermoidcysten und einer damit verbundenen Dickenzunahme ihrer Wand — meistens charakterisirt durch das Granulationsgewebe — secundär zu einer Wiedereinpflanzung von Haaren kommt, wobei es sich um einen chronischen Umwachsungsprozess handelt, welcher die bereits einmal aus ihrem Mutterboden entfernten Haare secundär an anderer Stelle der Wand implantirt, und mit zahlreicher Riesenzellenbildung in diesem Granulationsgewebe einhergeht; so sprechen alle diese Gründe mehr gegen als für einen epithelialen Charakter der Riesenzellenbildung. Bei den oberflächlich gelegenen Riesenzellen ist durch die Lage gleichfalls nicht zu erfahren, ob sie epithelialer Abstammung sind; denn das Fehlen von kernhaltigen Epithelien an der Cysteninnenseite oberhalb der Riesenzellen ist auch anders zu erklären. Entweder hat eine Nekrose oder eine Desquamation aus irgend einem Grunde stattfinden können. Dies ist sogar wahrscheinlich, weil an den Seiten der Riesenzellen im übrigen Niveau der Cysteninnenfläche deutliche Epithelien sich vorfinden. Die Lage der Riesenzellen in dem Atherom und zum Theil auch in den Carcinomen beweist, dass sich über den Riesenzellen ausserdem Epithelien, wenn auch theilweise carcinomatös veränderte, erhalten können. Daher kann eine einzelne nur an den Seiten von Epithelien begrenzte, nach unten hin und mit ihrer Hauptmasse aber im Bindegewebe liegende Riesenzelle wohl kaum als directe Decküberkleidung betrachtet werden. Es liegt mir ferne, den epithelialen Charakter direct zu leugnen, aber ich meine, dass die von Goldmann angeführten Gründe nicht stichhaltig genug sind,

<sup>1)</sup> Hildebrandt, Ziegler's Beiträge. 1890. Bd. VII. No. 7.

um ihm zu beweisen. Erwähnen will ich, dass zu der Zeit, wo Goldmann diesen Fall beschrieb, der Begriff der Fremdkörperriesenzellen noch nicht so weit ausgedehnt war, wie jetzt. Denn man war noch nicht geneigt, und hatte auch noch nicht genügende Beobachtungen gemacht, um mehr oder weniger abgestorbene, aber morphologisch noch gut erkennbare Körperzellen als Fremdkörper zu betrachten, und ihnen dieselben Wirkungen zuzuschreiben, die man von aussen eingedrungenen fremden Substanzen beimass. Goldmann musste also das Geschick von Krauss theilen, und trotz guter und sorgfältiger Untersuchung und Beobachtung eine richtige Erklärung schuldig bleiben.

Was die Entstehung der Riesenzellen in unserem Fall anlangt, so ist es wahrscheinlich, dass hauptsächlich 2 Momente dazu Anlass gaben, 1. Blutungen und 2. Implantation von Haaren in der Cystenwand. Dass das hellbräunliche Pigment Blutpigment ist, kann trotz des negativen Ausfalls der Eisenreaction nicht bezweifelt werden; wissen wir doch, dass im Ovarium die spezifische Umwandlung von Blutfarbstoff in Eisenpigment nicht stattfindet (auch im Corpus luteum nicht). Das ganz dunkle Pigment ist dagegen wahrscheinlich Haarpigment. — Die Implantation von Haaren in der dicken aus derberem Granulationsgewebe bestehenden Cystenwand ist ausserordentlich deutlich und so ausgeprägt, dass sogar noch in der äussersten, der Serosa zunächst gelegenen Schicht, Haare mit dicht anliegenden Riesenzellen gefunden werden. — Der Mangel an drüsigen Elementen in der innersten Schicht der Wand und der besonders grosse Gehalt von Riesenzellen an diesen Stellen könnte zur Unterstützung der Goldmann'schen Ansicht über ihre epitheliale Abstammung angeführt werden; allein das weitere Vorkommen derselben tief im zellreichen Granulationsgewebe dicht an implantirten Haaren macht es doch wahrscheinlicher, dass sie aus Bindegewebszellen entstanden sind. —

#### D. Fremdkörperriesenzellen in sarcomatösen Geschwülsten.

Wenn in epithelialen Wucherungen mehrkernige Riesenzellen auftraten, so war dies immer etwas Auffallendes, weil man nicht besonders Riesenzellenepitheliome und -Carcinome

unterscheidet. Es lag deswegen nahe, solche auffallenden Befunde zusammenhängend zu beschreiben; und es wurde betont, dass ein Theil der Riesenzellen Fremdkörperriesenzellen sind. Doch sei hier hervorgehoben, dass es auch oft in Krebsen mehrkernige grosse Zellen giebt, die man auch als Riesenzellen bezeichnen kann, die aber nicht auf Fremdkörperwirkung, sondern auf besonders starke Wucherung der Zellen und regressive Metamorphose ihres Protoplasma zu beziehen sind. Anders liegt dies bei Sarcomen. Hier ist man schon von Alters her gewohnt, in dem Auftreten mehrkerniger Riesenzellen etwas Specificisches zu sehen; und zwar geht man für gewöhnlich so weit, dass man, — abgesehen vielleicht von gewissen Uterussarcomen, den Deciduomen —, aus dem Vorhandensein grosser mehrkerniger Riesenzellen auf die Abstammung vom Periost oder Knochenmark schliesst. Gegen diese Auffassung kann schon deswegen Bedenken erhoben werden, weil doch mitunter in Organen Riesenzellensarcome vorkommen, wo eine derartige Abstammung von den Knochen nicht angenommen werden kann oder doch nur mit Hülfe der Hypothese von den versprengten Keimen zu halten ist. Ein Theil von Riesenzellen in solchen Geschwülsten ist jedenfalls in Analogie zu stellen mit den in zweiter Linie erwähnten Riesenzellen der Carcinome, wofür besonders die Thatsache spricht, dass sie namentlich in Sarcomen mit ausgesprochenster Polymorphie der Zellen auftreten, sowie dass die Anzahl der Kerne ein gewisses bescheidenes Maass nicht überschreitet, und dass die Anordnung derselben eine grosse Unregelmässigkeit erkennen lässt. Im Folgenden soll der Versuch gemacht werden, an der Hand zweier Fälle auch für die Sarcome einen Theil der Riesenzellen auf Fremdkörperwirkung zurückzuführen.

#### Krankengeschichte und grob anatomischer Befund.

XII. G. B. 448. 92. Rostock.

1) Schilddrüsensarcom; angeblich in vier Wochen entstanden. Dasselbe nimmt faustgross die rechte Halsseite ein und geht noch 1—2 cm in's vordere Mediastinum hinein. Kehlkopf und Trachea nach links verschoben. Haut über dem Tumor geröthet.

Mikroskopischer Befund. Die Alveolen sind erweitert und mit colloider Substanz ausgefüllt. Die Epithelien sind erhalten, aber platt

gedrückt. Das Zwischengewebe ist verbreitert und das ganze Bindegewebige Balkenwerk verdickt. Es enthält theils ovale, theils spindelige Zellen. Ausserdem besteht massenhafte Leukocyteninfiltration. An einigen Stellen deutliche Hyperämie. Hie und da schleimige Erweichung mit zahlreichen Sternzellen. In dieses Balkenwerk dringen nun von verschiedenen Seiten andere spindelige Zellen ein, welche einen grösseren Breitendurchmesser wie die Bindegewebszellen haben, sowie sich durch einen gleichfalls grösseren und intensiver färbbaren Kern auszeichnen. Diese Spindelzellen liegen unmittelbar neben einander, ohne erkennbare Zwischensubstanz. In einzelnen, sich vielfach kreuzenden Zügen und Streifen gehen sie regellos durch das Gesichtsfeld. Ausser diesen einkernigen, sich stets gleichenden Spindelzellen befinden sich noch mehrkernige im Präparat, die sich gleichfalls mit ihrer Längsaxe parallel den einzelnen Zellrichtungen anschliessen. Schliesslich sind noch Riesenzellen vorhanden, welche durch ihren Kernreichtum, sowie durch ihre unregelmässig begrenzte Protoplasmamasse sich scharf hervorheben, ausserordentlich häufig sieht man Langhans'sche Formen. Ueberall zahlreiche Mitosen, reichliche und weite Blutgefässe und Blutungen. An einigen Stellen eisenhaltiges Blutpigment. Dasselbe befindet sich hauptsächlich in oder neben diesen Riesenzellen; es ist aber auch in den übrigen Zellen vorhanden, und fehlt selbst in den peripherischen Partien des Tumor nicht, wo derselbe in's übrige Schilddrüsengewebe hineinwuchert, oder nach aussen durch concentrisch gelagerte Bindegewebsschichten abgegrenzt wird. In den innersten Partien des Tumor kein Pigment und keine Riesenzellen. Nach der Glykogenmethode von Lubarsch lassen sich ferner in den Sarcomzellen kleine Glykogenkügelchen nachweisen. Dieselben bestehen aus kleinen Pünktchen, Kügelchen, sowie anderen meist unregelmässigen Figuren. Besonders schön tritt dies Glykogen in den Riesenzellen hervor; so dass man in einer und derselben Zelle ein sehr buntes Bild hat: Glykogen und reichliche Blutpigmentkörner contrastiren lebhaft mit den zahlreichen Kernen.

**Epikrise.** Wir haben bereits oben darauf hingewiesen, welche Schwierigkeiten es macht, das Vorkommen von mehrkernigen Riesenzellen in solchen Neubildungen zu erklären, die nicht vom Knochen ihren Ursprung nehmen. Das gilt besonders von der Schilddrüse, wo Riesenzellsarcome jedenfalls zu den grössten Seltenheiten gehören. Ich selbst habe in der ganzen Literatur nur einen einzigen Fall von primärem Riesenzellsarcom der Schilddrüse gefunden. Derselbe ist von Wölfler<sup>1)</sup> näher beschrieben worden, ohne dass jedoch über die Ursache der Riesenzellenbildung irgendwelche Erklärungsversuche ge-

<sup>1)</sup> Wölfler, Entwicklung und Bau des Kropfes. 1883. Berlin.

macht werden, wie ja überhaupt die Frage nach dem Vorkommen von Riesenzellen in Sarcomen noch nicht in genügender Weise untersucht ist. Wenn man allerdings die Meinung Ziegler's acceptirt, die viel für sich hat, und zu der auch Carl Meyer trotz einiger Bedenken neigt, dass die Knochenmarkriesenzellen, ebenso wie Tuberkelriesenzellen in letzter Linie ebenfalls als Resorptionsriesenzellen aufzufassen sind, könnte man zu einer allgemeinen Erklärung der Geschwulstriesenzellen gelangen. Man könnte dann die Anschauung entwickeln, dass alle diejenigen Geschwulstzellen sich zu Riesenzellen umwandeln können, denen schwer resorbirbare Substanzen zugeführt werden; und manche Beobachtung dürfte in der That dafür sprechen. So wurde z. B. in letzter Zeit von Professor Lubarsch ein Sarcom des Unterarms untersucht, in dem zahlreiche ein- und mehrkernige Riesenzellen der verschiedensten Grösse vorhanden waren. Alle enthielten ausserordentlich zahlreiche und oft ausserordentlich grosse Granula im Protoplasma, während die übrigen Geschwulstzellen kein granulirtes Protoplasma besaßen. Man könnte daher wohl die Meinung vertreten, dass in diesem Falle bestimmten Zellen Substanzen zugeführt wurden, die von dem Protoplasma nicht völlig assimiliert werden konnten, und die deswegen eine unvollkommene Zelltheilung anregten. Es wäre deswegen durchaus nicht ohne Weiteres berechtigt, aus dem Vorhandensein von Riesenzellen in dem betreffenden Falle auf einen Ausgang des Sarcoms von dem Periost oder Knochenmark zu schliessen. Dass in dem vorliegenden Fall von Schilddrüzensarcom die Riesenzellen ebenfalls eine besondere Bedeutung haben, dafür spricht besonders der Vergleich mit einem anderen Riesenzellensarcom der Schilddrüse, das mir von Prof. Lubarsch zur Untersuchung übergeben wurde. Es handelt sich um einen Fall, der in 3 verschiedenen Zeiträumen in Zürich im Jahre 1890 zur Untersuchung gelangte. Das erste Mal wurde nur ein einfaches Spindelzellensarcom constatirt, als nur kleine Stückchen zur Diagnosenstellung ausgeschnitten waren; das zweite Mal, wo ein grosser Theil der Geschwulst exstirpirt wurde, fanden sich neben Spindelzellen zahlreiche Riesenzellen, welche zum Theil äusserst zahlreiche Kerne besaßen, die nach dem Typus der

Knochenmarkriesenzellen angeordnet waren. Als etwa  $1\frac{1}{2}$  Monate später der Patient zur Section kam, waren in der stark zerfallenen Geschwulst nur noch sehr wenig grössere Riesenzellen zu finden, dagegen zahlreiche mehrkernige, kleinere Zellen. Ueberhaupt war eine sehr ausgesprochene Polymorphie der Zellen vorhanden, so dass sich förmlich Uebergänge von den einkernigen Zellen zu den richtigen Riesenzellen auffinden liessen. Während so in dem primären Tumor die Riesenzellenbildung zum Theil wohl durch den vorgeschrittenen Zerfall in den Hintergrund getreten war, war sie in den Metastasen der Lungen, sowie in den Geschwulstpfröpfen der Vena anonyma, Cava superior und der Lungenarterie sehr stark ausgeprägt. Hier zeigten die Riesenzellen den deutlichen Myeloplaxentypus und ausserordentlich zahlreiche Kerne. In einzelnen Zellen wurden bis 65 Kerne gezählt. In diesem Falle sehen wir also

1) dass die Riesenzellenbildung etwas zu dem Wesen der Geschwulst gehöriges ist, denn auch die Metastasen enthielten die gleichen Riesenzellen,

2) dass die Riesenzellen in ihrem Typus durchaus dem der Knochenmarkriesenzellen entsprechen,

3) dass die Riesenzellen diffus in der Geschwulst zerstreut liegen.

Es würde hier also immer daran zu denken sein, wenn es auch durchaus nicht bewiesen ist, und mir nicht sehr wahrscheinlich erscheint, dass dieses Schilddrüsensarcom von Periost oder Knochengewebe seinen Ausgang genommen hat.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in dem erst beschriebenen Sarcom.

1) Treten die Riesenzellen ziemlich unvermittelt in dem Tumor auf,

2) liegen sie nicht diffus, sondern auf wenige Stellen der Geschwulst beschränkt,

3) zeigen sie vorwiegend den Typus der Riesenzellen mit wandständigen Kernen,

4) liegen sie fast ausschliesslich in der Nähe von Pigmenthaufen und enthalten Blutpigment und Glykogenschollen.

Alle diese 4 Punkte, von denen der 2. besonders ausschlaggebend erscheint, machen es ziemlich zweifellos, dass



die Riesenzellenbildung in dem Sarcom auf die Fremdkörperwirkung des Blutpigments zurückzuführen ist. Dass sich um Blutpigment Riesenzellen bilden, ist ja durch die bekannten Versuche von Langhans constatirt; und die Anschauung Nägeli's, die er auf Grund seiner Versuche gewann, dass nur dann Riesenzellen entstehen, wenn Mikroorganismen in den Blutungen sich ansiedeln, ist als zu eng zu verwerfen; auch hier gelang es nicht Mikroorganismen nachzuweisen. Es mag ja möglich sein, dass in diesem Sarcom, wie in vielen anderen, von vornherein die Neigung zur ungleichmässigen Zelltheilung bestand und eine gewisse, wenn auch nicht gerade sehr ausgeprägte Polymorphie der Zellen und Kerne ist in diesen, wie in fast allen Sarcomen, vorhanden. Die Ausbildung ächter Langhans'scher Riesenzellen scheint aber in evidentester Weise angeregt durch das Auftreten von Blutpigment, was besonders dadurch wahrscheinlich gemacht wird, dass an den Stellen, wo dies Blutpigment fehlt, auch Riesenzellen vermisst werden. Ob auch das Glykogen hierfür eine Bedeutung hat, scheint zweifelhaft, oder vielmehr unwahrscheinlich. Denn es fand sich auch in vielen anderen Zellen vor. Es soll hier nur der Seltenheit wegen der Befund glykogenhaltiger Riesenzellen notirt werden. In dem Fall von Wölfler ist die Entstehung der Riesenzellen in Ermangelung genauer Beschreibungen nicht mit Sicherheit zu erklären. Die Abbildungen zeigen einerseits, dass die Riesenzellen fast ausschliesslich den ausgeprägten Myeloplaxentypus besitzen, andererseits, dass in dem Protoplasma derselben zahlreiche ungleichmässige grosse Körner und Klümpchen vorhanden sind. Ob das Pigmentkörner sind, muss dahin gestellt bleiben. Die Form der Riesenzellen, ihre Kernanordnung, das diffuse Auftreten in der Geschwulst, sowie das Fehlen von Blutpigment ausserhalb der Riesenzellen (nach der Abbildung zu urtheilen) spricht jedenfalls dafür, dass der Wölfler'sche mehr zu dem Züricher Fall von Lubarsch, und nicht zu unserem zu stellen ist. Es würde sich unser Fall von diesen beiden also wesentlich dadurch unterscheiden, dass die Riesenzellenbildung nicht zu dem Wesen der Geschwulst gehört, sondern ein lediglich zufälliges Attribut derselben ist, welches

durch das nebensächliche Auftreten von Blutungen in dem Tumor bedingt wurde.

Schon von anderer Seite ist dem Auftreten vereinzelter Riesenzellen in Tumoren eine mehr zufällige Bedeutung zugeschrieben worden, so von Lubarsch<sup>1)</sup> in einem hypernephroiden Tumor, ferner in einem nach Fertigstellung dieser Arbeit erschienenen Aufsatz von Ledderhose<sup>2)</sup>. Letzterer ist auch schon geneigt, das Auftreten von Riesenzellen, welches in seinem Falle ebenfalls wesentlich um Blutpigment statthatte, auf eine Fremdkörperwirkung zu beziehen<sup>3)</sup>.

Wenn schon die Thatsache des auf wenige Stellen beschränkten Auftretens der Riesenzellen diese Anschauung wesentlich stützt, so würde selbstverständlich die Untersuchung eines Recidivs oder etwaiger Metastasen den endgültigen Beweis liefern können.

Sarcomatöser Riesenzellentumor mit ausgedehnter  
hyalin-amyloider Degeneration.

Der Tumor, welcher sehr viel Interessantes darbietet, soll hier nur so weit besprochen werden, wie er für die vorliegende Frage in Betracht kommt.

XV. G. B. 56. 89. Zürich.

Krankengeschichte. Rud. Vogler, 61 Jahre alt, bemerkte zuerst im Frühling 1887 eine harte Geschwulst an der rechten Halsseite dicht unterhalb des Ohres. Sie war damals etwa fingerdick, mit kleinen Ausläufern, und etwa 6—7 cm lang; sie wuchs nicht stärker bis zum April 1889, von welcher Zeit an schnelles Wachsthum derselben beobachtet wurde. Es schien dem Patienten, als vergrößere sich die Geschwulst von Woche zu Woche. Aufnahme in die chirurgische Klinik 3. Juni 1889.

Localer Befund: Der Hals zeigt in seiner rechten Hälfte eine auffällige Verdickung von unregelmässig höckeriger Gestalt, die hinter dem Warzenfortsatz beginnt, neben dem Schildknorpel endigt und an der Seite des Halses mit einzelnen Ausläufern bis zur Fossa supraclavicularis, sowie vorn bis zum Sternoclaviculargelenk reicht. Linkerseits sind gar keine

<sup>1)</sup> Lubarsch, Dieses Archiv. Bd. 135.

<sup>2)</sup> Ledderhose, Ueber traumatische Lymphcysten des Unterschenkels. Dieses Archiv. Bd. 137.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 225.

Verdickungen zu fühlen. Die Verdickung rechts besteht, wie die Palpation ergibt, aus einem Conglomerat von ungleich grossen, zum Theil knorpelharten, zum Theil etwas weicheren Tumoren von Hühnerei- bis Taubeneigrösse aus länglich ovaler Form. Die ganze Tumormasse hat etwa die Grösse einer kräftigen Mannsfaust und ist auf der Unterlage nicht ganz frei, aber doch deutlich verschieblich. Nur einzelne der kleinen Tumoren an der Peripherie sind vollkommen frei beweglich. Niemals Schmerzhaftigkeit. Beim Schlucken bewegt der Tumor sich nicht. Die Haut über ihm unverändert. Im Rachen nichts Besonderes; die unteren Backzähne rechts fehlen. Kein Kropf, keine Schluckbeschwerden.

Die innere Untersuchung ergibt normale Befunde. Allgemeines Befinden gut. Bei der von Prof. Krönlein vorgenommenen Operation zeigt sich noch, dass der Haupttumor am inneren oberen Rand deutlich mit der Vena jugularis interna verwachsen ist. Weiter zeigen sich noch in der Supraclaviculargrube einzelne derbe Drüsen, die ebenfalls entfernt werden. Die Operation fand am 7. Juni 1889 statt, Patient am 21. Juni geheilt entlassen. Lebte, so weit die Nachrichten reichen, 2 Jahre nach der Operation ohne Recidiv.

Klinische Diagnose: Lymphosarcomata colli.

Dem pathologischen Institut wurden 2 Tumoren zur Untersuchung übergeben; der grössere war 10,5 cm lang und 6 cm breit, der kleinere 6 cm lang und 3,5 breit; dieser hatte eine annähernd längsovale Form, ungefähr wie eine stark vergrösserte Lymphdrüse; der grössere war sehr stark höckerig, neben 3 grösseren, etwa wallnussgrossen, fanden sich eine Menge kleinere, etwa erbsgrosse Höcker vor. Beide Tumoren sind von einer Kapsel umgeben, die Farbe ist an der Oberfläche geblich bis röthlich; auf dem Durchschnitt fällt in beiden Tumoren besonders das Vorhandensein zahlreicher glänzender, fast knorpelharter hyaliner Platten und Schollen auf, die vielfach zu kleinen Gruppen zusammen stehen, und sich mitunter aus der näheren Umgebung förmlich auslösen lassen; wiederum an anderen Stellen sind knochenharte, kalkige gelbe Bälkchen und Spangen eingestreut. Im Ganzen ist der Tumor blutarm und von fester Consistenz, nur nach den Rändern zu sieht man hie und da injicirte Blutgefässe.

Mikroskopischer Befund. Von dem grossen, dem Haupttumor, wurden zahlreiche verschiedene Stellen zur mikroskopischen Untersuchung verwendet. Der übereinstimmende Befund war folgender: Das Grundgewebe besteht aus theils sehr derbem

zellarmem, theils mehr lockerem zellreichem Bindegewebe, welches an einzelnen Stellen sehr stark zellig infiltrirt und mit braunem körnigem Pigment durchsetzt ist, das die Eisenreaction giebt. Diese bindegewebigen Massen bilden im Ganzen grosse breite Balken, welche unterbrochen werden von grossen hyalinen, fast homogenen Schollen, in denen nur hie und da Reste von Zellen und Kernen sichtbar werden. Nach der Grenze zu den Schollen werden die Bindegewebsbalken stets straffer, faserig, zellarm und glasig durchscheinend. Sie enthalten vielfach eingestreut grössere und kleinere hyaline Schollen, denen grosse Riesenzellen mit zahlreichen Kernen aufsitzen; mitunter sieht man auch Riesenzellen mit hyalinem Leib und wandständigen Kernen fern von den Schollen im Bindegewebe liegen. Wiederum an anderen Stellen bildet das Bindegewebe förmliche Alveolen mit deutlicher Wandung, und eng an einander gereihten platten Zellen mit grossem, chromatinreichem Kern. Diese Höhlen sind ausgefüllt mit hyalinen Schollen und erinnern namentlich dort, wo sie eine mittlere Grösse besitzen, an die Drüsenbläschen einer colloidnen Schilddrüse. An einzelnen Stellen scheint es, als könne man alle Uebergänge verfolgen von der einfachen zelligen Umrahmung der Schollen bis zur Auflagerung von Riesenzellen; an anderen aber sieht man deutlich, dass ausser den Riesenzellen, welche einer grossen Scholle aufliegen, auch noch eine getrennte Auskleidung der Höhle mit platten Zellen besteht. Meistens sind die Schollen vollkommen solide; nur selten durchbrochen; eine Aehnlichkeit der Hohlräume mit Gefässen tritt nur manchmal, und stets dort zu Tage, wo in der Nähe derselben deutliche Capillaren mit hyaliner Wand liegen. Im Ganzen ist das Bindegewebe arm an Gefässen. In einem der untersuchten Stücke, welches bereits grob anatomisch verkalkte Massen enthielt, geht eine der grössten hyalinen Schollen direct über in ein Gebiet von Riesenzellen mit hyalinem Leib und wandständigen Kernen, nur getrennt durch eine Schicht, in welcher bereits längliche Kerne sichtbar sind. Hieran schliesst sich an ein festes faseriges Bindegewebe mit zahlreichen Zellen, in denen verhältnissmässig viel Gefässe liegen. Von diesen Fasern werden wiederum Hohlräume gebildet, welche Riesenzellen von eigentlicher Beschaffenheit enthalten. Dieselben besitzen meistens

ein hyalines Protoplasma und einen Ring von Kernen, ausserdem aber noch einen in der Mitte der Zellen verlaufenden Kernstrang, so dass die Zellen dadurch zweigetheilt erscheinen. Zwischen diesen Kernringen erscheint das Protoplasma in einzelnen der Zellen streifig oder dunkel gekörnt. Im Anschluss hieran findet sich ein wieder zellärmerer Bindegewebsstreifen, auf den nun eine ziemlich grosse Knochenspange folgt, mit osteoiden Säumen und einer dem Bindegewebe zugekehrten Schicht von Osteoblasten. Fast überall werden die Knochenbälkchen von grossen hyalinen Schollen begrenzt, welche dann in ihren peripherischen Partien auch Kalkmassen enthalten. Zwischen die Knochenbalken dringt häufig gefässführendes und riesenzellenhaltiges Bindegewebe ein, in dem auch Blutpigment sich vorfindet. Die Knochenspangen selbst sind mässig dick, enthalten zahlreiche Knochenkörperchen, viel Kalk und besitzen leichte osteoide Säume, sowie ein zellarmes Periost. Fast alle die beschriebenen hyalinen Schollen, sowie das glänzende Bindegewebe, auch ein Theil der Leiber der Riesenzellen, geben nun die Amyloidreaction. Und zwar sowohl die Jod-, wie die Jodschwefelsäure-, wie die Gentianaviolettreaction. Es stimmen auch die 3 Reactionen in ihren Abstufungen gut mit einander überein, so dass diejenigen Schollen, welche bei der Gentianareaction nur leicht angeröthet sind, bei Jodanwendung noch fast rein gelb erscheinen. Die Jodschwefelsäurereaction fällt sehr verschieden aus; einzelne Stellen erscheinen violett, andere schmutzig blaugrün, wiederum andere nur intensiv rothbraun. Auffallend ist auch, dass einzelne Stellen, die bereits bei einfacher Jodbehandlung tief rothbraun erscheinen, bei Schwefelsäurezusatz gar nicht verändert werden; während solche, die nur leicht braun wurden, durch Schwefelsäure intensiv dunkel oder violett bis blaugrün werden. Die spärlichen Gefässe sind ebenfalls amyloid, an einer mittelgrossen Arterie wird der Amyloidring der Gefässwandung an einer Stelle von reinem Hyalin durchbrochen.

Die Verhältnisse in dem kleineren, als Lymphdrüse imponirenden Knoten sind ähnlich, wenn auch nicht ganz gleiche. Er unterscheidet sich

1) dadurch, dass hier das Bindegewebe im Allgemeinen sehr zellarm und hyalin ist; nur an einzelnen Stellen wird es

zellreicher und strafffaserig, aber auch nie in dem Maasse, wie in dem grossen Tumor,

2) dadurch, dass in ihm die Riesenzellen reichlicher und diffuser eingesprengt sind, sowie, dass die grossen hyalinen Schollen nur in geringer Anzahl vorhanden und kleiner sind,

3) dadurch, dass derselbe eine deutliche Kapsel besitzt, welche aus Bindegewebe und zahlreichem Fettgewebe besteht; an einer Stelle schliesst an diese Fett-bindegewebekapsel ein aus Lymphocyten bestehendes Gewebe an, so dass es wahrscheinlich ist, dass wir es mit einer Lymphdrüse zu thun haben; wenn auch sonstige charakteristische Lymphdrüsenbestandtheile fehlen. Verkalkung und Verknöcherung fehlen in diesem Knoten völlig, dagegen ist die Amyloiddegeneration mit der im grossen Tumor übereinstimmend. Untersuchung auf Mikroorganismen-, Tuberkelbacillen u. s. w. fiel völlig negativ aus.

Von besonderer Wichtigkeit erschien es nun, auch das Protoplasma der Riesenzellen im Verhalten zu den verschiedenen Amyloidreactionen zu prüfen. Schon oben wurde erwähnt, dass die Leiber der Riesenzellen mitunter Amyloidreaction gaben, allein sowohl mit den Jod- wie mit den Anilinfarbstoffreactionen konnten doch in dieser Beziehung völlig einwandfreie und deutliche Bilder nicht erzielt werden, weil selbst in Lävulose die Aufhellung nicht immer eine genügende war, und es an vielen Stellen nicht sicher unterschieden werden konnte, wo das Protoplasma der Riesenzellen aufhörte und die hyalin-amyloiden Schollen angingen. Erst bei Anwendung der Lubarsch'schen Jodhämatoxylin-Glykogenmethode konnte über diesen Punkt völlige Klarheit erzielt werden. Diese Methode, die für den Nachweis des Glykogens wichtig ist und gute Dauerpräparate liefert, versagt meistens für das Amyloid; doch gelingt es hier und da sehr scharfe, aber allerdings wenig dauerhafte Präparate zu gewinnen. Dies war bei unserem Tumor der Fall, wo diese Methode ganz besonders deutliche Bilder gab, die allerdings schon nach 36 Stunden an Schärfe eingebüsst hatten. Hier konnte man nun sehen, wie es Figur 10 zeigt, dass in den Riesenzellen amyloide Schollen und Streifen vorhanden waren; oder, dass auch an einzelnen Stellen fast das ganze Protoplasma der Riesenzellen diffus die Amyloidreaction gab.

Epikrise. Wenn wir zunächst versuchen wollen, den Tumor näher zu classificiren, so stellen sich bald grosse Schwierigkeiten heraus, so dass eine Einreihung desselben in das Schema der Geschwulstformen und eine kurze Bezeichnung so gut wie unmöglich erscheint. In vieler Beziehung erinnert der Tumor allerdings an die sogenannten Cylindrome, während er an manchen Stellen mehr einem Spindelriesenzellensarcom gleicht. Aber mit dieser Vergleichung — mit Cylindromen — ist speciell für die Beurtheilung der Genese des Tumors wenig erreicht, weil wir trotz der classischen Untersuchungen Sattler's über diese Geschwulstgattung und ihre Eigenthümlichkeiten immer noch nicht genügend aufgeklärt sind. Auch weicht er doch in vielen Punkten von dem gewöhnlichen Schema dieser Tumoren ab, und nimmt durch den Befund von wuchernden Knochenbälkchen eine so eigenartige Stellung ein, dass man sogar versucht sein könnte, ihn für eine teratoide Bildung zu erklären. Man könnte dann wegen des Befundes von scheinbaren, mit hyalinen Kugeln ausgefüllten Drüsenbläschen und wegen der gesammten Lagerung des Tumors daran denken, dass er etwa von versprengtem Schilddrüsengewebe ausgegangen sei und dass die Knochenbälkchen von den benachbarten Knochenpartien in den Tumor hineingelangt sind. Allein gegen diese Auffassung sprechen vornehmlich zwei Punkte.

1) Begann die Geschwulst in der Nähe des Warzenfortsatzes und gelangte erst allmählich bei dem grösseren Wachsthum bis in die Schilddrüsengegend,

2) sind die scheinbaren Schilddrüsenbläschen auch anders zu erklären.

Der Vergleich mit anderen Stellen ergibt nemlich leicht, dass diese scheinbaren Drüsenbläschen Capillaren mit stark gewucherten Endothelien sind, die dann ähnlich, wie es bekanntermaassen in den hypertrophischen Angiomen der Fall ist, namentlich auf Querschnitten Drüsenschnitte vortäuschen können. Da man ferner in dem kleineren Tumor noch ziemlich deutlich Lymphdrüsensubstanz vorfand, so erscheint es am wahrscheinlichsten, dass wir es mit einem Endotheliom einer Lymphdrüse zu thun haben, in dem es zu ausgedehnter hyaliner und amyloider Degeneration gekommen ist. In Hinblick hierauf würde der

Tumor in Analogie zu stellen sein mit einem von Billroth<sup>1)</sup> beschriebenen Fall. Auch hier sass die Geschwulst an der rechten Seiten des Halses und war im Zeitraum von 11 Jahren bis zu Enteneigrösse gewachsen; auch hier bestand ausgedehnte amyloide Degeneration und auch hier werden glänzende kuglige Körper erwähnt, „wie man sie in der Glandula thyreoidea zu sehen gewohnt ist“. Im Uebrigen bestehen allerdings keine näheren Aehnlichkeiten. Man konnte mit Sicherheit nachweisen, dass es sich um Lymphdrüsensubstanz handelt; desgleichen werden Züge von spindeligen und sternförmigen Zellen erwähnt, die sich auch um die amyloiden Stränge herum legten. Ob auch hier ein wirklich angiosarcomatöser Typus vorhanden war, wie in unserem Falle, kann aus der Beschreibung nicht entnommen werden.

Wenden wir uns nun zu den Besonderheiten unseres Tumors, so nehmen vor Allem die Riesenzellen unsere Aufmerksamkeit in Anspruch. Dass sie in irgend welcher Beziehung zu den im Tumor an einzelnen Stellen vorhandenen Knochenbälkchen stehen, kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Denn

1) finden sich die Knochenbälkchen nur sehr spärlich im Tumor, während die Riesenzellen ganz diffus eingestreut und auch in dem kleineren Tumor reichlich vorhanden sind, in welchem Knochenbälkchen ganz vermisst werden;

2) zeigen die Knochenbälkchen zwar deutlichste Wuchersvorgänge — sie sind fast überall mit einer üppigen Osteoblastenschicht bedeckt. —, nirgends aber Anzeichen von Einschmelzung, so dass Osteoklasten hätten auftreten können;

3) bieten die Riesenzellen selbst mehr den Typus der Langhans'schen wie der Knochenmarksriesenzellen dar. Da man nun fast ausnahmslos nachweisen kann, dass die Riesenzellen um die amyloiden Schollen sich gebildet haben, weil man sie sogar meist den Schollen und Strängen kappenförmig aufsitzen sieht, oder wenigstens dort, wo sie entfernter liegen, in ihrem Protoplasma amyloide Stränge und Kugeln auffindet, so erscheint es auch hier am wahrscheinlichsten die Riesenzellen als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen, die sich deshalb bil-

<sup>1)</sup> Billroth, Beiträge zur patholog. Histologie. 1858. S. 186.



deten, weil das zu resorbirende Material sich als eine äusserst widerstandsfähige, unverdauliche Masse darstellte<sup>1)</sup>.

Man hätte hier dann die gleichen Verhältnisse vor sich, wie sie Litten<sup>2)</sup> in seinen Versuchen über die Resorption amyloider Massen schildert. Führte er kleine Würfel amyloider Milzen oder Nieren in die Bauchhöhle der Kaninchen ein, so fand er alle die Vorgänge, die man sonst bei der Einheilung von Fremdkörpern feststellen kann; und reichlich Riesenzellen, die theils den amyloiden Massen anlagen, theils auch amyloide Substanz aufgenommen hatten. Er schildert weiter, wie nach bestimmter Zeit die Reaction der Amyloidsubstanz abnimmt, wie die Jod- und Jodschwefelsäurereaction undeutlicher wird und sich auch bei Anwendung der Methylviolettreaction alle Abstufungen vom leuchtenden Roth bis zum matten Rosa vorfinden. Auch insofern scheint unser Tumor eine Analogie mit diesen Versuchsergebnissen zu bieten, als ja auch bei unserem Tumor alle diese Abstufungen in der Amyloidreaction aufgefunden wurden. Hiernach und nach den oben geschilderten histologischen Befunden, — speciell den Bildern, wo sich mit endothelialen Zellen besetzte Hohlräume fanden, in denen die amyloiden Schollen lagen — würde man sich den Gang und die

<sup>1)</sup> Mein jetziger Chef, Herr Prof. Dr. Sattler, machte mich gütigst darauf aufmerksam, dass schon von Leber in seiner Arbeit „Ueber die Entstehung der Amyloidentartung“ (Graefe's Archiv. Bd. 25. S. 257) amyloide Schollen enthaltende Riesenzellen beschrieben worden sind. Es handelte sich um einen Fall von hochgradigem diffusum Trachom mit Amyloidentartung der Bindehaut. und in der That stimmen die Abbildungen Leber's (Taf. IX, Fig. 4—8) mit dem, was ich gesehen habe, gut überein. Auch Kamocki (Ein Beitrag zur Kenntniss der hyalinen Bindehautentzündung. Centralbl. für pract. Augenheilkunde. 10. Jahrg. S. 68) hat Riesenzellen um hyaline (nicht amyloide) Schollen gefunden, aber er hat sich bereits gegen Leber's Auffassung erklärt, dass die Riesenzellen Bildungsstätten der amyloiden Körper wären. Es ist kaum nöthig, unsererseits Leber's seiner Zeit wohlbegründete Auffassung besonders zu widerlegen, da ziemlich allgemein jetzt eine intracelluläre Bildung des Amyloids nicht mehr angenommen wird.

<sup>2)</sup> Litten, Berl. klin. Wochenschrift. 1885. S. 812.

Entwicklung des ganzen Tumors etwa folgendermaassen vorzustellen haben.

Zunächst bestand eine Neubildung, die mehr dem Billroth'schen Falle entsprochen haben wird; Neubildung von Blut- und Lymphgefässen mag von vornherein vorherrschend gewesen sein. In diesen grossen Blut- und Lymphräumen kam es weiter zu einer Stagnation und Gerinnung der flüssigen Bestandtheile, schliesslich zu einer hyalinen und amyloiden Umwandlung derselben. Doch bleiben in Peripherie immer noch völlige lebensfähige Zellen vorhanden, die, wenn auch langsam, weiter wucherten und von denen aus die Resorption der hyalin-amyloiden Massen eingeleitet werden konnte. Der ganze Tumor würde danach zu den Angiomen, besser zu den Angiosarcomen zu rechnen sein; und das plötzliche Wachsthum weniger auf eine erneute Proliferation des Geschwulstgewebes, als auf eine beginnende Resorption der als Fremdkörper wirkenden Massen bezogen werden müssen. Die Riesenzellen bildeten sich nicht, wie Litten auf Grund der damals noch herrschenden Anschauung und der Ziegler'schen Glaskammerversuche annahm, aus weissen Blutkörperchen, sondern aus endothelialen Elementen, wie das an vielen Stellen sehr deutlich war; namentlich sind in dieser Beziehung die Bilder wichtig, wo sich neben den Riesenzellen, die den amyloiden Schollen aufgelagert sind, noch ein besonderer Endothelbelag der Hohlräume vorfand. Freilich bleibt bei dieser Auffassung der Tumorbildung der Befund von Knochengewebe unaufgeklärt, und überhaupt muss zugegeben werden, dass noch andere Deutungen für diesen ausserordentlich complicirten und merkwürdigen Tumor möglich sind. Aber das soll hier, weil es für unsere Zwecke gleichgültig ist, nicht näher erörtert werden. Wie man auch die ganze Entwicklung des Tumors beurtheilen mag, immer sind die Beziehungen der Riesenzellen zu den schwer resorbirbaren Massen so auffallende, dass eine andere Auffassung wie die von uns entwickelte, für die Genese der Riesenzellen nicht gut möglich ist. Wir dürfen deswegen, ähnlich wie in dem vorhergehenden Fall, den Tumor nicht schlechthin zu den Riesenzellensarcomen in dem bisherigen Sinne rechnen, sondern die Riesenzellenbildung als ein nicht in directem Zusammenhang mit der

Tumorbildung stehendes, mehr zufälliges Ereigniss ansehen.

E. Riesenzellenbildung um thierische Parasiten  
bezw. deren Produkte.

Die Riesenzellenbildung um thierische Parasiten ist hauptsächlich von den Ophthalmologen häufiger beobachtet worden. Ich will aus der Literatur nur kurz folgende Fälle erwähnen. v. Schröder und Westphalen<sup>1)</sup> beschreiben einen Fall von resorbirtem Cysticercus in einem, wie sie meinen tuberculös erkrankten Auge, wo sie um die Reste des Parasiten herum riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe fanden. Wagenmann<sup>2)</sup> hat bei Gelegenheit der Darstellung eines selbst beobachteten Falles (Riesenzellenbildung um einen intraocularen Cysticercus) die Richtigkeit der Schröder'schen Diagnose bezweifelt und es für wahrscheinlich erklärt, dass es sich um Fremdkörpertuberculose handelte, und wir müssen uns dieser Meinung wenigstens insoweit anschliessen, als wir eine scharfe histologische Begründung der tuberculösen Natur des Granulationsgewebes vermissen. Wagenmann deutete mit Recht die Riesenzellenbildung als eine Fremdkörperwirkung, ebenso wie dies Dolina<sup>3)</sup> in einem Falle von intraocularen Cysticercus gethan hatte. Hirschberg<sup>4)</sup> hält sogar das Vorkommen von Riesenzellen in der Organkapsel um den Cysticercus herum für ein regelmässiges Vorkommen. — Es ist mit Rücksicht hierauf interessant, dass ich über einen Fall von Cysticercus des 4. Gehirnventrikels verfüge, wo ebenfalls in dem direct dem Blasenwurm anliegenden Gewebe eine ausgedehnte Riesenzellenbildung entstanden war. Der Fall, der von Prof. Lubarsch secirt wurde, ist bereits ausführlicher von Dr. Stieda<sup>5)</sup> beschrieben worden, so dass hier nur eine kurze Angabe genügt.

<sup>1)</sup> Ein theilweiser resorbirter Cysticercus in einer tuberculösen Neubildung im Inneren des Auges. Graefe's Archiv Bd. 35. S. 97.

<sup>2)</sup> Ueber das Vorkommen von Riesenzellen und eitriger Exudation in der Umgebung des intraocularen Cysticercus. Ebenda Bd. 37. S. 125.

<sup>3)</sup> Ueber Cysticercus im Auge. Ziegler's Beiträge Bd. V.

<sup>4)</sup> Centralbl. f. Augenheilk. 1889. S. 319 u. 382. S. 378.

<sup>5)</sup> Kasuistische Beiträge zur Pathologie des 4. Gehirnventrikels. Festschrift f. Theod. Thierfelder. Leipzig. 1895. S. 77.

XVI. 36jähr. Arbeiter erkrankte nach einem Falle unter den Symptomen des Schwindels und der Schläfrigkeit, Verschlechterung des Sehvermögens. Tod unter Koma. Klin. Diagnose. Tumor cerebri. — Bei der Section fand sich ein Cysticercus des 4. Ventrikels, der eine mässig ausgedehnte Erweichung der Corpora quadrigemina verursacht hatte.

Mikroskopische Untersuchung<sup>1)</sup>. Das Ependymepithel zeigte an den Stellen, wo der Cysticercus gelegen hatte, die Veränderungen der Atrophie, Nekrose und Desquamation; an den meisten Stellen war es hier überhaupt nicht mehr zu finden, an anderen waren die Kerne zu Grunde gegangen oder wenigstens schlecht färbbar; wiederum an anderen Orten waren sie äusserst klein und niedrig; platten Endothelzellen ähnlich. An allen übrigen Stellen des Ventrikels bis zum Calamus scriptorius hin finden sich dagegen ausgeprägte und ungewöhnliche Wucherungsvorgänge an den Epithelien vor. Während nemlich an einzelnen Stellen die Epithelien immer höher und protoplasmareicher werden und hohen Cyliinderepithelien gleichen, wird an anderen Stellen der Epithelbelag zunächst mehrschichtig, oder es treten Epithelknospen auf, die endlich ganz die Gestalt vielkerniger Riesenzellen annehmen.

Die Beschreibung und die Abbildung von Stieda zeigen aufs Deutlichste, dass wir es hier in der That mit epithelialen Riesenzellen zu thun haben, die hier im Gehirn, wie sonst im Auge, durch die Fremdkörperwirkung des Blasenwurms entstanden waren.

Hieran möchte ich noch einen Fall anschliessen, der auch bereits in der Arbeit von Stieda Erwähnung gefunden hat<sup>2)</sup>. Es handelt sich um Riesenzellenbildung um Echinococcumembranen.

XVII. Dade, Steuermann. Fall auf dem Schiffe; längeres Krankenlager. Am 17. Mai 94 in der chirurg. Klinik zu Rostock Operation eines Echinococcus der Rückenmuskulatur, der grösstentheils vereitert ist; der Echinococcus ist steril, nur wenig Haken nachzuweisen. Später traten Lähmungserscheinungen auf. Tod am 5. August 94. Die Section (Prof. Lubarsch) ergab, dass sowohl extra- wie intradural Echinokokken vorhanden waren, die zu einer ausgedehnten Compression des Rückenmarks Veranlassung gegeben hatten. Die Degenerationsherde im Rückenmark sassen sowohl in den Burdach'schee Strängen, wie in dem inneren Theil der Seitenstränge und hatten zu einer Atrophie der Hinterhörner geführt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks und seiner Umgebung fanden sich nun theils in der Pia, theils in der

<sup>1)</sup> Citirt nach Stieda.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 84.

Dura mater gelegene sehr grosse vielkernige Riesenzellen, die vielfach in ihrer Mitte eine scheinbare Lücke oder helle, durchsichtige Schollen erkennen liessen. Diese Riesenzellen lagen stets in Haufen zusammen, so dass sie geradezu kleine Knötchen bildeten, welche auch stets Capillaren und kleine Arterien enthielten, deren Endothelbelag deutlich Wucherungsvorgänge darbot. Bei Untersuchung in Wasser oder verdünntem Glycerin ergab sich nun, dass die breiten Fetzen und Schollen, um die die Riesenzellen gruppiert waren, eine deutliche parallele (concentrische) Streifung besaßen. Es handelte sich also zweifellos um Echinokokkenmembranen, um die herum die Riesenzellenbildung Platz gegriffen hatte. Auch in der direct anschliessenden Musculatur konnten, wenn auch spärlicher Riesenzellen — meistens ohne Einschlüsse — aufgefunden werden.

Ueber Riesenzellenbildung um Echinococcumembranen habe ich etwas genaueres in der Literatur nicht finden können. Nur Orth (Lehrb. d. patholog. Anatomie Bd. I. S. 979) giebt bei der Schilderung des Echinococcus multilocularis der Leber Folgendes an: „In dem die Blasen umgebenden, derben fasrigem Bindegewebe findet man Riesenzellen und zahlreiche Gallenkanälchen, wie bei der Cirrhose.“ — In unserem Falle spricht die oft sehr starke Endothelwucherung an den Capillaren dafür, dass die Riesenzellen aus Blut- oder Lymphgefässendothelien entstanden sind. Im Allgemeinen beweist der Fall von Neuem, dass auch die Hüllen der Blasenwürmer überall zur Riesenzellenbildung Anlass geben können und unsere Beobachtungen geben somit nur eine Bestätigung der bisher nur am Auge gewonnenen Erfahrungen. —

#### Gesamtepidemie.

Die im Vorstehenden geschilderten 17 Fälle, welche das Auftreten von Riesenzellen und Fremdkörpertuberkeln unter den verschiedensten Umständen zeigen, geben erneuten Anlass, einige Fragen über die Bildung der Riesenzellen zu besprechen, und wenn auch unsere Beobachtungen eben so wenig wie die unserer Vorgänger im Stande sind, sämtliche Unklarheiten über das Auftreten dieser Zellen zu beseitigen, so scheinen doch einige Fälle besonders geeignet, schon früher ausgesprochene Meinungen zu unterstützen.

Die Fragen, welche sich uns aufdrängen, sind folgende:

1. Haben die Fremdkörperriesenzellen einen bestimmten Typus?

2. Aus was für Zellen entstehen die Riesenzellen?
3. Haben sie Eigenbewegung und phagocytaire Eigenschaften?
4. Entstehen sie nur aus einer Zelle, oder bilden sie einen Complex von mehreren Zellen?
5. Welches sind die inneren Ursachen der Riesenzellenbildung?

Die Frage einer gemeinsamen Uebereinstimmung der Fremdkörperriesenzellen ist schon von Langhans angeregt, und von Meyer näher präcisirt worden. Beide behaupten, dass indifferente Massen von geringerer Widerstandsfähigkeit, sowie abgestorbene Gewebe — falls sie überhaupt zur Riesenzellenbildung führen — keinen Einfluss auf die Kernstellung äussern, während andere gegen Resorption resistente Fremdkörper und nicht indifferentes Material für die Art der Riesenzellenbildung und die Lage der Kerne bestimmend sind. Eine centrale Lage der Fremdkörper hat nach ihrer Ansicht eine randständige Anordnung der Kerne zur Folge und ein excentrisch zur Riesenzelle gelegener Fremdkörper bedingt eine Lagerung der Kerne am gegenüberliegenden Pole der Riesenzelle. Allerdings muss die Entfernung der einzelnen Fremdkörper gross genug sein, um nicht ihre gegenseitigen Wirkungen aufzuheben.

Wenn wir uns zu der Beurtheilung dieser Principien wenden, und sie an unseren Befunden messen wollen, so drängt sich zunächst die Frage auf: Was heisst indifferente Substanzen? Man könnte darauf antworten, dass solche Substanzen für indifferent erklärt werden müssen, welche nicht im Stande sind, chemisch oder physikalisch auf die Zellen einzuwirken. Aber giebt es überhaupt in diesem Sinne indifferente Substanzen? Meyer, der zuerst nach dieser Richtung hin auf die Kernstellung geachtet hat, betrachtet z. B. Hollundermark als indifferente Massen. Dies mag ja für viele Fälle stimmen, doch sind in unseren Beobachtungen kaum jemals solche völlig indifferenten Massen vorhanden gewesen. So sehen wir z. B. im dritten Fall um Catgutfäden herum sowohl Riesenzellen mit wandständigen Kernen liegen, als auch solche, die eines charakteristischen Zelltypus entbehren.

Im vierten Fall scheinen elastische Fasern von Einfluss auf

die Kernstellung zu sein, weil sie die kernfreie Riesenzellenmitte einnehmen; und im Parallelschnitt des dritten Falles ist es unmöglich, irgend welche Beziehungen zwischen den Kernen und den elastischen Fasern zu entdecken. Auch in allen übrigen haben wir sowohl Myeloplaques als Langhans'sche Riesenzellen, sowie die Uebergänge beider. Es wiederholen sich allerdings häufig die Bilder, wo Kerne am Rande der Zelle liegen; weil die ganze Mitte von Fremdkörpern eingenommen wird; doch ist in solchen Schnitten eine partielle Nekrose des Protoplasma oder auch nur eine theilweise, so zu sagen intermediär gelegene, kernarme Zone nicht vorhanden, weil man in der That nur Fremdkörper und Kerne sieht. Andererseits giebt es auch ähnliche Fälle, wo die Kerne an einer Seite, der bezw. die Fremdkörper an der anderen liegen, ohne dass eine gefärbte oder ungefärbte Protoplasmaabrücke beide Hälften scheidet. Diese Verhältnisse sind relativ einfach zu erklären. Die Fremdkörper, gleichgültig ob sie einzeln liegen oder zu mehreren zusammengeballt sind, wie z. B. die abgestossenen Epithelien, werden von den Riesenzellen umspinnen, und zwar hauptsächlich von dem leicht verschieblichen Protoplasma. Es kann daher nicht wundern, wenn in Fällen, wo Fremdkörper und Kerne sich gegenüber liegen, ein die letzteren einhüllender, peripherisch gelegener Protoplasmaring wegen seines schmalen Saumes keine Kerne enthält. Wären häufig Bilder sichtbar gewesen, wo mehrere kleinere Fremdkörper diffus im Protoplasma sich angesiedelt hätten, und hätte man durch Vergleich zur Fremdkörper- und Kernstellung ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältniss entdecken können, auch ohne dass eine partielle Zellnekrose sichtbar gewesen wäre, sondern vielleicht nur eine partielle Kernarmuth in unmittelbarster Nähe der Fremdkörper hätte aufgefunden werden können, so hätten sich Schlüsse ziehen lassen, welche eine Unterscheidung zwischen indifferenten und nicht indifferenten Fremdkörpern in Meyer'schem Sinne ermöglicht hätten. Nach Meyer's Anschauung sind die meisten unserer Fremdkörper, wie das Blutpigment, die Epithelien, einige Kalkablagerungen, als indifferente Massen aufzufassen, welche zwar unter gewissen Umständen ein Irritament zur Riesenzellenbildung abgeben, aber nur selten auf Kernstellung, sowie theilweisen Kern-

mangel Einfluss haben. Es finden sich in ein und demselben Präparat, zuweilen im gleichen Schnitt zu häufig Bilder, wo Fremdkörper derselben Art entweder auf die Lage der Kerne bestimmend einzuwirken scheinen oder nicht. Auch das Vorhandensein und die Anordnung der kernfreien Stellen in den Riesenzellen lassen wegen ihrer Unregelmässigkeit im Stich; ganz abgesehen davon, dass man diese Stellen eventuell als partielle Nekrose auffassen könnte. Letztere möchte ich allerdings bei den Fremdkörperriesenzellen ausschliessen. Wäre eine solche Zellnekrose wirklich vorhanden, so müssten die Fremdkörper schon einen ähnlichen zerstörenden Einfluss auf das Riesenzellenplasma ausüben wie die Tuberkelbacillen. Liegt doch der Grund einer centralen Nekrose des ächten Tuberkels in dem ätiologischen Moment — den Tuberkelbacillen — selbst, zumal da kaum anzunehmen ist, dass die Gefässlosigkeit dieser entzündlichen Granulationsgeschwulst in typischer Weise einen sich stets gleichenden Zelltod zur Folge hat. Im Allgemeinen kann man sagen, dass die Formen und Kernanordnung unserer Riesenzellen nicht immer deutlich durch die Fremdkörperwirkung erklärt werden kann, weil die Definition des indifferenten und nicht indifferenten Materials häufigen und grossen Schwankungen ausgesetzt ist. Ein bestimmter Zelltypus, sowie eine scharfe Charakteristik der Fremdkörper als Körper von mehr oder weniger ausgesprochener Differenz bezüglich Kernstellung und Kernarmuth der Riesenzellen lässt sich mit Sicherheit nicht auffinden, geschweige denn, dass es möglich wäre, schematisch Rubriken aufzustellen, unter denen die einzelnen Fremdkörperarten nach der Intensität ihres Einflusses auf die Riesenzellenbildung subsumirt werden könnten. Es fehlt uns jede genaue Uebersicht, weil zu viele Uebergänge gefunden werden sowie regel- und gleichmässige Wiederholungen fehlen.

Dies ist um so bedauerlicher, als bei einem bestimmt nachweisbaren Typus von Fremdkörperriesenzellen eventuell Anhaltspunkte hätten gefunden werden können, die Thätigkeit derselben, ihre Function und Leistungsfähigkeit zu erforschen. Nach den Angaben von Manasse muss man geneigt sein, denselben ein gewisses Verdauungs-, Auflösungs- und Zerstörungsvermögen auch dann zuzugestehen, wenn der Fremdkörper als vollkommen



unresorbirt in ihnen aufgenommen war. Er berichtet von den Epithelschollen des Gehörorgans, und macht die Riesenzellen für das Kleinerwerden sowie die Atrophie der abgestossenen Zellen verantwortlich. Aus seiner Arbeit und seinen Abbildungen sind die einzelnen Stadien der atrophischen Umwandlung dieser Schollen gradweise zu verfolgen. Scharf conturirte grosse Platten werden allmählich zu kleineren, längsgestreckten, schmalen, und schliesslich zu einfachen, fast strichförmigen, Schollen umgewandelt. Ob dies auf Riesenzellenwirkung zurückzuführen ist, oder ob man hier Schräg- und Querschnitte schon vor der Aufnahme veränderter Gebilde vor sich hat, ist meiner Ansicht nach nicht zu unterscheiden, zumal auch Manasse meistens einen bestimmten Fremdkörperriesenzellentypus vermisste. Doch sind auch in unseren Fällen einige Anhaltspunkte vorhanden, die dafür sprechen, dass die Riesenzellen das aufgenommene Material verändern können. Ich möchte hierfür besonders auf Fall III und VII verweisen. Im ersten Fall, wo die Anwesenheit der Catgutfäden, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, etwa 3 Monate betragen hat, sehen wir dieselben sowohl an, wie in den Riesenzellen in unveränderter Form liegen (vgl. Fig. 2); im Fall VII dagegen, wo die Anwesenheit der Catgutfäden gut 6 Monate betrug, sind die Fäden in stärkster Weise verändert, aufgerollt und zerfasert, sodass es oft kaum möglich ist, sie mit Sicherheit als Catgutfäden zu erkennen, wie die Abbildung 5b und c zeigen. Da ein Vergleich mit Fig. 5a zeigt, dass diejenigen Fäden, welche frei liegen, oder denen die Riesenzellen nur angelagert sind, auch annähernd ihre normale Gestalt behalten haben, so sind unsere Beobachtungen in der That geeignet, die Ansicht zu stützen, dass die Riesenzellen ein gewisses Auflösungs- und Verdauungsvermögen besitzen. Auch Arnold's Weizengriesversuche können hierfür mit verworthen werden, weil nach längerer Zeit die in den Riesenzellen vorhandenen Weizenkörner kleiner werden und schliesslich ganz schwinden. In der That würde ja auch der Mangel einer auflösenden Thätigkeit schwer verständlich sein, da jede Zelle durch die in ihr stattfindenden biochemischen Vorgänge im Stande sein muss, fremde Substanzen zu verändern. Ob unsere Beobachtungen über die amyloiden Riesenzellen in Fall XV

ebenfalls in diesem Sinne gedeutet werden dürfen, muss dahin gestellt bleiben, weil nicht festzustellen ist, in welchem Zustande die amyloiden Massen von den Riesenzellen aufgenommen wurden.

Wenden wir uns zu der zweiten Frage, aus welchen Zellen die Riesenzellen entstehen, so müssen wir zunächst hervorheben, dass nach der verbreiteten Ansicht, ziemlich die meisten fixen Gewebszellen als Matrix von Riesenzellen dienen können: in erster Linie Bindegewebszellen, Blut- und Lymphgefässendothelien, alle Arten von Epithelzellen. Diese Ansicht wird besonders von Baumgarten für die Tuberkelriesenzellen, von Goldmann und anderen für die Fremdkörperriesenzellen vertreten; nur eine Minderzahl von Autoren, wie Metschnikoff und seine Schüler, ferner Klebs für die Tuberkelriesenzellen, J. Arnold für Fremdkörperriesenzellen, sind noch geneigt, eine Entstehung aus Leukocyten und Wanderzellen anzunehmen. Beide einander gegenüberstehenden Ansichten kommen aber in dem Punkt überein, dass die ein- und mehrkernigen, sog. Epithelioidzellen eine Vorstufe der Riesenzellen darstellen können.

Sehen wir uns nun die einzelnen Fälle daraufhin an, so können wir in einigen Fällen eine bindegewebige, in anderen eine endotheliale, endlich auch eine epitheliale Abstammung mit Sicherheit beweisen.

Die Abstammung der Riesenzellen von Bindegewebszellen ist fast am deutlichsten in dem Schilddrüsensarcom (Fall XIV), wo wir die mehrkernigen und Riesenzellen, ebenso wie die wuchernden Geschwulstzellen vom interlobulären Bindegewebe der Schilddrüse ableiten müssen. Auch in einer Reihe von anderen Fällen ist eine Entstehung aus Bindegewebszellen wahrscheinlich, so in Fall I, III und VII. Allerdings ist es hier nicht immer möglich, mit Sicherheit gerade den bindegewebigen Ursprung nachzuweisen. Vielfach müssen wir uns vielmehr damit begnügen, zu zeigen, dass die Riesenzellen aus den epithelioiden Bildungszellen des Granulationsgewebes hervorgingen, die ihrerseits sowohl von Bindegewebs-, wie von Endothelzellen abstammen können. Diese Abstammung ist vielfach sehr deutlich. Im ersten Falle z. B. — Reiskörper — finden sich in directer Nähe der Blutpigment enthaltenden Riesenzellen auch

andere mehrkernige pigmentirte Zellen, welche in jeder Weise vergrösserten epithelioiden Granulationszellen gleichen. Dieselben machen den Eindruck, dass sie durch Vermehrung von Kernen und Protoplasma sich zu denselben Riesenzellen ausbilden könnten, wie ihre zu Riesenzellen entwickelten Nachbarn. Oder vielmehr, es giebt so viel Uebergangsstadien von den einkernigen zu den mehrkernigen Zellen, und von diesen wieder zu den Riesenzellen, dass sich die Unterschiede bei der gleichen Beschaffenheit des Protoplasma und der Kerne, nur durch die Grösse der Zellen und die Anzahl der Kerne wie durch den mehr und weniger grossen Reichthum an Pigment feststellen lassen. Mitunter lässt sich in ein und demselben Gesichtsfeld eine gradatim auftretende Zunahme von Kernen und Vergrösserung des Protoplasma erkennen.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse in dem dritten Falle. Im ersten Schnitt sind auch unmittelbar neben Riesenzellen mehrkernige Granulationszellen in der Umgebung der Fremdkörper häufig anzutreffen. Im zweiten Schnitt sieht man Riesenzellen von verschiedener Grösse und Gestalt. Zwischen diesen und den einzelnen Fragmenten der Catgutfäden liegen wiederum Granulationszellen von verschiedener Grösse, Form und Kernmenge, während nur wenige Leukocyten vorhanden sind, die jegliche polymorphe und polynucleäre Veränderungen vermissen lassen. Im dritten Schnitt haben wir die Anordnungen richtiger Tuberkelknötchen, nur mit der Modification, dass die Schicht der epithelioiden Zellen sehr schmal ist. Niemals sind in den Knötchen selbst, sondern nur in der äussersten Peripherie Leukocyten, und zwar nur mononucleäre, zu finden.

Beim Ovarium kommen schliesslich fast nur Riesenzellen vor; weder Granulationszellen noch Leukocyten sind in grösserer Anzahl anzutreffen.

Da in allen diesen Schnitten es sich stets um Granulationsgewebe handelt, welches vom Muttergewebe kaum oder nichts mehr erkennen lässt, so kommen für die Riesenzellenbildung nur die Leukocyten und die epithelioiden Zellen in Betracht. Die Leukocyten waren stets von derselben Färbbarkeit, fast gleichen Grösse und Form und niemals polynucleär. Ausserdem waren sie gerade in der Nähe der Fremdkörper am spärlichsten

zu finden. Die Granulationszellen zeigten dagegen die verschiedensten Formen. Es waren deutliche Grössenunterschiede von den einkernigen zu den mehrkernigen wahrzunehmen, die denn auch besonders in der Nähe der Fremdkörper und dicht neben den Riesenzellen aufgefunden wurden. Schliesslich waren die Kerne alle gleich und nicht so klein und so chromatinhaltig, wie die der Leukocyten. Diese Thatfachen genügen durchaus, um die Ableitung der Riesenzellen von den Granulationszellen zu rechtfertigen. In Fall V der Riesenzellenbildung um geschichtete Kalkconcremente in einer tuberculösen Lymphdrüse haben wir wenigstens theilweise eine Abstammung der Riesenzellen von Bindegewebszellen — den Reticulumzellen — nachweisen können, während andere Riesenzellen aller Wahrscheinlichkeit nach von Lymph- oder Blutgefässendothelien abgeleitet werden mussten.

Die Entstehung von Riesenzellen aus Blutgefässendothelzellen ist vor allem bei der Tuberculose von E. Wagner und A. Thierfelder verfolgt worden. In neuerer Zeit hat auch Klebs (Die causale Behandlung der Tuberculose) die Idee wieder ausgeführt, dass namentlich in der Milz die Tuberkelriesenzellen aus Gefässendothelien entstehen. Für die anderen Riesenzellen — vor allem des Granulationsgewebes — wird die endotheliale Ableitung besonders von Stroebe und Orth hervorgehoben. Letzterer giebt in seinem Lehrbuch (Bd. I, S. 253) an, dass die Bildung von Gefässknospen unter dem Bilde von Riesenzellen auftritt, und ersterer hat besonders gute Beobachtungen für die endotheliale Abkunft von Riesenzellen beigebracht. Auch in unseren Fällen ist eine derartige Entstehung mehrfach sehr deutlich gewesen; vornehmlich in Fall XII (Ohrpolyp — vgl. Fig. 8), aber auch in Fall XVII und XV, wo die Riesenzellen des endothelialen Tumors vielfach gar keinen anderen Ursprung genommen haben können, wie von den deutlich in Wucherung begriffenen Endothelien. Nicht ganz so sicher, aber doch recht wahrscheinlich ist es auch in Fall II — chronische Osteomyelitis mit Fremdkörperriesenzellen —, wo sich in unmittelbarer Nähe der Riesenzellen kleine Gefässsprossen vorfinden. Doch wird auf diesen Fall noch weiter unten genauer zurückzukommen sein.

Was die Entstehung aus Epithelien anbetrifft, so ist auf Grund der Untersuchungen von Gaule, Arnold und vor allem Baumgarten kaum ein Zweifel möglich, dass die Tuberkelriesenzellen aus den verschiedensten epithelialen Elementen entstehen können, und auch die Beobachtungen, wie wir sie in Fall IX notirten und wie sie schon seit längerer Zeit bekannt sind von mit Kohlenpigment angefüllten Riesenzellen bei Lungentuberculose sprechen dafür. Nicht so vollkommen sicher gestellt ist dagegen, wie oben schon näher ausgeführt, die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen aus Epithelien. Allerdings haben wir auch für unsere Fälle X bis XIII schliesslich eine derartige Entstehung für die wahrscheinlichste erklären müssen, aber doch immerhin mit der Einschränkung, dass der endgültige Beweis noch fehlt. Nur in Fall IX waren wir so glücklich, den Nachweis führen zu können, dass die den Corpora amylacea an- und aufsitzenden Riesenzellen nur von den Alveolarepithelien abstammen können, und in Fall XVI ist es wohl vollends unmöglich, eine andere Abstammung als von dem Ventrikel-epithel anzunehmen. — Wenden wir uns nun zu der Anschauung, dass auch Leukocyten und Wanderzellen die Matrix von Riesenzellen sein können, so haben wir folgendes zu berücksichtigen. Metschnikoff und seine Schüler haben für ihre Behauptung, dass Tuberkelriesenzellen aus Leukocyten hervorgehen, wesentlich folgende Gründe angeführt:

1. kommt, wie bei niederen Thieren unter dem Mikroskop beobachtet werden kann, eine Plasmodienbildung (Bildung mehrkerniger Zellen) durch Verschmelzung mehrerer amöboider Zellen vor;
2. besitzen die Tuberkelriesenzellen amöboide Bewegung, wie aus ihrer Gestalt vielfach hervorgeht;
3. sind sie phagocytäre Elemente, denn sie können Tuberkelbacillen vernichten;
4. ist durch den Nachweis von Karyomitosen in fixen Gewebszellen und in den epithelioiden Zellen der Tuberkel noch nicht der sichere Beweis gegeben, dass die Riesenzellen nur von diesen Zellen abstammen können;
5. finden sich Uebergänge zwischen Leukocyten, Epithelioid- und Riesenzellen.

Arnold hat für seine Anschauung, dass die nach Injection von Weizengries in die Blutbahn von Kaninchen bereits nach

24—48 Stunden in den Lungenarterien und Capillaren auftretenden Riesenzellen von Wanderzellen abstammen, Folgendes angeführt:

1. Man findet nach dieser Zeit in den Endothelien der betr. Gefäße keine oder nur wenige Mitosen.

2. Da diese Riesenzellen schon nach so kurzer Zeit auftreten, ist es überhaupt unwahrscheinlich, dass sie durch Wucherung fixer Gewebszellen entstehen.

Wenn wir uns zunächst mit den Gründen der Metschnikoff'schen Schule beschäftigen wollen, so kommen eigentlich nur Punkt 2, 3 und 5 in Betracht. ad 2 und 3 ist zu bemerken, dass, wenn selbst die Tuberkelriesenzellen amöboide und phagocytäre Eigenschaften besitzen sollten, damit für ihre Abstammung von Leukocyten nichts bewiesen wäre; denn es besteht kein Zweifel mehr, dass den jungen Sprösslingen der verschiedensten Zellarten beide Fähigkeiten in hohem Grade zukommen, wie vor allem Ziegler und seine Schüler, Marchand und viele andere bewiesen haben. ad 5 kann nicht oft genug betont werden, wie diese Uebergangsbilder nur Verwirrung stiften, und auch deswegen unbeweisend sind, weil die jungen Zellen verschiedenartigster Abkunft einander zum Verwechseln ähnlich sehen. Was nun die Weizengriesversuche von J. Arnold anbetrifft, so ist allerdings nicht zu leugnen, wie Prof. Lubarsch und sein Schüler, Herr Scheven, in zahlreichen Versuchen bestätigt haben, dass die Riesenzellen ausserordentlich früh auftreten können. Sie sind von Lubarsch schon nach 18 Stunden nach der Weizengriesinjection gefunden worden. Auch das muss zugegeben werden, dass Mitosen in den Endothelzellen entweder gar nicht oder nur spärlich zu dieser Zeit auftreten. Aber da sie auftreten, und da nach den Versuchen von Edmondo Coën feststeht, dass sie sogar schon 8 Stunden nach Einwirkung eines entzündlichen Reizes erscheinen können, so ist doch klar, dass die Endothelzellen auch nach so kurzer Zeit schon in den Zustand der Proliferation gerathen können. Da man nun im Anfang nur sehr wenig Riesenzellen, später aber, wenn sie reichlich vorhanden sind, auch mehr Mitosen auffindet, so ist es doch wahrscheinlicher, dass auch die frühzeitig erscheinenden Riesenzellen durch eine mitotische oder amototische Theilung der

Endothelzellen entstehen. Diese Anschauung wird noch durch weitere Versuche von Herrn Scheven bestärkt. Spritzt man Kaninchen, Meerschweinchen und Fröschen Weizengries subcutan ein, so kommt es zu einer ziemlich mächtigen Ansammlung von Eiterzellen und zwar auch solcher mit 3, 4 und mehr Kernen. Wie lange man nun auch den Versuch ausdehnt, niemals entstehen hier innerhalb der Schicht, wo nur Leukocyten und Wanderzellen liegen, Riesenzellen. Hier also, wo der gleiche Reiz einwirkt, die Verhältnisse aber einfacher liegen, weil man die Leukocyten auf einen bestimmten Raum isolirt hat, tritt die Riesenzellenbildung nicht ein. Damit scheint auch für die Fremdkörperriesenzellen eine Entstehung aus Leukocyten ausgeschlossen. Im Uebrigen hätte von unseren Fällen nur ein einziger Anlass geben können, die Frage zu ventiliren, ob die Riesenzellen aus Leukocyten entstanden sind. Das ist Fall II. Hier lagen die Riesenzellen fast nur zwischen Leukocyten. Die Möglichkeit, dass die immer an verkalkten Bälkchen (wahrscheinlich Fragmente von Knochenbälkchen) liegenden Riesenzellen Osteoklasten waren, konnte ausgeschlossen werden, weil

1. Howship'sche Lacunen an den Bälkchen fehlten und
2. die Riesenzellen nicht einen ausgesprochenen Myeloplaxentypus hatten.

Man durfte daher zunächst immerhin daran denken, ob nicht aus diesen einkernigen Leukocyten die Riesenzellen entstanden seien, und wäre wohl früher ohne Weiteres unsere Abbildung 1 als beweisend hierfür angesehen worden. Da aber wie oben ausgeführt, noch niemals ein derartiger Vorgang mit Sicherheit bewiesen ist, so kann auch dieser Fall nicht in den Sinne verwerthet werden. Wir müssen vielmehr annehmen, dass die Riesenzellen aus dem Grundgewebe, Bindegewebs- oder Endothelzellen entstanden, während die Leukocyten jedesmal nach dem Fremdkörper hinwanderten. Die Thatsache, dass in den Leukocytenhaufen ausschliesslich einkernige Zellen vorhanden waren und Uebergänge zu den mehrkernigen Riesenzellen vollkommen vermisst wurden, unterstützt diesen Schluss wesentlich.

Unsere dritte Frage nach der Eigenbewegung und der phagocytären Eigenschaften der Riesenzellen ist schon oben ku

gestreift worden. Sie ist in Bezug auf die Tuberkelriesenzellen Gegenstand einer eingehenden Controverse zwischen Metschnikoff und Weigert gewesen, und es würde zu weit führen, hier näher darauf einzugehen. Dass viele Riesenzellen auch die Fremdkörperriesenzellen Fortsätze und Franzen besitzen, wie z. B. unsere Figuren 3a, 5b und c zeigen, ist eine lange bekannte Thatsache, die, wie besonders Weigert (a. a. O. S. 820) ausgeführt hat, nichts für die amöboide Natur der Riesenzellen beweist (S. 13 u. 14).

Immerhin wäre es denkbar, dass solche Riesenzellen, die aus jungen Granulationszellen entstanden, auch eine geringe amöboide Beweglichkeit noch eine Zeit lang besitzen können. Jedenfalls würde dies, wie bereits oben angedeutet, keineswegs für eine Abstammung von Leukocyten sprechen. — Was die phagocytären Eigenschaften der Riesenzellen anbetrifft, so hat Weigert treffend ausgeführt, dass durch die Metschnikoff'sche Untersuchung über die Veränderungen der Tuberkelbacillen in Riesenzellen des Ziesels ein sicherer Beweis nicht dafür erbracht ist. Und auch die Beobachtungen über Kohlen- und Blutpigment enthaltende Riesenzellen beweisen keineswegs, dass diese fremden Stoffe erst von der fertigen Riesenzelle aufgenommen wurden. Auch in unseren Fällen finden sich sichere Beobachtungen dafür nicht vor, wenn man vielleicht von Fall VI absieht. Hier, wo in einem central verkästen und im Beginn der Verkalkung stehenden Tuberkel auch typische Tuberkelriesenzellen mit wandständigen Kernen kleine Kalkpartikelchen enthalten, bleibt kaum eine andere Erklärung übrig, als, dass die fertigen Tuberkelriesenzellen die Kalkbröckelchen aus der Nachbarschaft aufnahmen. Auch die bereits oben erwähnten Beobachtungen von Lubarsch, ferner der Befund von rothen Blutkörperchen in einer Riesenzelle (Fig. 5c rk) sprechen für diese Annahme. Immerhin hielten wir es bei der Mehrdeutigkeit histologischer Befunde für angezeigt, die Frage einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen. Es wurden folgende Versuche gemacht: Meerschweinchen, die vorher durch intraperitoneale Impfung mit Tuberkelbacillen tuberculös gemacht waren, erhielten in der 4. Woche ihrer Krankheit Cholestearinkrystalle und Kalkconcremente in die Bauchhöhle gespritzt. Die Ver-



suche hatten kein klares Ergebniss, da in dem grossen Bauchraum die Fremdkörper zu rasch resorbirt wurden und nach 8 bis 10 Tagen nicht mehr aufgefunden werden konnten. Es wurde daher die gleiche Versuchsanordnung bei einigen Kaninchen gemacht, die vorher durch Impfung in die vordere Augenkammer tuberculöse Iritis acquirirt hatten. Aber auch hier war das Ergebniss wenig befriedigend, nur in einem Falle konnten nach 12 Tagen in Riesenzellen Kalkkörnchen gefunden werden. Endlich wurden Versuche in folgender Weise projectirt; es sollten tuberculösen Thieren Carminkörnchen in die Blutbahn eingespritzt und dann nach einigen Tagen festgestellt werden, ob auch in den Tuberkelriesenzellen Carminkörnchen vorhanden sind. Eine derartige Versuchsreihe hätte auch nach vorheriger Erzeugung von Fremdkörpertuberculose für diese Art von Riesenzellen verwerthet werden können. Da aus äusseren Gründen — dem Abgang des Verfassers vom pathologischen Institut — die Arbeit beendet werden musste, konnten diese Versuche nicht mehr ausgeführt werden. Wir behalten es uns aber vor, später darauf zurückzukommen.

Kommen wir nun endlich zu dem vierten Punkte, ob die Riesenzellen aus einer oder mehreren Zellen sich bilden, so müssen wir auch hier den Standpunkt vertreten, dass beide Fälle möglich, im einzelnen aber, namentlich in der menschlichen Pathologie, schwer nachweisbar sind. Die Ansicht, dass die Riesenzellenbildung durch eine rasch wiederholte Kerntheilung zu Stande kommt, wobei die Theilung des Protoplasmas nicht gleichen Schritt halten kann wegen des Absterbens des grössten Theils des Zellinhalts, ist bekanntlich für die Riesenzellenbildung bei der Tuberculose von Weigert aufgestellt und bewiesen worden. Es lag nahe, eine gleiche Entstehung auch für diejenigen Fremdkörperriesenzellen anzunehmen, die den ausgesprochenen Langhans'schen Typus zeigen; doch ging man auch so weit, überhaupt jede Fremdkörperriesenzelle in ähnlicher Weise erklären zu wollen. In der That kann man sich ja wohl denken, dass die mehr oder weniger indifferenten Fremdkörper, welche wegen ihrer schweren Resorbirbarkeit Anlass zur Riesenzellenbildung geben, selbst wenn sie das Protoplasma nicht chemisch schädigen, so doch mechanisch am Wachsthum

hindern, sodass eine Kerntheilung bereits wieder vollendet ist, bevor der dazu gehörige Protoplasmaabschnitt sich ausdehnen kann. Immerhin scheint es zu weit gegangen, die Riesenzellenbildung stets auf eine Zelle zurückführen zu wollen. Wenn auch an und für sich ein Verschmelzen lebender Zellen bei Menschen und höheren Thieren noch nicht direct beobachtet ist, so kann man doch um so weniger a priori diese Möglichkeit verneinen, weil diese Zellen einer besonderen Hülle (Zellmembran) ermangeln und somit ein Zusammenfließen benachbarter Zellen namentlich dann leicht zu Stande kommen muss, wenn durch pathologische Prozesse ihre Zwischensubstanz (Kitt- oder Intercellularsubstanz) eingeschmolzen ist. Dabei würde auch die Annahme einer Entstehung der Riesenzellen aus mehreren Zellen sehr wohl mit der Weigert'schen Theorie der Riesenzellenbildung vereinbar sein, wie Weigert selbst ausgeführt hat. Endlich könnte man sowohl vom rein teleologischen wie vom entwicklungsgeschichtlichen — mechanischen — Standpunkte aus die Entstehung aus mehreren Zellen rechtfertigen, wenn man annimmt, dass Substanzen, die von einer Zelle nicht bewältigt werden können, die Bildung einer sich möglichst eng zusammenschliessenden Zellgenossenschaft anregen. Von unseren Fällen scheinen nun in der That einige geeignet, beide Arten der Entstehungsweise zu beweisen. Für eine Entstehung der Riesenzellen aus mehreren Zellen sprechen Fall V und IX, für eine Entstehung aus einer Zelle Fall XII. In Fall V liegen Verhältnisse vor, die mit den Ribbert'schen Lymphknotenversuchen in Analogie zu setzen sind. Die schon vorher in engerer Verbindung mit einander stehenden Reticulonzellen verschmelzen allmählich zu einer Riesenzelle. In Fall IX ist die Entstehungsart besonders deutlich, hier sind die Alveolarepithelien nahe an einander gerückt, die Kittsubstanz wurde aufgelöst und der Beginn der Riesenzellenbildung war gemacht. Hier deuten die regelmässigen Abstände, in denen die Kerne der Riesenzellen von einander liegen, ferner die mitunter noch wenigstens theilweise vorhandenen Protoplasmagrenzen eine derartige Entstehung mit Sicherheit an. — Fall XII giebt uns in Figur 8 deutliche Bilder; die Cholestearinkrystalle enthaltende Riesenzelle, in der auch eine deutliche Mitose vorhanden ist, kann nicht gut an-

ders wie aus einer Endothelzelle des Lymphgefässes entstanden sein, weil daneben ohne Zusammenhang mit der Riesenzelle die anderen Lymphgefässendothelien liegen, von denen wenigstens eine auch bereits eine Vergrösserung und Streckung des Zellleibes aufweist. — Wenn es auch noch verfrüht erscheint, auf diesem Gebiete sichere Gesetze aufzustellen, so erscheint es doch wahrscheinlich, dass die aus mehreren Zellen entstehenden Riesenzellen eine über die ganze Zelle sich erstreckende und annähernd gleiche Abstände zeigende Kernanordnung besitzen müssen, während die aus einer Zelle entstandenen im Grossen und Ganzen mehr nach dem Langhans'schen Typus gebaut sein werden.

Dass auch in unseren Fällen nur ganz ausnahmsweise Mitosen in den Riesenzellen entdeckt wurden, sei hier noch hervorgehoben. Wenn auch in neuerer Zeit etwas häufiger wie früher auch in Riesenzellen indirecte Kerntheilungsfiguren angetroffen wurden, so ist das doch immer noch eine Ausnahme geblieben, und man wird auch jetzt noch die Ansicht von Weigert unterschreiben müssen, dass die Kernvermehrung bei den Riesenzellen auch durch Kernfragmentirung vor sich gehen kann. Da die Bildung vielkerniger, grosser Riesenzellen oft ausserordentlich rasch geschieht, so erscheint es verständlich, dass die geradezu überstürzte Kerntheilung nicht auf dem complicirten indirecten, sondern auf dem weit einfacheren directen Wege geschieht.

Die inneren Ursachen der Riesenzellenbildung sollen nach der herrschenden Auffassung in der schweren Resorbirbarkeit der im Gewebe vorhandenen Fremdkörper liegen. Unsere Beobachtungen sind mit diesem Gesetz in jeder Weise in Einklang zu bringen. Ob elastische Fasern oder Catgutfäden, ob Blutpigment oder Cholestearinkrystalle, ob Kalkconcremente oder Corpora amylacea, ob verhornte Epithelien oder amyloid Schollen; immer handelte es sich in der That um Stoffe von zum Theil äusserst zäher und schwer angreifbarer Beschaffenheit, die nur mit grosser Mühe aus den Geweben herausgeschafft werden können. Freilich scheint es dabei noch nöthig, wirksamamentlich unsere Versuche (vgl. S. 188) zeigen, dass die Fremdkörper auf einen nicht zu grossen Raum beschränkt bleiben.

Fassen wir zum Schlusse die Ergebnisse unserer Arbeit zusammen, so können wir in Bestätigung und Ergänzung unserer Vorgänger Folgendes feststellen:

1. Als Fremdkörper können nicht nur von aussen kommende, sondern auch aus den Gewebsbestandtheilen des Körpers hervorgegangene Substanzen wirken.

2. Das Auftreten von Riesenzellen und Fremdkörpertuberkeln ist ein verhältnissmässig häufiges Ereigniss, das zu diagnostischen Irrthümern (Verwechslung mit ächter Tuberculose) Anlass geben kann. In allen Fällen zweifelhafter Tuberculose muss daher zunächst durch genaueste Untersuchung das Vorhandensein von Fremdkörpertuberculose ausgeschlossen werden.

3. Die Riesenzellen besitzen gewisse auflösende und verdauende Fähigkeiten.

4. Sie entstehen sowohl aus einer, wie aus mehreren Zellen.

5. Eine Entstehung aus Bindegewebs-, Epithel- und Endothelzellen ist mit Sicherheit zu constatiren; dagegen ist eine Entstehung aus Leukocyten und Wanderzellen nicht näher nachgewiesen.

6. Die Riesenzellen besitzen aller Wahrscheinlichkeit phagocytäre Eigenschaften.

7. Das Auftreten von Riesenzellen in manchen Geschwulstarten (z. B. Sarcomen) kann zuweilen auch auf Fremdkörperwirkung zurückgeführt werden.

## Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VII—VIII.)

Fig. 1. Schnitt durch die Granulationen des Knochenmarks von Fall I. Färbung mit Jodhämatoxylin. Rz Riesenzellen. Kfk verkalkte Fremdkörper. Vergr. Zeiss B. Oc. 3.

Fig. 2. Riesenzellen um Catgutfäden bei Kniegelenkstuberculose (Fall III). Die Riesenzellen zeigen die verschiedenste Kernanordnung. Vergr. Benèche. Obj. 4. Oc. 3.

Fig. 3 u. 3a. Riesenzellen mit geschichteten Kalkconcrementen aus einer tuberculösen Lymphdrüse (Fall V). Vergr. Zeiss. Homog. Immers.  $\frac{1}{12}$ . Oc. 3.

- Fig. 4. Grosser, verkäster Tuberkel einer Lymphdrüse mit beginnender Verkalkung (Fall VI). Krz Tuberkelriesenzellen mit Kalkbröckeln. Vergr. Zeiss C. Oc. 3.
- Fig. 5. Aus einer tuberculösen Granulation der Haut (Fall VII) bei a mit mittlerer Vergrößerung. Zeiss C. Oc. 3. Fk Fremdkörper, rz Riesenzellen. Bei b und c mit starker Vergr. Zeiss  $\frac{1}{2}$ . Oc. 3. rk rothes Blutkörperchen.
- Fig. 6. Corpora amylacea (versicolorata) der Lunge (Fall VIII) mit anliegenden Riesenzellen. ca corpora amylacea. Rz Riesenzellen, in einer Riesenzelle bei a noch deutlich Zellgrenzen sichtbar. Vergr. Zeiss C. Oc. 3.
- Fig. 7. Riesenzellen aus einem Carcinom des unteren Augenlids (Fall IX). Bei Ep Plattenepithelien enthaltend. Vergr. Zeiss  $\frac{1}{2}$ . Oc. 3. Färbung mit Jodhämatoxylin.
- Fig. 8. Entwicklung von Riesenzellen aus Capillar- oder Lymphgefäßendothelien (Fall XI). Bei ch Cholestearintafeln, bei M Mitose. Vergr. Zeiss  $\frac{1}{2}$ . Oc. 3.
- Fig. 9. Riesenzelle mit Margarinennadeln aus einer Dermoidcyste des Ovarium (Fall XIII). Zeiss  $\frac{1}{2}$ . Oc. 3.
- Fig. 10. Aus dem amyloiden Riesenzellentumor (Fall XV). Färbung mit Lubarsch'scher Jodhämatoxylin-Glykogenmethode. A Rz Riesenzellen mit amyloiden Schollen. Vergr. Zeiss B. Oc. 2.
-