

## III.

**Ueber Riesenzellen-Bildung in Cancroiden.**

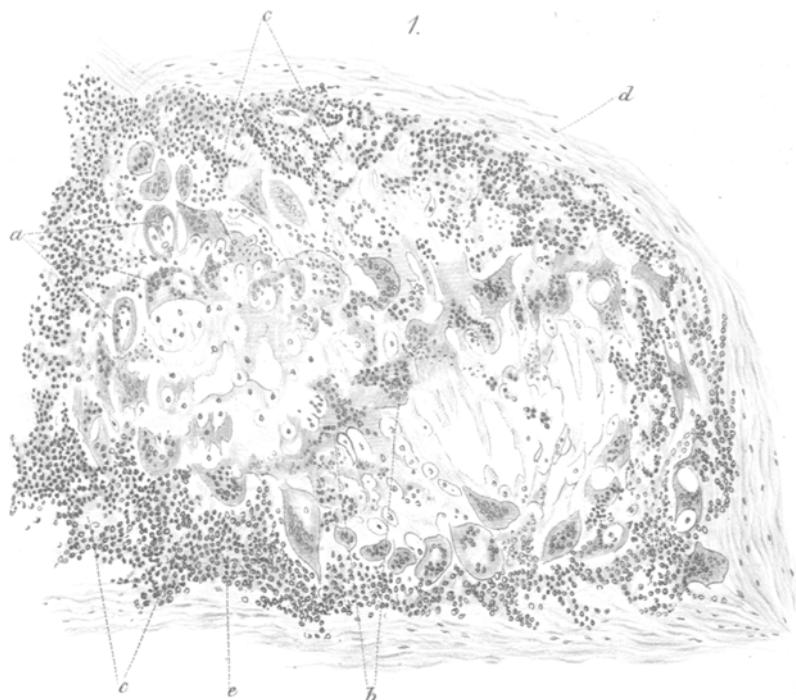
Von Dr. J. A. Becher,

s. Zeit Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut in Göttingen.

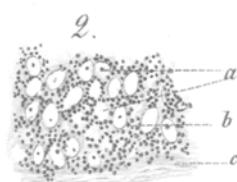
(Hierzu Taf. II.)

Die Bildung von Riesenzellen, die anfänglich als pathognomonisch für gewisse Geschwulstarten angesehen wurden, kann, wie genauere Untersuchungen gezeigt haben, bei Geschwülsten aller Art gelegentlich stattfinden. Auch bei den Geschwülsten epithelialer Natur, gutartigen wie bösartigen, ist das Vorkommen von Riesenzellen bereits in einer ganzen Anzahl von Fällen beschrieben worden.

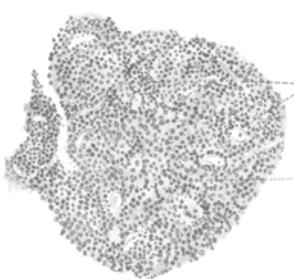
So erwähnen Carl Meyer und Folgende, (vide unter Literatur) ihr Auftreten in einem Knochencarcinom (nach einer mündlichen Mittheilung von Hanau), Malherbes und Chenantais fils in einem verkalkten Epitheliom der Talgdrüsen, Kaufmann in einem durch Enkatarrhaphie von Epithel entstandenen Tumor, Krauss fand sie zehn Mal unter 70 Fällen, und zwar drei Mal bei Epitheliomen der Schläfengegend, je ein Mal des Ober- und Unterkiefers und des Uterus, und zwei Mal der Clitoris, ferner bei einem Talgdrüsen-Adenom; Franke bei einem Fall von multiplen Atheromen. E. Goldmann beschreibt ihr Vorkommen in einer Dermoidcyste, Denecke in verkalkten Epitheliomen, Cramer und Schultze in einem Pseudogliom der Retina, H. Ruge in einem papilliformen Atherom des Rückens, F. König in Dermoid- und Atheromezysten der Haut, Bohm in einer traumatischen Epithelcyste und Manasse in einer Granulationsgeschwulst des Gehörgangs. Krückmann beschreibt sie in einem Carcinom des unteren Augenlids und des Oesophagus, sowie in einem vereiterten Atherom und einem Polypen des Gehörgangs, Brosch in zwei Cancroiden.



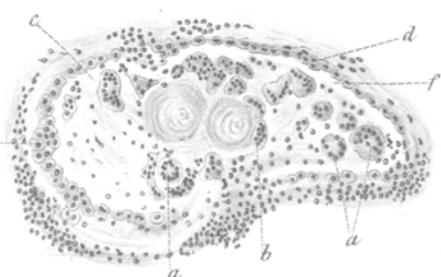
1.



2.



3.



4.

Schliesslich erwähnt Klebs in seinem Lehrbuche ihre Bildung im Centrum junger Krebsnester und Ribbert ihr häufigeres Vorkommen am Rand von Perlkugeln und Krebszapfen.

Die meisten dieser Autoren haben in ihren Fällen die Riesenzellen als Fremdkörper-Riesenzellen gedeutet, die sich um Cholesterin-Crystalle, Fettsäurenadeln, verhornte Epithelien, Haare, Kalkablagerungen u. dergl. m. gebildet hatten, oder aber ihre Schilderung der Lage der Riesenzellen im Gewebe lässt keinen Zweifel zu, dass es sich auch in diesen Fällen um echte Fremdkörper-Riesenzellen gehandelt hat. Nur Klebs legt ihnen eine andere Bedeutung bei, worauf ich noch weiter unten zurückkommen werde.

Diesen Fällen will ich nun im Folgenden vier weitere Fälle anreihen, die im Laufe des Winters 1897/98 und des Sommers 1898 dem Pathologischen Institut zu Göttingen zur Untersuchung übersandt wurden und die mancherlei Interessantes und von obigen Fällen Abweichendes darbieten. In allen 4 Fällen handelt es sich um Cancroide, die auf operativem Wege entfernt wurden.

Der erste Fall entstammt der hiesigen chirurgischen Privat-Klinik; der Bericht lautet:

„Älterer Mann (genaues Alter nicht bekannt). Vor 38 Jahren mit ausgedehnter Weichtheilverletzung verbundene Quetschung des Fusses durch Hineingerathen zwischen stürzende Steinmassen. Verletzung bis jetzt nicht zur Heilung gebracht.“

Das Präparat stellt einen Fuss dar, der an der Grenze des mittleren und unteren Drittels des Unterschenkels abgesetzt ist. Die Zehen fehlen völlig; die Haut ist auf der Plantar- wie Dorsal-Seite mit dunklen Borken bedeckt und zeigt mannigfache Ulcerationen und Narbenbildungen. Die Stelle der Ferse nimmt ein etwa apfelgrosser, gelblich-grauer Tumor von mässig weicher Consistenz ein, der grob papillären Bau zeigt, nach oben hin und seitlich sich scharf mit einem wallartigem Rand gegen die Haut absetzt, auf der Planta pedis weniger scharfe Grenzen zeigt. Auf einem Längsdurchschnitt fällt zunächst in die Augen, dass die Fussknochen zum grössten Theil zerstört sind. Der Talus ist in seinem oberen Theile und Kopfe noch erhalten, dementsprechend die Gelenkhöhle zwischen ihm und der Tibia einerseits und ihm und dem Os naviculare andererseits, obwohl auch hier schon der Tumor von der Gelenkkapsel aus hinzuwuchern und sie auszufüllen beginnt. Der Calcaneus ist fast ganz von der Geschwulst zerstört, nur in seinem oberen Theile sind noch einige knöcherne Partien bemerkbar. Nach hinten oben erstreckt sich der Tumor an der Aussenseite der Achillessehne entlang bis

etwa zur Höhe der unteren Epiphyse der Tibia; noch etwas weiter hinauf reicht eine Eiterung längs der Sehnen. Nach vorn geht der Tumor bis zum Köpfchen des V Metatarsalknochens, von dem noch Reste erhalten sind. Der vordere und obere Theil des Fusses ist von einer gelblichen Masse — meist offenbar Fett — eingenommen, in der sich noch einige Sehnen- und Nervenreste erkennen lassen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein typisches Cancroid von feinem, papillären Bau mit ausgedehnter Perlkugelbildung, namentlich in den oberflächlichen Schichten. Nach der Peripherie des Tumors hin liegen die Perlkugeln mehr isolirt in einem mächtig entwickelten Granulationsgewebe, von dem aus sich lange Zellzüge in das Nachbargewebe hineinerstrecken. Hier und da finden sich noch Reste völlig degenerirter, schollig zerfallener Musculatur; die Gefäße zeigen starke endarteritische Veränderungen. An einigen Stellen, im Zwischengewebe wie in Perlkugeln, findet sich braunes, scholliges Blutpigment. An ersteren Stellen liegen besonders zahlreich grosse Zellen, die sich bei Methylenblau-Färbung als Mastzellen erweisen, doch kommen diese auch sonst an anderen Stellen vor. Kalk findet sich sowohl im Centrum von Perlkugeln, wie im Zwischengewebe abgelagert.

An vielen, zumeist in der Peripherie des Tumors liegenden Perlkugeln ergibt sich ein eigenthümlicher Befund: An den Perlkugeln, die entweder total verhornt sind, oder nur noch an kleinen Strecken der Peripherie Epithelzellen erkennen lassen, liegen dort, wo die verhornten Massen an das Zwischengewebe anstossen, zahlreiche Riesenzellen mit vielen — oft 60 und mehr — Kernen. Die Kerne lassen deutlich Kernstruktur und ein oder mehrere Kernkörperchen erkennen, sind also von epithelioidem Charakter, und liegen dicht gedrängt, oft übereinander, im Centrum der Zelle oder an einem Zellpole; ausgesprochen randständige Formen fehlen dagegen. Die Gestalt dieser Riesenzellen ist sehr abwechselnd, oft haben sie lange protoplasmatische Fortsätze; ihr Protoplasma ist dunkel granulirt und enthält in seinem Innern häufig glänzende, rundliche Einschlüsse, die sich mit Pikrin leuchtend gelb färben, oft ein stärker lichtbrechendes Körperchen erkennen lassen und somit ihren Charakter als verhornte Epithelzellen klar erweisen. Auch im Innern der Perlkugeln sieht man diese Riesenzellen liegen. Man sieht Bilder, in denen von ihnen aus von der Peripherie her sich lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die verhornten Massen erstrecken, dann andere, in denen sie mitten zwischen den Hornmassen liegen und zuweilen von einem Rand der Perlkugel bis zum gegenüberliegenden reichen, schliesslich Bilder, in denen die Perlkugeln schon völlig zersprengt sind und nur noch Reste derselben zwischen den Riesenzellen liegen.

Die Perlkugeln, an denen sich diese Bildungen vorfinden, liegen mehr isolirt in dem oben erwähnem Granulationsgewebe, das besonders um sie herum sehr zellreich ist und oft Mitosen erkennen lässt.

Dies Granulationsgewebe findet sich an mehreren Stellen durch runde, ungefärbte dicht nebeneinanderliegende Flecke unterbrochen, so dass

es hierdurch ein netzartiges Aussehen erhält. Man gewinnt zuerst den Eindruck, als handele es sich hier um Fettropfen, die durch den Alkohol extrahirt wären; der stärkere Glanz indessen und das Vorhandensein von stärker lichtbrechenden Körperchen in ihnen, sowie die Färbbarkeit lässt auch diese Gebilde als verhornte Epithelzellen erkennen. An anderen Stellen liegen diese verhornten Gebilde weniger dicht nebeneinander, ihre Form ist unregelmässiger, schmäler, oft ganz dünn spindelförmig, aber doch mit zuweilen noch deutlich erkennbarem Kerne. Endlich finden sich diese Schüppchen auch ganz vereinzelt im Granulationsgewebe liegend vor.

Neben den Riesenzellen finden sich auch Granulationszellen und spindelförmige Zellen, die den Fibroblasten gleichen, in den Perlkugeln zwischen den verhornten Zellen liegend, vor. Auch im Zwischengewebe finden sich Riesenzellen, entweder an den soeben geschilderten Stellen, dem Ort zerstörter Perlkugeln, oder aber ihre Lage hier ist nur eine scheinbare, bedingt durch die Schnittrichtung, die eine Perlkugel tangential traf.

In einer Reihe von Schnitten, die der Planta pedis entnommen sind, von der Grenze des Tumors gegen das Nachbargewebe hin, finden sich in den oben erwähnten Zügen von Granulationszellen, die sich in das tiefer liegende Fettgewebe hineinerstrecken, vielfach Riesenzellen vor, die den oben beschriebenen durchaus gleichen, ohne dass eine Perlkugelbildung in ihrer Nähe vorhanden wäre. Eine genauere Betrachtung zeigt aber, dass neben und zum Theil in ihnen eckige, tafelförmige, lebhaft glänzende Gebilde liegen, die ihrem ganzen Verhalten nach nichts anderes als Kristallbildungen sein können. Zum Theil sind die Kristalle ausgefallen oder durch die Conservirungs-Flüssigkeiten zerstört, dann giebt aber das angrenzende Gewebe gewissermaassen das Negativ ihrer Form wieder.

Noch an einer dritten Stelle finden sich Riesenzellen von gleichem Aussehen, dort, wo der Tumor in den Knochen vordringt. Hier liegen an schmalen Knochenbälkchen dicht nebeneinander in tiefen Lacunen Osteoklasten, ein Zeichen lebhafter Knochenresorption. Dicht neben ihnen finden sich dann auch die oben geschilderten Riesenzellen an den Perlkugeln.

**Epikrise:** Es handelt sich hier um ein Cancroid, das auf dem Boden einer ausgedehnten Weichtheilverletzung, die Jahrzehnte hindurch nicht zur Ausheilung gekommen war, entstanden ist, verursacht oder wenigstens begünstigt durch den andauernden Reiz des Wundsecrets. An den Perlkugeln dieses Cancroids, besonders in der peripherischen Zone, liegen Riesenzellen, die offenbar den Charakter von Fremdkörper-Riesenzellen haben, ebenso in den Perlkugeln zwischen zersprengten Hornmassen, und schliesslich finden sich Stellen, an denen die Perlkugeln völlig zerstört sind und nur noch einige vereinzelte, verhornte im Granulationsgewebe liegende Epithelien, den Ort erkennen lassen, an dem ein Krebsnest bestanden hat. Dass dem so ist,

und dass es sich nicht etwa um Bilder aus der Randzone eines Krebsnestes handelt, geht aus den gemachten Serienschnitten hervor. Dies sind Bilder, die nur unter Annahme einer Zerstörung von Krebsnestern und Ersetzung durch indifferentes Bindegewebe, also einer partiellen Heilung des Cancroids gedeutet werden können, und die — soweit ich es ersehen konnte — bisher noch nie beobachtet worden sind.

Ferner finden sich Riesenzenellen gleicher Art an Kristallbildungen vor. Welcher Art diese Kristalle sind, habe ich nicht ermitteln können; es könnte sich hier einerseits um Cholesterinbildung handeln, denen sie sehr ähnlich sind, andererseits aber auch um Kristalle, die auf einen medicamentösen Ursprung zurückzuführen sind.

Der zweite Fall wurde vom Henriettenstift zu Hannover mit folgendem Bericht übersandt.

„Beifolgendes Bein stammt von einem 57 jährigen Bergmann, der seit langen Jahren an einer osteomyelitischen Fistel der rechten Tibia litt (seit 11 Jahren war er deswegen pensionirt). Vor ungefähr einem Jahre zeigten sich die ersten carcinomatösen Veränderungen, doch war Patient erst jetzt zu einer Operation zu bewegen.“

Das im Kniegelenk exarticulirte Bein zeigt in der Mittellinie der Tibia, etwas unterhalb der Tuberositas Tibiae beginnend, einen langen, spaltförmigen Fistelgang, der ungefähr bis zur Mitte der Tibia reicht. An dem oberen Ende ist der Spalt am tiefsten, und in seinem Grunde werden grau-gelbliche, weiche Geschwulstmassen sichtbar, auf die das Epithel, das den Spalt als Fortsetzung des Oberflächenepithels auskleidet, ohne scharfe Grenze übergeht; nach unten zu verläuft der Spalt flacher. Etwas links oberhalb des oberen Beginns des Spaltes liegt ein kleinhühnereigrosser, harter Tumor, in dessen Mitte sich ein Geschwür mit wallartigen Rändern befindet, das ungefähr  $2\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser und  $1\frac{1}{2}$  cm in der Tiefe misst. Die Haut an der Vorderseite der Tibia zeigt mehrfache Narbenbildung.

Auf einem Sägeschnitt in der Längsrichtung der Tibia zeigt sich in ihrer oberen Epiphyse, mit der tiefsten Stelle des Spaltes communicirend eine hühnereigrosse Höhle, deren Wandungen von den erwähnten Geschwulstmassen ausgekleidet werden, und in der ein unregelmässiger, zackiger, jauchig riechender Knochen-Sequester von etwa 3,4 cm, 2 cm, 2,5 cm Grösse in den grössten Durchmessern, frei liegt.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass es sich um ein typisches Cancroid mit zum Theil sehr starker Verhornung handelt. Am stärksten ist die Perlkugelbildung in dem Tumor, der die Haut durchbrochen hat; hier liegt Perlkugel neben Perlkugel, oft mit beginnender Verkalkung im Innern; in der Zwischensubstanz findet sich an mehreren Stellen scholliges Pigmen-

vor. Weniger ausgedehnt ist die Perlkugelbildung in den Geschwulstmassen, die die Höhle und den Fistelspalt auskleiden. Hier liegen die Perlkugeln mehr vereinzelt in einem sehr zellreichen Bindegewebe, von dem aus sich lange Zellzüge in das Nachbargewebe hineinerstrecken. Auch hier liegt in dem Zwischengewebe viel Pigment. An der hinteren oberen Knochengeschwulst-Grenze liegen die Perlkugeln wieder zahlreicher, aber in einem zellarmerem Gewebe.

Hier finden sich besonders zahlreich an den Perlkugeln Riesenzellen vor, die ihrem Aussehen und ihrer Lage nach völlig denen im vorigen Falle gleichen: Die Kerne sind sehr zahlreich und von epithelioidem Charakter; das dunkelgranalirte Protoplasma enthält oft Einschlüsse von Hornschüppchen. Die Riesenzellen liegen einmal an der Peripherie der Perlkugeln, dann erstrecken sich von ihnen lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die Hornmassen; oft auch finden sich an den Rändern von Perlkugeln durch Riesenzellen abgesprengte, verhornte Epithelien. Auch im Zwischengewebe, theils mit Einschlüssen, theils neben Hornschüppchen liegend, finden sich die Riesenzellen vor.

An den Knochenbälkchen liegen in tiefen Lacunen reihenweise Osteoklasten. In den Perlkugeln finden sich hin und wieder kleine Abscesse.

**Epikrise:** Der Fall bietet, wie aus der Beschreibung hervorgeht, ein Gegenstück zu dem vorhergehenden, sowohl ätiologisch, wie in seinem speciellen mikroskopischen Befund. Es handelt sich um einen der immerhin seltner beobachteten Fälle von Fistel-Carcinom. Der Jahre lang bestehende osteomyelitische Prozess hatte zur Sequesterbildung und Fistelbildung geführt, und nun war in dem Epithel, das den Fistelspalt als Fortsetzung des Oberflächenepithels auskleidete, eine atypische Wucherung, eine Cancroidbildung entstanden, in Folge des durch das abfließende Wundsecret verursachten Reizes. Demgemäß sehen wir auch, dass die Cancroidbildung von da ausgegangen ist, wo der Reiz am stärksten war, nehmlich von dem schmalen Fistelgange aus, der zu der Sequesterhöhle führte.

Die Riesenzellen, die sich an den Perlkugeln vorfinden, haben offenbar die gleiche Bedeutung, wie im vorigen Fall. Wir finden sie einmal an der Peripherie der Perlkugeln mit Einschlüssen und langen protoplasmatischen Fortsätzen, das andere Mal isolirt im Zwischengewebe liegend. Das Bindegewebe hat an diesen Stellen schon einen mehr streifigen Charakter, aber das Zusammenliegen mehrerer Riesenzellen, wie das gelegentliche Vorhandensein von Hornschüppchen-Resten lassen erkennen, dass

es sich auch hier um den Ort zerstörter Perlkugeln handelt. Dagegen fehlen in diesem Fall die Uebergangsbilder von der Bildung der Riesenzellen an der Peripherie der Perlkugeln bis zur vollendeten Zerstörung letzterer, die im vorigen Falle die Entwicklung des Prozesses so deutlich vor Augen führten.

Der III. Fall stammt aus dem St. Hedwigs-Krankenhouse zu Berlin. Der Bericht lautet:

„Ein Carcinom der Unterlippe von einem 52 jährigen Manne mit den ausgeräumten regionären Unterkiefer-Drüs'en (incl. gland. submaxillaris).“

Am vorderen Rand des keilförmig excidirten Stücks der Unterlippe, das an seiner vorderen Fläche kurze Bartstoppeln trägt, sitzt ein ungefähr mandelgrosser, harter Tumor von bräunlicher Farbe breitbasig auf. Seine Oberfläche zeigt mehrfach tiefe Einkerbungen. Nach hinten reicht er bis zum hinteren Lippenrand. Gegen die Haut ist seine Grenze scharf und wallartig, während sie nach der Schleimbahn zu mehr allmählich verläuft.

Mikroskopisch erweist sich der Tumor als ein Cancroid: Auf hohen und schlanken Papillen sitzt eine mächtige Epithelschicht, die zum grössten Theil verhornt ist und in ihren oberen Schichten reichliche Kalkablagerungen zeigt. An den oberen Enden der Papillen befinden sich an mehreren Stellen Blutextravasate. In die Tiefe erstrecken sich lange Epithelzapfen z. Th. mit Perlkugelbildung; daneben liegen theils zu mehreren angeordnet, theils vereinzelt Perlkugeln in einem sehr zellreichen Zwischengewebe. Die peripherische Zone des Tumors nimmt eine breite Granulationsschicht ein, von der aus lange Zellzüge sich zwischen die Lippenmusculatur erstrecken. In den Perlkugeln liegen öfters kleine Abscesse.

An und in den Perlkugeln, die mehr in der Tiefe liegen, finden sich zahlreich Riesenzellenbildungen vor. Die Gestalt der Riesenzellen ist sehr wechselnd, ihr Protoplasma dunkel granulirt. Die Kerne von epithelioidem Charakter zeigen verschiedene Anordnung: Am häufigsten sieht man eine randständige Gruppierung derselben, und die Zellen haben dann meist eine rundliche oder ovale Form; oft liegen sie auch an einem Pol der Zelle; doch ist auch eine centrale Lagerung nicht selten. In letzteren Fällen haben die Zellen eine mehr unregelmässige, mit langen Fortsätzen versehene Form. Die Riesenzellen liegen theils an der Peripherie, theils mitten zwischen den verhornten Epithelien; doch liegen sie stets denselben unmittelbar an, während sie von dem umgebenden Gewebe durch einen Spalt Raum getrennt sind. Kleinere, verhornte Epithelien finden sich häufig in ihnen als Einschlüsse vor; grössere Zellcomplexe umklammern sie mit Fortsätzen oder legen sich zu mehreren um sie herum. Die Krebsnester, ar und in denen diese Riesenzellen sich vorfinden, sind zum grössten Theil noch nicht völlig verhornt, sondern weisen noch an einer längeren oder kürzeren Strecke ihrer Peripherie einen breiteren oder schmäleren Saum unverhornter Epithelzellen auf, so dass häufig die Riesenzellen zwischen ver-

hornten und unverhornten Epithelien liegen. Grenzen die Riesenzellen direct an das Bindegewebe, so liegen sie hier zuweilen in tiefen Lacunen eingebettet.

Eine wiederholte Untersuchung auf Tuberkel-Bacillen hat ein negatives Resultat ergeben. Die Drüsen sind frei von Metastasen.

**Epikrise:** Es handelt sich in diesem Falle um ein gewöhnliches Cancroid der Unterlippe, das aber durch den Befund von Riesenzellen an und in den Perlkugeln sehr interessant wird. Bei einer Anzahl dieser Riesenzellen, die Einschlüsse im Inneren enthalten und auch sonst denen in den vorigen Fällen gleichen, ist es klar, dass es sich um Fremdkörper-Riesenzellen handelt; gut die Hälfte von ihnen bietet aber durchaus das Aussehen von Tuberkel-Riesenzellen, so dass man an eine Combination von Cancroid und Tuberculose denken könnte, wie auch Krückmann<sup>1)</sup> eine Reihe derartiger Fälle beschrieben hat. Es finden sich aber sonst, weder histologisch noch bakteriologisch, irgend welche Anhaltspunkte für das gleichzeitige Vorhandensein einer Tuberculose; hingegen gleichen die Riesenzellen mit randständiger Kernanordnung, ihrer Lage wie ihrem übrigen Verhalten nach, völlig denen in den ersten Fällen. Hieraus, wie aus dem gleichzeitigen Vorhandensein völlig analoger Formen, glaube ich berechtigt zu sein, auch in diesem Falle die Riesenzellen sämmtlich als Fremdkörper-Riesenzellen ansprechen zu dürfen. Noch eine weitere Art von Riesenzellen-Bildung, die mit der soeben erwähnten nichts zu thun hat, findet sich in diesem Falle vor. Man erblickt junge unverhornte Epithelnester, in denen die Zellen noch keine concentrische Anordnung und deutliche Abgrenzung gegen einander zeigen, sondern zu unbestimmt begrenzten, riesenzellenartigen Bildungen confluirt sind. Klebs erwähnt in seinem Lehrbuche diese Bildungen und nennt sie „durch fortschreitende Kernvermehrung einer Zelle entstehende wahre Riesenzellen, welche erst allmählich durch Umlagerung abgeplatteter Elemente zu geschichteten Bildungen heranwachsen.“ Jedenfalls aber sind diese Bildungen total verschieden von den echten Fremdkörper-Riesenzellen.

Der IV. Fall wurde aus Hildesheim übersandt. In dem Berichte heisst es:

<sup>1)</sup> Ueber Fremdkörper Tuberculose und Fremdkörper-Riesen-Zellen. Dieses Arch. 138. Suppl. S. 118.

,Ein Tumor, im Laufe von Jahren aus einem verjauchtem Lipom des Rückens entstanden.

Das Präparat stellt einen halbkugeligen, etwa 15 cm im Durchmesser haltenden Tumor dar, der auf seiner oberen Fläche und dem Durchschnitt feinlippiges Fettgewebe erkennen lässt. Auf der Oberfläche dieses Lipoms liegt ungefähr in der Mitte ein etwa gänseegroßer Tumor von harter Consistenz, der theils wallartigen Rand zeigt, theils mehr flach und allmählich in die Haut übergeht. In seiner Mitte liegt eine Zweimarkstück-grosse, unregelmässig gebildete, etwa 1½ cm tiefe, ulceröse Höhle mit z. Th. überhängenden Rändern, deren Wandungen mit bröcklichen Massen bekleidet sind.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein Cancroid, dessen Epithelstränge z. Th. in erweiterten Lymphbahnen gewuchert sind und daher netz-förmig mit einander anastomosiren. Perlkugeln in ihnen sind nur klein und in geringer Anzahl vorhanden. Das Bindegewebe ist sehr locker und zeigt eine feine netzartige Structur. An einer bereits makroskopisch sichtbaren, braun gefärbten Stelle, liegen an einem haemorrhagisch infiltrirten, nekrotischen Gewebe mehrfach isolirte Perlkugeln. Das Bindegewebe weist an zahlreichen Stellen regressive Metamorphosen auf. In ihm und zwischen den Epithelsträngen liegend finden sich theils kleinere, theils grössere, unregelmässig gestaltete Inseln von einer homogenen Substanz vor, in der Zellen mit gut färbbarem Kern, wie abgekapselt, liegen, ein Bild, das mit dem des Knorpels grosse Aehnlichkeit hat. Nach Gram oder mit Pikrin sind diese Massen nicht färbar. In einigen dieser Heerde liegen Kalkablagerungen. Es handelt sich hier offenbar um Bindegewebe, dessen Fasern hyalin degenerirt sind, während die Kerne erhalten blieben, so dass es hierdurch dem Knorpelgewebe ähnlich wurde. Echtes Knorpelgewebe ist es jedoch nicht, da es, mit Methylenblau und nach van Gieson gefärbt, nicht die charakteristische Knorpelreaction zeigt. An diesen hyalinen Massen und z. Th. auch in ihnen liegen zahlreich Riesenzellen, die den im Fall I und II beschriebenen völlig gleichen. Die Riesenzellen hängen z. Th. noch mit Bindegewebzellen durch feine Fortsätze zusammen, dicht daneben finden sich aber auch schon Stellen, wo sie völlig von ihnen losgelöst sind und mitten in den hyalinen Massen liegen. Auch mitten in dem netzartigen Bindegewebe finden sich derartige Riesenzellen gruppenweise in der Nähe hyaliner Massen vor, und lassen hier deutlich einen sternförmigen Zusammenhang mit einander, wie mit benachbarten Bindegewebzellen erkennen. Auch Einschlüsse von hyalin degenerirten Zellen finden sich in ihnen vor. An den Perlkugeln ist dagegen nirgends eine Riesenzellenbildung nachzuweisen.

**Epikrise:** Der Fall ist gleichfalls in ätiologischer Beziehung selten und interessant, da es sich um eine Cancroidbildung auf einem verjauchten Lipome handelt. Auch hier ist als ursächliches Moment für die Entstehung des Cancroids der Jahre lang bestehende Reiz durch das Wundsecret anzunehmen. Die Riesen-

zellen sind gleichfalls Fremdkörper-Riesenzellen; sie liegen aber nicht an den kleinen und nur spärlich vorhandenen Perlkugeln, sondern an hyalinen Massen. Es handelt sich also auch in diesem Falle um eine echte Riesenzellen-Bildung in einem Cancroid, die aber dem Ort ihres Auftretens nach, im Gegensatz zu den übrigen Fällen, ohne Einfluss auf die Weiterentwicklung des Krebses sein muss. Was die Ursache für die hyaline Degeneration der Bindegewebsfasern ist, kann nicht mit Sicherheit angegeben werden; wahrscheinlich ist sie — bei der geringen Gefäßbildung — auf eine Ernährungsstörung zurückzuführen.

Wie wir sehen, handelt es sich in allen 4 Fällen um Cancroide, in denen Riesenzellen auftreten, die die Bedeutung von Fremdkörper-Riesenzellen besitzen. Letzteren Schluss dürfen wir, nachdem wir in Fall III eine gleichzeitige Tuberkulose ausschliessen konnten, mit Sicherheit für sämtliche Riesenzellen machen, wenn wir ihre Lage an verhornten und hyalinen Massen, sowie die Einschlüsse in ihrem Innern berücksichtigen und mit diesem Befund die Angaben in der Literatur vergleichen. Es ist dies die gleiche Riesenzellenbildung, wie sie sich an kleinen Fremdkörpern (Catgutfäden, Haaren u. dergl. m.) vorfindet, die zufällig in den Organismus hineingebrathen sind.

Obwohl in unsren Fällen der Fremdkörper einmal durch verhornte, das andere Mal durch hyaline Massen dargestellt wird, es sich also nicht um einen Körper handelt, der von Aussen in den Organismus importirt, ihm also wirklich genetisch „fremd“ ist, sind wir doch berechtigt, von Fremdkörper-Riesenzellen zu sprechen. Denn durch zahlreiche Beobachtungen ist nachgewiesen worden, dass auch Produkte und Theile des Organismus, die in Folge einer regressiven Metamorphose für denselben nutzlos geworden sind, ebenso wie echte Fremdkörper eine Riesenzellenbildung hervorrufen können, und Manasse<sup>1)</sup> stellte zuerst den Satz auf, dass nicht nur aus Gewebsbestandtheilen hervorgegangene Massen, sondern auch Theile des Körpers selbst, in ihrer Form unverändert, als Fremdkörper wirken können, wenn sie nekrotisch geworden sind.

Demgemäß sehen wir auch, dass sich die Riesenzellen um

<sup>1)</sup> Ueber Granulations-Geschwülste mit Fremdkörper-Riesenzellen. Dieses Arch. 136. S. 245

structurlose streifige Hornmassen, wie um verhornte Epithelien, die noch deutlich Form und Kern erkennen lassen, gebildet haben. Nehmen wir aber als Kriterium der Nekrose die Nicht-färbbarkeit der Kerne an, so finden wir, dass sich im Falle IV die Riesenzellen um eine Substanz gelagert haben, die zweifellos nicht nekrotisch ist; denn wir sehen die deutlich färbbaren Bindegewebskerne noch mitten in den homogenen hyalinen Massen liegen.

Was aus diesem eigenthümlichen, knorpelähnlichen Gewebe geworden wäre, lässt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Es wäre möglich, dass auch die Kerne ihre Färbbarkeit verloren hätten, und die Massen damit nekrotisch geworden wären, andererseits — und dies ist das Wahrscheinlichere, denn man sieht schon jetzt eine beginnende Kapselbildung, dagegen nirgends eine Abnahme der Färbbarkeit der Kerne — ist aber auch eine weitere Umwandlung zu echtem Knorpel nicht ausgeschlossen. Jedenfalls handelt es sich aber noch um ein lebendes, nicht nekrotisches Gewebe, das freilich normaler Weise sich nicht im Organismus vorfindet.

Die Verhornung der Epithelien ist ein rein physiologischer Vorgang, der sonst nie zur Riesenzellen-Bildung führt; tritt aber dieser Prozess an Epithelien ein, die von der Körperoberfläche nach dem Gewebsinnern verlegt sind, so kann — wie in unsrern Fällen — die Verhornung den Reiz zur Bildung von Riesenzellen auslösen.

Wir können mitbin den Satz von Manasse dahin erweitern, dass nicht nur Producte oder Theile des Organismus, sofern sie nekrotisch oder nekrobiotisch geworden sind, als Fremdkörper wirken können, sondern dass auch echtes Gewebe, sofern es sich an einer Stelle des Körpers bildet, an der es physiologisch nicht vorkommt, oder aber ein Gewebe, das zwar aus einem echten Körpergewebe abstammt, sich aber sonst im Organismus nicht vorfindet, unter Umständen eine Reizwirkung als Fremdkörper ausüben kann.

Unter Reiz haben wir wohl den Einfluss zu verstehn, den der eingedrungene oder in loco entstandene Fremdkörper durch eine Störung oder Aenderung der Stoffwechsel-Beziehungen, oder auch mechanisch, durch härtere Consistenz auf die angrenzenden Gewebszellen ausübt.

Demgemäss sehen wir in unseren Fällen — von dem letzten Fall, in dem sie nur einen nebенächlichen Befund im Zwischen-gewebe bilden, wollen wir für's Erste absehen — wie die Riesenzellen dort zuerst auftreten, wo die Hornmassen an lebensfähige Ge-webszellen grenzen, nehmlich an der Peripherie von Perlkugeln.

Dieser Befund ist, wie oben aus der kurzen Literaturangabe ersichtlich, schon wiederholentlich gemacht worden; neu dagegen und meines Wissens bisher noch nie beschrieben ist es, dass dieser Prozess, der mit der Bildung von Riesenzellen an der Peripherie von Perlkugeln begonnen hat, hiermit nicht zum Stillstand gekommen ist, sondern weiterschreitet, und schliesslich zur völligen Zerstörung der Perlkugeln geführt hat.

Sehen wir uns nun diesen Vorgang etwas näher an. Zuerst, offenbar das Anfangsstadium darstellend, liegen die Riesenzellen an der Peripherie der Perlkugeln. Dann sehen wir, wie von ihnen aus sich lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die Hornmassen erstrecken, und wie sie Einschlüsse von Hornschüppchen und Zellen in sich bergen; dann, wie sie mitten in den Perlkugeln liegen, dieselben völlig zersprengend, und neben ihnen Granulationszellen und Fibroblasten. Ferner finden sich Bilder, in denen zahlreiche verhornte Epithelzellen, durch schmale, netzartige Züge von Granulationszellen getrennt, neben einander liegen (Fig. 2); dann werden die verhornten Zellen seltener, während das Granulationsgewebe an Mächtigkeit zunimmt, und schliesslich liegen sie nur noch ganz vereinzelt in einem dichten Granulationsgewebe (Fig. 3). Dass letztere Bilder wirklich aus ersteren hervorgehen, zeigen deutlich jene Perlkugeln, die im Centrum noch die concentrisch geschichteten Hornlamellen erkennen lassen, während ihre peripherische Zone bereits jene netzartige Struktur zeigt.

Dies ist ein Vorgang, der durchaus dem der Organisation entspricht, so dass wir hier in der That von einer Organisation von Perlkugeln reden können, und wir finden auch alle Uebergänge von der beginnenden bis zur vollendeten Organisation vor:

Der Prozess, der mit der Bildung von Riesenzellen an der Peripherie von Krebsnestern beginnt, endigt mit einer völligen Organisation derselben, indem an Stelle von Krebszellen junges Bindegewebe tritt.

Wir sind also berechtigt, von einer partiellen spontanen Heilung des Krebses zu sprechen.

Ich habe soeben den Verlauf der Organisation geschildert, wie wir ihn uns durch Zusammenstellen der einzelnen, in den Präparaten befindlichen Bilder vor Augen führen können, ohne auf einen Fall im Speciellen einzugehen. In der That finden sich aber alle Phasen dieses Vorgangs nur im ersten Falle vor; im zweiten fehlen die so typischen Uebergangsbilder, und im dritten ist der Prozess offenbar noch im Anfangsstadium begriffen. Nichtsdestoweniger können wir aber mit Sicherheit annehmen, dass es sich im Wesentlichen um denselben Vorgang handelt, den wir nur in verschiedenen Entwickelungsstadien antreffen, und der in jedem Falle individuelle, durch irgend welche noch näher zu untersuchende Einflüsse bedingte Eigenthümlichkeiten aufweist.

Untersuchen wir nun, ob wir irgend welche Gesetzmässigkeit in dem Ort des Auftretens der Riesenzellen constatiren können, so fällt in die Augen, dass sie sich in den ersten beiden Fällen in überwiegender Mehrzahl an den Perlkugeln in der Peripherie der Tumoren vorfinden, und an solchen, welche ihr Wachsthum eingestellt haben, während sie im Fall III nur an einigen wenigen, ungefähr in der Mitte des Tumors gelegenen Perlkugeln auftreten. Schreitet nun im Falle I und II der Prozess weiter fort, so wäre es denkbar, dass sich aus dem jungen, zellreichen Granulationsgewebe straffes, fibröses Gewebe bildete, und so schliesslich eine Abkapselung der Tumoren entstünde, die einen Wachstumsstillstand und eine Heilung in klinischem Sinne zur Folge hätte.

Und in der That finden sich, wenn auch nur höchst selten, Geschwülste, die diesem Bilde entsprechen, und denen auch obige Deutung gegeben ist, ich meine die verkalkten Epitheliome. So hat Denecke<sup>1)</sup> mehrere dieser Tumoren beschrieben, in ihnen obige Fremdkörper-Riesenzellen nachgewiesen und kommt zu dem Schlusse, dass es Tumoren wären, „die im Anfang ihrer Entwicklung das typische Bild eines Cancroids zeigen.“

Hier entsteht naturgemäss die Frage, ob wir irgend welche

<sup>1)</sup> Beiträge zur Kenntiss der verkalkten Epitheliome. Arb. a. d. Pathol. Inst. Göttingen 1893. S. 195.

Momente auffinden können, die dafür geltend gemacht werden können, warum gerade in diesen Fällen eine Riesenzellenbildung mit ihren Folgeerscheinungen stattgefunden hat.

Hierfür könnte einmal die Art des Wachsthums der Krebse in Betracht kommen, andererseits ihre Localisation, und schliesslich auch ätiologische oder sonstige begleitende Umstände eine Rolle spielen. Was die Art des Wachsthums betrifft, so zeigen die Cancroide in der Regel ein sehr langsames Wachsthum. Auch in unsren Fällen trifft dies zu, einmal bestand der Tumor seit einem Jahr, das andre Mal sogar seit Jahren, und trotzdem waren sie noch operabel.

Dies langsame Wachsthum, das einerseits aus dem in den Cancroiden herrschenden „Wachsthumsdruck“ (Rindfleisch), andererseits aus den in unsren Fällen vorhandenen starken endarteriitischen Veränderungen resultirt, bewirkt nun, dass schliesslich eine Art-Wachsthumsstillstand dadurch eintritt, dass die Krebszellen an der Peripherie der Nester verhornten und somit einer weiteren Proliferation nicht fähig sind; dagegen wird durch ihre Verhornung verursacht, dass sie permanent einen Reiz auf die angrenzenden Gewebszellen ausüben. Ein langsames Wachsthum scheint mithin, wenn nicht nothwendig, so doch von grossem Einfluss auf die Riesenzellenbildung zu sein.

Was nun die Localisation der Tumoren betrifft, so handelt es sich in den beiden ersten Fällen um Cancroide des Knochens. Im Knochen finden sich nun schon physiologisch Riesenzellen vor, die Osteoklasten, die nach Ziegler's<sup>1)</sup> Deutung auch den Charakter von Fremdkörper-Riesenzellen haben, und in Folge dessen wäre es sehr wohl denkbar, dass es im Knochen auch pathologisch leichter zu einer Riesenzellen-Bildung kommen könnte. Dementsprechend finden sich auch in der Literatur, wie oben erwähnt, mehrere Fälle von Cancroiden des Knochens mit Riesenzellen-Bildung vor. Dagegen konnten wir in unseren Fällen keinen Zusammenhang zwischen den Osteoklasten und den Fremdkörper-Riesenzellen auffinden; ferner finden sich in unseren anderen Fällen wie in den übrigen, in der Literatur erwähnten, gleichfalls Riesenzellen an Cancroiden vor, ohne dass letztere irgendwie im Knochen localisirt wären. Ohne deshalb

<sup>1)</sup> Pathol. Anatomie 5. Aufl. I. S. 194.

einen etwaigen begünstigenden Einfluss der Localisation im Knochen auf die Häufigkeit der Riesenzellen-Bildung völlig in Abrede stellen zu wollen, habe ich einen Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Localisation des Tumors und der Bildung der Riesenzellen nicht auffinden können.

Dahingegen ist es höchst interessant, dass wir bei dreien unserer Fälle, bei I, II und IV, etwas Sichereres über die Aetiologie aussagen können. Den Fall IV ziehe ich jetzt mit zur Betrachtung heran, denn auch bei ihm handelt es sich um ein Cancroid, in dem sich echte Riesenzellen entwickelt haben wenn auch nicht an den Perlkugeln.

Die Cancroide entwickelten sich sämmtlich auf einem Boden, der Jahre lang Insulten durch Wundsecret ausgesetzt war und sich im Stadium permanenter Entzündung befand. Da nun in einem entzündeten Gewebe die Stoffwechselbeziehungen gesteigert sind und damit die productive Zellthätigkeit erhöht ist, so wäre es sehr wohl erklärlich, dass in einem solchem Gewebe ein Fremdkörper auch leichter und ausgiebiger eine Riesenzellen-Bildung hervorrufen könnte.

Ich möchte mich daher auf Grund vorliegenden Materials dahin aussprechen, dass — ohne eine anderweitige Beeinflussung ausschliessen zu wollen — die Riesenzellen-Bildung in den Cancroiden im Wesentlichen ihre ursächliche Erklärung in ätiologischen Momenten findet, speciell in einem vor-aufgehenden, langdauernden entzündlichen Prozess.

Hiermit wäre zugleich eine Erklärung dafür gefunden, dass sich im Falle I und II die Riesenzellen meist nur an den peripherisch gelegenen Perlkugeln gebildet haben. Ist der Tumor noch klein und in seinen Anfängen, so ist die Perlkugelbildung noch zu spärlich, als dass letztere als Fremdkörper wirken könnten. Wächst nun der Tumor, so nimmt die Verhornung zu, die Perlkugeln werden grösser und üben einen Reiz als Fremdkörper aus, und naturgemäss ist nun das entzündete, d. h. das an der Peripherie der Tumoren liegende Gewebe, weit leichter befähigt, auf diesen Reiz zu reagiren, als das im Centrum liegende, schlechter ernährte und unter hohem Druck stehende.

Wie erklären sich nun die Besonderheiten, die der Fall III aufweist? Es handelt sich um ein gewöhnliches Cancroid der

Unterlippe bei einem älteren Mann; über besondere ätiologische Momente ist Nichts bekannt. Der Sitz des Cancroids an der Lippe legt indessen die Vermuthung nahe, dass auch hier chemische oder mechanische Reizungen vorausgegangen sind, die eine Riesenzellen-Bildung begünstigt haben. Jedenfalls sind aber dann diese Störungen weit schwächer und weniger lange andauernd gewesen, als in den vorhergehenden Fällen, und dementsprechend finden wir die Riesenzellen nur an einigen wenigen Perlkugeln vor, und der von ihnen eingeleitete Prozess ist noch wenig fortgeschritten; an keiner Stelle finden wir völlig zerstörte Perlkugeln.

Ausserdem zeigen in diesem Fall die Riesenzellen noch eine erhebliche Verschiedenheit im Vergleich mit den anderen: gut die Hälfte von ihnen besitzt eine randständige Kern-Anordnung. Eine gleichzeitig bestehende Tuberkulose haben wir, wie oben auseinandergesetzt, ausschliessen können, und auch diese Riesenzellen für echte Fremdkörper-Riesenzellen erklärt. Es erübrigt daher zu untersuchen, worin diese Verschiedenheit der Form begründet ist, und wir wollen zu diesem Zweck auf die Entstehung der Riesenzellen näher eingehen.

Für die Entstehung der Riesenzellen kommen die Epithelien, die Bindegewebsszellen, die Endothelien und die Leukocyten in Betracht, und in der That haben die verschiedenen Autoren sie auch schon aus jedem dieser Elemente entstehen lassen. So traten für letztere Entstehung besonders Heidenhain<sup>1)</sup>, Ziegler, Arnold und Metschnikoff ein, für die bindegewebige Weiss, Bohm und König, für eine endotheliale Rindfleisch, Baumgarten, E. Marchand und Brosch, für eine epitheliale Krauss, Friedländer und Goldmann. Klebs lässt verschiedene Entstehungsmöglichkeiten zu, desgleichen Rustizky, ein Schüler Recklinghausen's, sowie Krückmann. Des Näheren auf die einzelnen Autoren einzugehen, dürfte hier bei der enormen Reichhaltigkeit der Literatur über Riesenzellen zu weit führen, und ich muss mich mit einem Hinweis auf dieselbe begnügen.

Da wir leider die Entstehung der Riesenzellen nicht direct verfolgen können, sondern genöthigt sind, Schlüsse aus fertigen

<sup>1)</sup> v. Literatur.

Bildern zu ziehen, so kommt zur Beurtheilung ihrer Genese hauptsächlich in Betracht: die Gestalt der Riesenzellen und ihrer Kerne, sowie ihre Lage im Gewebe.

Betrachten wir nun zuerst den Fall I, II und IV gemeinsam, in denen die Riesenzellen durchaus das gleiche Bild darbieten.

Die Gestalt der Riesenzellen ist, wie oben beschrieben, sehr wechselnd und mannigfach. Bald rund, bald länglich, bald eckig mit langen Fortsätzen, so dass sich aus ihr kein Schluss auf eine etwaige Herkunft der Zelle machen lässt. Die Kerne sind bläschenförmig und länglich, hin und wieder etwas rundlicher, mit einem oder mehreren Kernkörperchen und meist deutlich erkennbarer Kernstructur. Sie gehören demnach dem sogenannten epithelioiden Typus an.

Zellen mit Kernen ähnlicher Art finden sich nun sehr zahlreich in dem Bindegewebe vor, das hierdurch, besonders in der Peripherie der Tumoren und um die Perlkugeln herum, an denen Riesenzellen-Bildungen stattgefunden haben, das Aussehen von einem sehr zellreichen Granulationsgewebe erhält (Fig. 1). Ferner finden sich an diesen Zellen, an den Stellen, wo viele Riesenzellen liegen, also augenscheinlich ihre Bildung lebhaft von Statten geht, zahlreiche Mitosen vor, eine Beobachtung, die mit den experimentellen Befunden Marchand's<sup>1)</sup> übereinstimmt, der sie so deutet, dass die jungen, neugebildeten Zellen durch Zusammenfließen Riesenzellen lieferten. Weiter für ihre Entstehung aus diesen jungen Bindegewebsszellen spricht der Umstand, dass man häufig epithelioid Zellen mit 2 und 3 Kernen findet, so dass zwischen ihnen und den typischen Riesenzellen — abgesehen von der Lage — nur ein gradueller Unterschied besteht.

Besonders beweisend für eine bindegewebliche Herkunft ist auch der Fall IV. Hier sehen wir an den verschiedensten Stellen noch einen deutlichen Zusammenhang der Riesenzellen mit jungen Bindegewebsszellen (von denen eine einmal eine schöne Mitose zeigte); wir finden sie in einer Reihe mit den Bindegewebsszellen und zusammenhängend mit ihnen am Rand der hyalinen Massen liegen; dicht daneben liegen andere Riesenzellen schon völlig isolirt in den Fremdkörpern, und dazwischen finden

<sup>1)</sup> Ueber die Einheilungen von Fremdkörpern. Ziegler's Beitr. IV. p. 93.

sich alle Uebergangsformen vor. Auch ein sternförmiger Zusammenhang der Riesenzellen mit einander und mit Bindegewebsszellen wurde wiederholt beobachtet.

Gleichfalls für eine bindegewebige Herkunft und gegen eine epithelialie spricht die Lage der Riesenzellen im Gewebe. Sie liegen, sofern sie noch nicht in den Fremdkörper eingedrungen sind, dem Bindegewebe unmittelbar an, meist in Lacunen eingebettet, d. h. sie sind hier aus ihm entstanden, man müsste denn etwa annehmen, dass sie von Epithelien herstammend hierher in das Bindegewebe vorgedrungen wären, eine Annahme, die mit ihrem Charakter als Fremdkörper-Riesenzellen nicht in Einklang zu bringen wäre.

Bei den im Innern von Perlkugeln liegenden Riesenzellen könnte man ja auch daran denken, dass sie hier an Ort und Stelle aus Epithelzellen entstanden wären, die aus irgend einem Grund von der Verhornung verschont geblieben wären; dagegen spricht aber das Gezwungene letzterer Annahme, sowie der Umstand, dass man sieht, wie durch sie die concentrische Schichtung der Perlkugeln durchbrochen wird, ein Bild, das sich nur durch die Annahme eines Eindringens von Aussen erklären lässt. Da ferner sich dieses Bild häufig an Perlkugeln vorfindet, die keinen erhaltenen Epithelsaum mehr haben, so können die Riesenzellen nur dem Bindegewebe entstammen.

Während somit für eine epithelialie Herkunft der Riesenzellen nur die Aehnlichkeit ihrer Kerne mit denen der Epithelzellen spricht, sprechen die oben angeführten Gründe sämmtlich für eine bindegewebige Entstehung, und ich glaube daher, für diese 3 Fälle eine Entstehung der Riesenzellen aus Elementen des Bindegewebes mit Sicherheit annehmen zu dürfen.

Anders verhält es sich in dem dritten Falle. Was soeben über die Form der Zellen und Kerne gesagt ist, gilt zwar auch in diesem Falle, sonst zeigt aber das Verhalten der Riesenzellen einen grossen Unterschied. Einmal ist dieser Unterschied ausgeprägt in der Anordnung der Kerne in den Zellen, indem diese sehr häufig eine rand- oder polständige Anordnung — neben einer centralen — zeigen, das andere Mal in der Lage der Riesenzellen an und in den Krebsnestern. Hier ergiebt sich als ein regelmässiger Befund — soweit in einzelnen Fällen die

Riesenzellen nicht in Lacunen des Bindegewebes liegen — ein Spaltraum zwischen dem Bindegewebe und dem Krebskörper mit den ihm anhaftenden Riesenzellen. (Fig. 4.) Wenn nun auch dieser Spaltraum sicher als ein artificieller zu betrachten ist, so deutet sein constantes Vorkommen doch andererseits darauf hin, dass hier der Zusammenhang zwischen Bindegewebe und Riesenzellen nur ein sehr lockerer ist, während letztere dagegen mit den Epithelien fest verbunden sind. Dies weist auf eine Entstehung aus Epithelzellen hin. Ferner spricht für eine derartige Entstehung der Umstand, dass meist an den Perlkugeln ein grösserer oder kleinerer Saum unverhornter Epithelien erhalten ist, Fig. 4, und dass sich zwischen ihm und den Hornmassen Riesenzellen vorfinden. Auch direct an das Bindegewebe angrenzend, aber nicht in Lacunen liegend, sondern in gleicher Höhe neben und zwischen unverhornten, concentrisch angeordneten Epithelien liegen häufig die Riesenzellen — alles Befunde; die für eine Entstehung aus den peripherisch gelegenen jungen, noch unverhornten Epithelzellen sprechen.

Ich nehme daher für diesen Fall eine Entstehung der Riesenzellen aus jungen Epithelzellen an, ohne indessen einen theilweise bindegewebigen Ursprung — besonders für die in Lacunen liegenden Riesenzellen — mit Sicherheit ausschliessen zu können.

Können wir nun eine Erklärung dafür finden, dass in diesem Falle die Genese der Riesenzellen eine andere ist? Wie wir gesehen haben, bilden sich die Riesenzellen auf den Reiz hin, den die Fremdkörper auf die angrenzenden Gewebszellen ausüben. Zunächst werden diese, falls sie lebenskräftig genug sind, auf den Reiz reagiren, dann erst, oder wenn der Reiz sehr stark ist, die fernerliegenden Zellen. In diesem Falle sind nun die an die Hornmassen angrenzenden Zellen die peripherisch gelegenen jungen, noch unverhornten Epithelzellen, und diese sind durchaus fähig, auf den Reiz mit einer Riesenzellenbildung zu antworten. Die Localisation des Tumors an der Lippe bedingt infolge des Gefässreichthumes der letzteren eine bessere Ernährung, und demgemäß finden wir hier nur eine spärliche, im Centrum der Krebsnester beginnende Perlkugelbildung, während die in der Peripherie liegenden, jungen Geschwulstzellen noch keiner regressiven Metamorphose unterworfen sind.

In unseren anderen Fällen zeigen sich, wie schon oben erwähnt, neben der durch den Sitz der Tumoren bedingten grösseren Gefässarmuth noch starke endarteriitische Veränderungen an den vorhandenen Gefässen; hier finden wir auch eine starke Perlkugelbildung und eine meist bis an die Peripherie reichende Verhornung der Krebsnester. Die wenigen hier liegenden Epithelzellen sind, wenn sie auch noch unverhornt sind, doch bereits in ihrer vitalen Energie herabgesetzt und nicht mehr im Stande, eine Riesenzellen-Bildung zu Wege zu bringen. Hier bilden sich daher auch die Riesenzellen aus Elementen des Bindegewebes.

Für einen endothelialen oder hämatogenen Ursprung der Riesenzellen habe ich dagegen in unseren Fällen keinerlei Anhaltspunkte finden können, obwohl ich es für sehr wahrscheinlich halte, dass unter Umständen auch aus den Endothelien eine Riesenzellen-Bildung hervorgehen kann.

Wie bilden sich nun die Riesenzellen? Entstehen sie aus einer Zelle durch fortgesetzte Theilung nur des Kerns auf mitotischem Wege oder durch Fragmentation, oder entstehen sie durch Confluenz mehrerer Zellen? Da es zu weit führen würde, die Autoren, die sich hierüber geäussert haben, hier einzeln anzuführen, so verweise ich auf die unten angegebene Literatur.

Mitosen habe ich gleich der Mehrzahl der Beobachter an ihnen nicht wahrnehmen können — Goldmann<sup>1)</sup>, Manasse<sup>2)</sup>, und Stroebe<sup>3)</sup> wollen allerdings solche mehrfach beobachtet haben — ebenso auch keine Anzeichen, die auf eine Fragmentirung des Kerns hingewiesen hätten. Dagegen finden sich zahlreich Bilder, besonders schön im Falle IV, die beweisen, dass der Confluenz eine grosse Rolle bei der Bildung der Riesenzellen zukommt. Hier liegen häufig an und im Bindegewebe Riesenzellen mit nur wenigen Kernen, also offenbar noch junge, neuentstandene, denen sich Bindegewebiszellen anlegen, so dass theilweise ihr Protoplasma

<sup>1)</sup> Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Ziegler's Beitr. 1890. VII. S. 555.

<sup>2)</sup> Manasse, a. a. O. S. 258.

<sup>3)</sup> Kerntheilung und Riesenzellen-Bildung in Geschwülsten und im Knochenmark. Ziegler's Beitr. VII.

mit dem der Riesenzellen schon verschmolzen ist. Hieraus geht klar hervor, dass sich die Riesenzellen durch Apposition genetisch gleicher Zellen vergrössern; wie sich aber die erste zweikernige Zelle bildet, aus einer Zelle oder aus zwei confluirenden, ist noch nicht ersichtlich.

Nun finden sich aber, wie schon oben erwähnt, an den Stellen, wo Riesenzellen zahlreich liegen, wo also eine lebhafte Bildung von Riesenzellen vor sich ging, oder noch vor sich geht, vermehrte Mitosen an den Granulations-Zellen vor; desgleichen im Falle III an den peripherischen jungen Epithelzellen. Ich möchte daher in ähnlicher Weise wie Marchand<sup>1)</sup> meine Ansicht über die Entstehung der Riesenzellen dahin aussprechen, dass aus einer jungen einkernigen Zelle durch mitotische Kerntheilung mit unvollständiger Zelltheilung oder Confluenz der beiden neugebildeten Zellen, veranlasst durch den Reiz des Fremdkörpers, eine zweikernige Zelle entsteht, die nun ihrerseits eine vermehrte vitale Energie besitzt, kraft deren sie befähigt ist, andere Zellen in sich aufzunehmen, und so, oder durch Confluenz mit anderen jungen Zellen gleicher Herkunft, zu einer vielkernigen Riesenzelle heranzuwachsen.

Ich habe soeben von einer vermehrten vitalen Energie der sich bildenden Riesenzellen gesprochen und meine damit — wie schon aus der ganzen obigen Schilderung ihres Verhaltens erhellt — dass ihnen amöboide und phagocytäre Eigenschaften zu kommen. Die erstere Eigenschaft wäre ja nun bei einer jungen Zelle nichts besonders Erwähnenswerthes; denn es ist wohl allgemein anerkannt, dass alle jungen Zellen, gleichgültig welcher Herkunft, bewegungsfähig sind; die Riesenzellen behalten aber diese Eigenschaft noch bei, wenn sie älter geworden sind. Dass sie aber auch wirklich als ausgebildete Riesenzellen noch bewegungsfähig sind, geht schon aus der Schilderung ihrer Lage hervor; ich begnüge mich daher, hier noch einmal die Hauptgründe, die dafür sprechen, zusammenzufassen: Wir sehen die Riesenzellen am Rande der Krebskörper liegen; dann, wie vor ihnen aus sich lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die Hornmassen erstrecken, diese z. Th. umklammernd, dann wieder sie mitten zwischen den Massen liegen, oder von einer Peripherie

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 53.

zur gegenüberliegenden gleichsam wie eine Brücke reichen, — Alles Bilder, die sich nur durch die Annahme einer Eigenbewegung der Riesenzellen erklären lassen, da wir eine Entstehung in loco, wie oben auseinandergesetzt, ausschliessen können.

Die phagocytäre Natur der Riesenzellen geht gleichfalls aus ihrer Lage, sowie aus den mannigfachen Einschlüssen, die sich in ihnen finden, klar hervor. Sie liegen stets dem Fremdkörper fest an, nehmen ihn, falls er klein genug ist, in sich auf, oder suchen ihn mit langen Fortsätzen zu umklammern; liegen die Riesenzellen zu mehreren im Innern einer Perlkugel, so ist diese meist zerrissen und zersprengt und zu feineren oder gröberen Hornschüppchen aufgelöst, was wohl nicht nur dem mechanischen Effect des Eindringens, sondern auch zum grossen Theil ihrer verdauenden und resorbirenden Thätigkeit zuzuschreiben ist. Hierzu brauchen sie die fremden Substanzen nicht in sich aufgenommen zu haben, sondern sind schon allein durch ihre Lagerung an sie befähigt, in auflösendem Sinne auf sie einzuwirken. So sagt Ziegler<sup>1)</sup>: „es sind die Zellen nicht nur dann im Stande, auf Substanzen, die in ein Gewebe gerathen sind, einzuwirken, wenn sie dieselben in ihr Protoplasma aufgenommen haben, sie wirken vielmehr auch auf ihre Umgebung und lösen dabei chemische Umsetzungen aus, welche in den Gewebssäften vor sich gehen.“

Dass dies wirklich der Fall ist, lässt besonders gut der erste Fall erkennen. Hier liegen, wie oben genauer beschrieben, an einigen Stellen isolirte verhornte Zellen, die aber ihre Form völlig bewahrt haben, in grosser Anzahl in einem Granulationsgewebe, das hierdurch ein netzartiges Gefüge erhält, und in dem auch Riesenzellen vorkommen, offenbar der Ort einer zerstörten Perlkugel. (Fig. 2.) An anderen Stellen liegen sie spärlicher in einem dichteren Granulationsgewebe, und hier ist ihre Form nicht mehr rund, sondern schmäler und länglicher; wieder an anderen liegen sie nur noch ganz vereinzelt in einem dichten Granulationsgewebe, und hier zeigen sie meist eine ganz schmale schlitzförmige Gestalt, lassen aber auch hier noch ihre Zellnatur deutlich erkennen. (Fig. 3.) Es könnte sich nun hier um ver-

<sup>1)</sup> Immunität des menschlichen Organismus gegen Infection-Krankheiten.  
Ziegler's Beitr. V.

hornte Epithelien handeln, die dem Beschauer ihre Schmalseite zukehrten, dagegen spricht aber das constante réciproke Verhältniss, in dem sie und das Granulationsgewebe stehen. Eine viel ungezwungenere und, meiner Ansicht nach, einzig richtige Deutung des Befundes ist die, dass es sich hier um verschiedene Entwickelungsstufen eines und desselben Vorganges, nehmlich der Organisation der Perlkugeln handelt, und dass in dem Wechsel der Form der Zellen, indem sie in dem älteren Gewebe spärlicher auftreten und veränderte, verkleinerte Formen zeigen, ein Ausdruck und Beweis der resorbirenden Kraft der Zellen liegt.

Wir haben im Vorhergehenden festgestellt, dass sich die Riesenzellen sowohl aus bindegewebigen, wie epithelialen Elementen bilden, wir haben ferner untersucht, warum in dem einzelnen Fall ihre Genese eine verschiedene ist, und wollen nunmehr nachdem wir die Riesenzellen ihrer Genese wie ihren Eigenschaften nach besprochen haben, darauf zurückkommen, ob wir eruiren können, durch welche Momente die verschiedene Anordnung der Kerne beeinflusst wird, ob wir den Myeloplaxer Typus streng von dem Langhans'schen trennen und jede mein Sonderstellung zuerkennen müssen.

Die Riesenzellen-Bildung entsteht durch den Reiz, den der Fremdkörper auf das benachbarte Gewebe ausübt. Dass den nach die Gestalt und Beschaffenheit des Fremdkörpers, ob leicht oder schwer résorbar, ob toxicisch wirkend oder indifferent, von grösster Wichtigkeit sein muss für die Häufigkeit des Auftreten wie für die Gestaltung der Riesenzellen, ist leicht erklärlich. So rufen Fremdkörper, die leicht assimilirbar sind, wie das Lungenstückchen in den Marchand'schen Versuchen, überhaupt keine Riesenzellenbildung hervor, ebenso finden sich am Rand von Infarcten keine Riesenzellen vor. Diese Substanzen leisten der Resorption nur geringen Widerstand, und die gewöhnlich Hilfskräfte des Organismus, die Thätigkeit der Leukocyten und Fibroblasten, reichen hier aus, den Eindringling aus dem Körper zu entfernen, eine Riesenzellen-Bildung ist nicht nöthig. Siedagegen die Fremdkörper, wie in unseren Fällen, schwer assimiliren, so bilden sich sehr zahlreich Riesenzellen, gewiss

<sup>1)</sup> cf. Marchand: a. a. O. S. 55.

massen „Zellgenossenschaften, denen vermehrte Hilfskräfte zu Gebote stehen<sup>1)</sup>.“

Das physiologische Paradigma für die Riesenzellen-Bildung zum Zwecke der Resorption haben wir nach Ziegler's Anschauung in den Osteoklasten. Zwar ist der Knochen weder ein Fremdkörper im eigentlichen noch übertragenen Sinne des Worts, wohl aber besitzt er von allen Geweben den geringsten Grad von Vitalität. Die Riesenzellen, die seine Resorption bewirken, zeigen nun alle eine centrale Kernstellung, und Ziegler führt dies darauf zurück, dass das Knochengewebe keine schädigende Rückwirkung auf die Zellen ausübe; daher der Myeloplaxen-Typus.

Von demselben Gesichtspunkt einer möglichen Schädigung der Zellen durch einen specifisch wirkenden Fremdkörper ausgehend, führt Weigert die randständige Kernstellung der Tuberkel-Riesenzellen auf einen centralen Kernschwund zurück, der verursacht wird durch die toxische Wirkung der Tuberkel-Bacillen.

Dem gegenüber hat J. Strauss<sup>2)</sup> geltend gemacht, dass dieser Langhans'sche Typus auch bei Riesenzellen vorkäme, die sich um gänzlich indefferente Fremdkörper, wie Catgutfäden und Haare gebildet hätten.

Carl Meyer<sup>3)</sup> betont hingegen, „dass die Lage der Fremdkörper zueinander und besonders ihr gegenseitiger Abstand, der z. Th. von ihrer Menge abhängt, massgebend für den Typus der Riesenzellen ist.“

Ich neige mich der Ansicht zu, dass es verschiedene Momente sein können, die die Kernstellung beeinflussen, und dass neben einer specifischen Wirkung der Fremdkörper auch mechanische Momente eine randständige Kernstellung bedingen können. Hierin hätten wir eine Erklärung für die Fälle, in denen wir den Langhans'schen Typus oder eine Polstellung der Kerne bei indifferenten Fremdkörpern antreffen: Liegt die Riesenzelle einem Fremdkörper an, so versucht sie, denselben in sich aufzunehmen, und streckt hierzu den am leichtesten dehbaren Theil, das Protoplasma, aus. Naturgemäß resultirt hieraus für die Kerne

<sup>1)</sup> Krückmann: a. a. O. S. 181.

<sup>2)</sup> Sur l'histogenèse de la tuberculose. *Révue de la tuberculose* I. 1893.

<sup>3)</sup> Ueber einen Fall von Fremdkörper-Peritonitis mit Bildung Riesenzellenhaltiger Knötchen . . . Ziegler's Beitr. XIII. S. 76.

eine Stellung am Gegenpole. Ist dagegen der Körper klein genug, um von der Zelle aufgenommen zu werden, wie z. B. Haare, Catgut u. dgl., so ordnen sich die Kerne, da die Zelle naturgemäß bestrebt ist, den betreffenden Körper behufs Resorption oder Unschädlichmachung möglichst central in sich aufzunehmen, im Kreise mehr oder minder vollständig um ihn an, und die Riesenzelle erhält einen randständigen Typus.

Eine dritte Möglichkeit der Entstehung dieses Typus, die mit der Weigert'schen Theorie verwandt ist, indem sie auch auf der Annahme eines centralen Kernschwundes basirt, führt neuerdings Loeb<sup>1)</sup> an. Bei experimentellen Untersuchungen über die Regeneration von Epithel fand er „dass Epithelien, die von der darüber liegenden Epitheldecke getrennt im Bindegewebe liegen, sehr oft als Riesenzellen zu Grunde gehen“. Verf. deutet diese Erscheinung als eine Ernährungsstörung: Zuerst verschwinden die Zellgrenzen, während die Kerne noch weiter existiren; es entsteht also eine Riesenzelle vom Myeloplaxen-Typus. Dann gehen auch die Kerne zu Grunde, und zwar zuerst die am schlechtesten ernährten, die central gelegenen, während die peripherischen noch bestehen bleiben; es entsteht so der Langhans'-sche Typus der Riesenzellen.

Handelt es sich bei diesen Versuchen auch nicht um echte phagocytaire Riesenzellen, sondern ist die Riesenzellen-Bildung von vorn herein schon eine Degenerationserscheinung, so sind diese Befunde doch andererseits sehr werthvoll und wichtig für uns weil sie den experimentellen Beweis bringen, dass sich eine Langhans'sche Riesenzelle aus einer vom Myeloplaxen-Typus bilden kann.

Wir können somit drei verschiedene Momente anführen die im Stande sind, eine randständige Kernanordnung herbei zuführen, und zwar sind es ein centraler Kernschwund, der aus toxischen oder ernährungstörenden Ursachen beruhen kann, und rein mechanische Einflüsse.

Kommen wir nun auf die Kernanordnung in unseren Fällen zurück, so sehen wir, dass in dem Fall I II und IV die Riesenzellen durchweg den Myelopaxen Typus zeigen, im III. dagegen gut zur Hälfte den Langhans'schen. Die Fremdkörper, welch

<sup>1)</sup> Ueber Regeneration des Epithels. Roux's Arch. für Entwicklungsmechanik. III. Heft 6.

die Riesenzellen-Bildung verursacht haben, sind nun in den ersten 3 Fällen verhornte Epithelien, im letzteren Falle hyaline Massen; derselbe Fremdkörper, das Horn, das wir für völlig indifferent ansehen müssen, hat mithin in dem einen Falle, abweichend von den übrigen, eine randkernige Form der Riesenzellen hervorgerufen. Sonstige toxische Einflüsse fehlen gleichfalls in diesem Falle, denn die kleinen Abcesse in den Perlkugeln finden sich ebenso im Fall I und II, und eine Tuberkulose ist, wie oben aus einandergesetzt, auszuschliessen; irgend eine specifische Fremdkörperwirkung kann mithin nicht zur Bildung des Langhans'schen Typs der Riesenzellen Veranlassung gegeben haben.

Neben dieser randständigen Anordnung der Kerne finden wir auch in demselben Falle eine centrale und eine polständige, und besonders für letztere scheint das mechanische Moment eine wesentliche Rolle zu spielen, indem wie früher auseinandergesetzt, die Kerne sich an einem Pol der Zelle sammeln, während das dehbare Protoplasma einen grösseren Complex verhornter Zellen zu umklammern sucht.

Nun weist aber dieser Fall eine grundlegende Verschiedenheit von den übrigen auf, denn wir gelangten zu der Annahme dass die Riesenzellen zum grössten Theil von den übrigen genetisch verschieden, d. h. nicht bindegewebigen, sondern epithelialen Ursprungs wären, ein Befund, der auf einem Zusammenhang zwischen Ursprung und Gestaltung der Riesenzellen hin zu deuten scheint. Dies führt uns auf die Loeb'schen Versuche zurück, der nachwies, dass Riesenzellen epithelialer Herkunft vom Myeloplaxen-Typus unter Bildung des Langhans'schen Typus zu Grunde gehen.

Sehen wir nun, ob die Voraussetzungen der Loeb'schen Versuche für unsern Fall zutreffen, ob also vielleicht ernährungsstörende Momente die randkernige Form der Riesenzellen hervorgerufen haben.

Da müssen wir zuerst einen Unterschied constatiren, den wir schon oben kurz berührten: In unserm Falle ist die Riesenzellen-Bildung nicht ein Zeichen einer beginnenden Degeneration; im Gegenteil. Auf den durch die Verhornung ausgelösten Reiz antworten die jungen, peripherischen Epithelzellen mit einer Lebensäusserung, einer Leistung: sie bilden eine echte Riesenzelle von Myeloplaxen-Form, die sowohl amöboide wie phagocytaire Eigenschaften besitzt. Jetzt aber steht diese Riesenzelle

unter denselben Bedingungen, wie in den Loeb'schen Versuchen. Ihr Zusammenhang mit dem Epithel wird gelöst, wenigstens zum grössten Theile. So finden wir die Riesenzellen zwischen Bindegewebe und Hornmassen, sowie mitten unter verhornten Zellen liegen, wo sie also unter den denkbar schlechtesten Ernährungsbedingungen stehen. Hier werden sie sich freilich noch längere oder kürzere Zeit unverändert halten können — jedenfalls weit länger als die degenerirenden Epithel-Riesenzellen bei Loeb — schliesslich wird sich aber doch die mangelnde Ernährung geltend machen, und es tritt ein partieller Kernschwund ein, naturgemäss zuerst in dem am schlechtesten ernährten Theil, dem Centrum der Zelle.

Demgemäß finden sich in unsren Bildern Riesenzellen vor, die Uebergangsformen vom Myeloplaxen zum Langhans'schen Typus zeigen: Die peripherisch gelegenen Kerne sind noch gut färbar, während die central gelegenen sich nicht mehr, oder nur noch unvollkommen färben lassen, wohl aber noch zum Theil in ihren Umrissen erkennbar sind.

Irgend ein regelmässiges Verhältniss zwischen Lage der Riesenzellen im Krebskörper und Anordnung der Kerne liess sich dagegen nicht auffinden; wir erblicken mitten zwischen den verhornten Massen sowohl randständige wie centrale Formen. Dieser Befund kann uns auch nicht weiter befremdlich erscheinen, denn wir können es den Zellen nicht ansehen, wie alt sie sind, und seit wann sie — sie sind ja amöboider Natur — an diese Stelle gelangt sind. So kann es leicht vorkommen, dass eine alte, an der Pheripherie eines Krebskörpers liegende Riesenzelle den Langhans'schen Typus zeigt, während eine im Centrum liegende, aber junge und erst kürzlich dorthin gelangte, noch die Myeloplaxen-Form hat.

Dass aber die randkernigen Riesenzellen thatsächlich in Vergleich mit den anderen eine Herabsetzung ihrer Functionen zeigen, geht aus ihrer Form hervor. Wie schon oben erwähnt zeigen sie meist im Gegensatz, zu der mannigfachen, mit Fortsätzen versehenen Myeloplaxen-Form eine rundliche oder oval Form ohne Fortsätze, was wir nur als den Ausdruck einer vermindernten activen Bewegungsfähigkeit auffassen können.

Eine weitere Ursache für die beginnende Degeneration d-

Riesenzellen in diesem Falle liegt gleichfalls in ihrer Genese begründet. Sie entstammen den jungen Carcinomzellen, und diese sind, wie Ribbert<sup>1)</sup> ausgeführt hat, obwohl zu weit schnellerem Wachsthum befähigt, als andere Zellen, gleichwohl viel weniger widerstandsfähig gegen schädigende Einflüsse, als diese. Einen Beweis hierfür liefern die so früh auftretenden, mannigfachen Degenerationserscheinungen in den Carcinomen.

Hierin liegt es auch begründet, dass in den übrigen Fällen die Riesenzellen, auch wenn sie mitten zwischen verhornten Massen liegen, ihre centrale Kernstellung bewahrt haben. Sie entstammen dem Bindegewebe und zeigen mithin nicht die verminderte Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einflüsse, wie die Riesenzellen, die Abkömmlinge der jungen Geschwulstzellen sind. Daher sehen wir in diesen Fällen auch den durch die Riesenzellen-Bildung eingeleiteten Process der Organisation der Krebsnester zu Ende geführt, während wir ihn in dem Falle III zum Stillstand gekommen sehen, eine Erscheinung, die offenbar in der beginnenden Degeneration der epithelialen Riesenzellen ihre Erklärung findet.

Dies führt uns zu der Frage nach dem weiteren Schicksal der Riesenzellen.

In dem Falle III treten, wie wir soeben gesehen haben, bereits Degenerationserscheinungen an den Riesenzellen auf; es ist deshalb wenig wahrscheinlich, dass sie noch einer weiteren activen Lebensäusserung fähig sein werden. Es ist anzunehmen, dass sie längere oder kürzere Zeit noch bestehen bleiben — dass sie dies sehr lange können, beweisen die tuberculösen Riesenzellen mitten in verkästen Massen —, dann werden auch sie zu Grunde gehen, wahrscheinlich unter fettigem Zerfall. Eine solche fettige Degeneration ist von Weiss<sup>2)</sup> und Marchand beobachtet, und besonders von Ersterem als ständiges Schicksal der Riesenzellen gedeutet worden.

Wie steht es nun aber mit den Riesenzellen in den anderen

<sup>1)</sup> Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Biblioth. medic. 1897. Heft 9.

<sup>2)</sup> Ueber Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden. Dieses Arch. Bd. 68.

Fällen? Bleiben sie als solche bestehen, lösen sie sich wieder in ihre einzelnen Componenten auf, oder gehen sie schliesslich unter fettigem Zerfall zu Grunde?

Hier können wir zuerst mit Leichtigkeit constatiren, dass sie lange als Riesenzellen fortexistiren können, denn wir finden sie mitten im Granulationsgewebe liegen, dem Ort völlig organisirter Perlkugeln, woraus wir mit Sicherheit den Schluss ziehen können, dass sie lange unverändert fortexistiren können.

Gehen sie nun aber schliesslich zu Grunde, oder werden sie zum Aufbau des Gewebes mit verwandt, indem sie jetzt nach erfüllter Aufgabe sich wieder in ihre einzelnen Elemente auflösen? Entscheidende Beobachtungen über diese Frage kann ich nicht anführen und neige mich der Ansicht zu, beide Eventualitäten für möglich zu halten. Denn einmal fanden sich an Stellen, wo offenbar erst kürzlich die Organisation einer Perlkugel stattgefunden hatte, keine Riesenzellen mehr vor, aber auch keine Spuren von degenerirten; andererseits lagen an entsprechenden Stellen Riesenzellen, die bereits eine mangelhafte Kernfärbung aufwiesen.

Fasse ich nun zum Schlusse obige Ausführungen noch einmal kurz zusammen, so komme ich zu folgenden Schlüssen über die Bedeutung des Auftretens der Riesenzellen an den Perlkugeln der Cancroide und die Art und Weise ihrer Entstehung:

1. Die Riesenzellen an den Perlkugeln der Cancroide haben die Bedeutung von Fremdkörper-Riesenzellen und somit amöboide wie phagocytäre Eigenschaften.

2. Der durch ihr Auftreten eingeleitete Process kann zur völligen Organisation der Perlkugeln führen, stellt also eine Art partieller spontaner Heilung dar, indem an Stelle von Krebsnestern junges Bindegewebe tritt.

3. Veranlasst und begünstigt wird dieser Process wahrscheinlich durch ätiologische Momente der Krebsentwicklung, so speciell durch einen voraufgehenden, langandauernden entzündlichen Process, sowie durch das den Cancroiden eigenthümliche langsame Wachsthum, das seinerseits noch durch Localisation der Geschwülste wie durch begleitende endarteritische Veränderungen eine Steigerung erfahren kann.

4. Die Riesenzellen können sich sowohl aus Elementen bindegewebiger wie epithelialer Natur bilden.

5. Sie entstehen durch Mitose einer Zelle mit mangelnder Protoplasmatheilung oder Confluenz der neugebildeten Zellen, und vergrössern sich durch Vereinigung mit Elementen gleicher Herkunft.

6. Sie bilden sich ursprünglich alle nach dem Myeloplaxen-Typus, der Langhans'sche entsteht erst secundär aus diesem, beeinflusst durch toxische, ernährungsstörende, oder mechanische Momente. Ob eine derartige Umwandlung eintritt, hängt zum Theil von der Widerstandsfähigkeit der Zelle ab, die ihrerseits durch die Genese der Zelle beeinflusst wird.

7. Die Riesenzellen können als solche lange fortexistiren und gehen wenigstens theilweise durch fettigen Zerfall zu Grunde.

Ist nun auch der durch die Riesenzellen-Bildung eingeleitete Process der partiellen spontanen Heilung des Krebses gewöhnlich in klinischem Sinne bedeutunglos, so ist es doch nicht ausgeschlossen, dass er unter besonders günstigen Umständen auch zu einer klinischen Heilung führen kann. Jedenfalls ist er insofern von Interesse, als er ein neuer Beweis für die natürlichen Hilfskräfte des Organismus ist, sowie ein Beitrag zu dem Gesetz der Zweckmässigkeit „dass alle Ursachen, die die normale Gleichgewichtslage der Theile stören, gleichzeitig Veränderungen hervorrufen, die geeignet sind, die Störung wieder auszngleichen.“

Zum Schlusse erlaube ich mir noch, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geh.-Rath Orth, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine liebenswürdige Unterstützung meinem verbindlichsten Dank auszusprechen.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel II.

Fig. 1. Präparat von Fall I. Sehr grosse Perlkugel, an der Peripherie und zum Theil in der Mitte zersprengt; a Riesenzellen mit Einschlüssen von verhornten Epithelzellen; b Riesenzellen, die Perlkugel in der Mitte zersprengend; c Vereinzelte verhornte Epithelien an der Peripherie in dichtem Granulationsgewebe liegend; d straffes Bindegewebe; e dichtes Granulationsgewebe.

- Fig. 2. Präparat vom Fall I; a verhornte Epithelzellen mit zum Theil noch erkennbarem Kerne; b Granulationsgewebe, netzartig; c straffes Bindegewebe.
- Fig. 3. Präparat vom Fall I. Vollendete Organisation einer Perlkugel. a dichtes Granulationsgewebe; b vereinzelte Reste von verhornten Epithelzellen; die Kerne theilweise noch erkennbar.
- Fig. 4. Präparat vom Fall III. Perlkugel mit Riesenzellen; a Riesenzellen vom Langhans'schen Typus; b Riesenzelle vom Myeloplaxen-Typus; c Uebergangsform vom Langhans'schen zum Myeloplaxen-Typus, die Kerne im Centrum nur noch schwach farbbar; d erhaltener Saum unverhornter Epithelzellen; e Granulationszellen; f Spalt-  
raum.

### L i t e r a t u r.

- Krauss, Beiträge zur Riesenzellen-Bildung in epithel. Geweben. Dieses Archiv Bd. 95.
- Marchand, Ueber die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Btr. Bd. IV.
- E. Marchand, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Dieses Arch. 93.
- Franke, Ueber das Atherom, bes. in Bezug auf seine Entstehung. v. Langenbecks Arch. 34.
- Weiss, Ueber die Bildung und Bedeutung der Riesen-Zellen und über epithelialtige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden. Dieses Arch. 68.
- Cramer und Schultze: Beitrag zur Casuistik und Anatomie der Pseudogliome der Retina. Archiv für Augen-Heilkunde von Knapp und Schweigger 1894.
- Carl Meyer, Ueber einen Fall von Fremdkörper-Peritonitis mit Bildung Riesenzenen haltiger Knötchen durch Einkapselung von Chelesterintafeln, mit Bemerkungen über die verschiedenen Riesenzenen-Arten. Zieglers Beitr. XIII. p. 76.
- Baumgarten: Zur Tuberculosenfrage. Med. Centr.-Blatt 1870 p. 227.
- Ziegler, Immunität des menschlichen Organismus gegen Infectionskrankheiten. Zieglers Beitr. V.
- Malherbes, Bull. de la soc. anat. Congrès mèd. No. 42. Mars. 1880.
- Chenantais, de l'epithéliome calcifié. Thèse Paris 1881.
- J. Strauss, Sur l'histogenèse de la Tuberculose. Revue de la Tuberc. I. 1893.
- E. Goldmann, Eine ölhaltige Dermoid-Cyste mit Riesenzellen. Ziegler's Beitr. VII.
- Manasse, Ueber eine Granulationsgeschwulst mit Fremdkörper. Riesen Z. Dieses Arch. 136. p. 245.
- Bohm, Traumatische Epithelycyste und Fremdkörper-Riesenzenen in der Haut. Dieses Arch. Bd. 144. p. 276.

- Krückmann, Ueber Fremdkörper Tuberculose und Fremdkörper-Riesenzellen  
Dieses Arch. 138, Suppl. p. 118.
- Kaufmann, Ueber Enkatarrhaphie von Epithel. Dieses Arch. 97. p. 236.
- Denecke, Beiträge zur Kenntniß der verkalkten Epitheliome. Arbeiten a.  
d. Patholog. Institut zu Göttingen 1893, p. 195.
- Weigert, Zur Theorie der tubercul. Riesenzellen. Deutsche med. Wochenschrift 1885.
- F. König, Beitrag zur Anatomie der Dermoide und Atheromcysten der  
Haut. v. Langenbeck's Arch. 48, p. 164.
- A. Brosch, Zur Frage der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien.  
Dieses Arch. 144, p. 289.
- Ribbert, Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Ent-  
stehung der Geschwülste. Biblioth. med. 1897, Heft 9.
- Leo Loeb, Ueber Regeneration des Epithels. Archiv für Entwickelungs-  
mechanik der Organismen. III, Heft 6.
- Rustizky, Untersuchungen über Knochen-Resorption und Riesenzellen.  
Dieses Arch. 13 et 59.