

## XVIII.

### Kleinere Mitteilungen.

---

## 1.

#### **Beitrag zur Histogenese sogenannter Riesenzellen.**

(Aus dem Laboratorium des Herrn Professor Hoyer bei der Warschauer Medizinischen Gesellschaft.)

Von

Dr. Julius Schleifstein,

leitendem Arzt am Ambulatorium für Halskrankheiten im Wolaer Kranken-  
hause in Warschau.

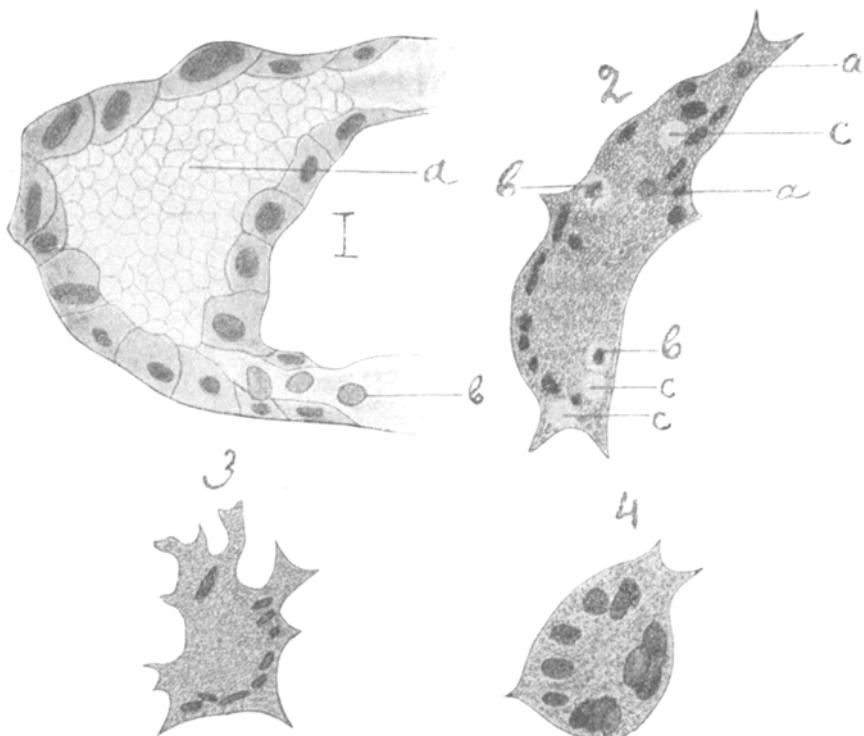
(Mit 4 Figuren im Text.)

In dem von mir geleiteten Ambulatorium für Halskrankheiten gelangte im März d. J. die 30jährige Frau eines Arbeiters in meine Behandlung, welche sich über schon seit zwei Jahren andauernde Heiserkeit und Atembeschwerden beklagte. Bei der Untersuchung ergab sich an der linken Lungenspitze mäßige Dämpfung, verschärftes Atemgeräusch und wenig deutliche Bronchophonie. Der laryngoskopische Befund zeigte an der hinteren inneren Kehlkopfwand eine Geschwulst von der Größe etwa einer halben Haselnuß, mit glatter Oberfläche, welche die Hälfte der Stimmritze ausfüllte und die Schließung derselben bei der Phonation verhinderte. Die Geschwulst wurde von mir operativ entfernt.

Ein etwa 1 cm langes und 4 mm breites Stück der Geschwulst wurde in Sublimatlösung fixiert, mit Alkohol entwässert, in Paraffin eingebettet und in Schnittserien von 10  $\mu$  Dicke zerlegt, die mittelst Eiweiß auf Glimmerplatten aufgeklebt wurden. Die Färbung erfolgte mittelst Hämatoxylin und Eosin, nach den Methoden von van Gieson und M. Heidenhain und mittelst der Ehrlichschen Triacidlösung.

Das die Geschwulst überkleidende Epithel zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung die gewöhnlichen, gut ausgebildeten drei Schichten: in der oberflächlichen abgeplattete Zellen, in der mittleren Stachelzellen und in der tiefsten cylindrische Zellen. Die Kerne der genannten Zellen färbten sich mit der van Giesonschen Lösung rotviolett. Die Papillarschicht des bindegewebigen Substrates war ziemlich gut entwickelt. Letzteres bestand aus in verschiedenen Richtungen sich durchkreuzenden Fasern und enthielt neben zahlreichen gewöhnlichen platten und spindelförmigen Bindegewebszellen und Wanderzellen etwas größere, rundliche und spindelförmige Zellen mit viel hellerem Protoplasma und bläschenartigen Kernen. Während die Kerne der ersteren mit der van Giesonschen Lösung braun tingiert wurden, zeigten die rundlichen, bläschenartigen Kerne der letzteren eine rot-violette Färbung. Zellen mit solchen Kernen lagen meist zusammengehäuft zu zweien oder in größerer Anzahl, und in der Mitte

dieser Anhäufungen zeigte sich ein hohler, kaum wahrnehmbarer, bisweilen wieder deutlicherer Raum, der häufig rote Blutkörper und Leukocyten umschloß. Dieser Umstand wies darauf hin, daß wir es hier mit neugebildeten, geschlängelt verlaufenden, in verschiedenen Richtungen durchschnittenen Kapillaren zu tun hatten, an welchen zum größeren Teile das Lumen noch nicht ausgebildet war. Die in solchen Gefäßdurchschnitten enthaltenen Blutscheiben färbten sich intensiv (Fig. 1b). Stellenweise fanden sich aber ungewöhnlich erweiterte Kapillaren mit gering tingiertem



oder ganz farblosem Inhalt; die Konturen der Blutkörper waren darin kaum markiert (Fig. 1a). An anderen Stellen war das Gefäßlumen von einer farblosen, körnigen Masse erfüllt, in welcher nur die vereinzelten Konturen von Blutkörpern sich bemerkbar machten (Fig. 2a). In solchen Gefäßen, indem die Kerne der Endothelzellen deutlich hervortraten, waren die Konturen derselben nicht wahrnehmbar (Figg. 2, 3, 4). An einzelnen Stellen fanden sich jedoch von einem homogenen, viel helleren (als die ungefärbte körnige Masse des Gefäßes) Hofe umschlossene Kerne; der Hof entsprach dem Durchschnitte von Endothelzellen (Fig. 2b). Daneben

zeigten sich ebensolche bläschenartige Höfe oder scheinbare Vakuolen, welche keine Kerne enthielten (Fig. 2c).

Die Gestalt dieser, zahlreiche bläschenartige, ovale und stäbchenförmige Kerne einschließenden Gebilde war eine sehr mannigfaltige, je nach der Richtung, in welcher das sich neubildende Gefäß von dem Schnitte getroffen war: rundlich, oval (Fig. 4), in die Länge gezogen (Fig. 2) oder auch gabelförmig verzweigt (Fig. 3). Ihre Konturen erschienen nicht glatt, vielmehr mit mehr oder weniger zahlreichen Fortsätzen oder Ausläufern bedeckt, deren Enden zwischen sie umschließenden Haufen von Wander- und Epithelioidzellen<sup>1)</sup> sich verloren.

An Schnitten von benachbarten Stellen fanden sich typische „Riesenzellen“ mit körnigem Protoplasma, zahlreichen, durch van Giesonsche Lösung rot-violett gefärbten Kernen und Virchows<sup>2)</sup> hohlen Räumen. Mit diesen stimmten die soeben geschilderten kleineren, scheinbar vakuolenthaltigen Gebilde oder Gefäßdurchschnitte wesentlich überein.

Die soeben dargelegten Befunde geben Fingerzeige über die wahrscheinliche Entstehungsweise gewisser Arten von Riesenzellen: unter dem Einfluß reizender Substanzen (hier im speciellen von tuberkulösen Toxinen) entstehen degenerative Vorgänge der Gefäßendothelzellen, wobei der Zellkörper in körnige Masse umgewandelt wird, während die widerstandsfähigeren Kerne sich länger unverändert erhalten. Die in den Gefäßen eingeschlossenen roten Blutkörper und Leukocyten degenerieren ebenfalls körnig und vereinigen sich mit den Zerfallsprodukten der Gefäßendothelzellen zu einer gleichartig erscheinenden körnigen Masse, an deren Peripherie die noch unveränderten Kerne der Endothelzellen zurückbleiben.

Über die Beziehung der Riesenzellen zu Blutgefäßen finden sich bereits bei älteren Autoren vielfache Äußerungen. So vermutete schon Schüppel<sup>3)</sup>, daß der kernhaltige periphere Teil der Riesenzellen aus der Wucherung von Gefäßendothelien hervorgehe, der centrale dagegen aus dem Blutfaserstoff. Thaon<sup>4)</sup> meinte, daß Querschnitte verstopfter Blutgefäße für Riesenzellen angesehen werden. Nach Wagner<sup>5)</sup> sollten die Riesenzellen des Knochenmarkes oder die sog. Osteoklasten durch Proliferation von Gefäßendothel entstehen. Brodowski<sup>6)</sup> führt in einer ziemlich umfangreichen Arbeit

1) Diese Zellen stimmten in bezug auf Färbung ihrer Kerne und Verhalten ihres Protoplasmas mit Endothelzellen der Gefäße wesentlich überein.

2) Die krankhaften Geschwülste. Bd. II, 1864—1865.

3) Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose. S. 92—94.

4) Thaon: *Récherches sur l'anatomie pathologique de la tuberculose*. Paris 1873.

5) Wagner: *Myeloplaxen und Knochenresorption*. Dieses Archiv, Bd. 56, S. 531—532.

6) Brodowski: Über den Ursprung sogenannter Riesenzellen und über Tuberkeln im allgemeinen. Dieses Archiv, Bd. 63, S. 113. Polnisch im *Pamientnik Towarzystwa lek. Warsz.* 1874, S. 62.

aus, daß das Gefäßendothel, insbesondere das der Kapillaren, die Hauptquelle für die Entstehung von Riesenzellen bilde. Letztere gehen hervor aus sich neubildenden protoplasmatischen Anlagen der Gefäße, welche unter pathologischen Bedingungen durch Vermehrung der Kerne proliferieren; sie stellen somit vielkernige Angioblasten oder Angioplasten dar. Obrzut<sup>1)</sup> behauptet, daß die Riesenzellen in Sarkomen nur Querschnitten von Gefäßen oder Saftkanälen entsprechen. Bei der Untersuchung einer Narbe in der Leber fand derselbe im Innern von Riesenzellen außer deren Kernen auch Kerne von Leukocyten und rote Blutkörper. Die Riesenzellen sind seiner Meinung nach nicht Gefäßkeime, sondern vielmehr regressive Rückbildungens derselben. Auf die auffällige Ähnlichkeit von Kapillaren zu Riesenzellen, insbesondere in den Tuberkeeln, machen auch noch aufmerksam Cornil<sup>2)</sup>, Malasser-Monod<sup>3)</sup>, Thin<sup>4)</sup>, Brosch<sup>5)</sup>, Drobä<sup>6)</sup>, Birch-Hirschfeld und Garten<sup>7)</sup> und viele andere. Selbst Anhänger ganz abweichender Anschauungen<sup>8)</sup>, wie Justi<sup>9)</sup>, Becker<sup>10)</sup> und andere negieren nicht eine gewisse Beteiligung des Gefäßendothels an der Erzeugung von Riesenzellen.

- 1) Obrzut: Über Riesenzellen in entzündlichen Anschwellungen und gewissen Neubildungen. *Przegiad lekarski*, 1887, No. 26—28 (polnisch).
- 2) Cornil: Sur les tubercules des séreuses et ce qu'on appelle les cellules géantes. *Gaz. med. de Paris* 1878, No. 14.
- 3) Malasser-Monod: Sur les tumeurs à myeloplaques (sarcomes angioplastiques). *Arch. de physiol. norm et path.* 1874, No. 4.
- 4) Thin George: On the pathologie of lupus with special reference to the appearances describet as „giant cells“. *The Brit. med. Journal*, June 7, 1870.
- 5) Brosch: Zur Frage der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien. *Dieses Archiv*, Bd. 144, S. 289.
- 6) Drobä: Über Riesengebilde in tuberculösen Geweben. *Krakau* 1901. (Polnisch.)
- 7) Birch-Hirschfeld und Garten. Über das Verhalten implantierter embryonaler Zellen im erwachsenen Tierkörper. *Zieglers Beiträge*, 1899, Bd. 26.
- 8) Riesenzellen werden aus verschiedenen Geweben abgeleitet, so aus Bindegewebe, Epithel, Nerven- und Muskelfasern. Man vergleiche die Abhandlungen von Virchow (Reizung und Reizbarkeit, dieses Archiv Bd. 14, S. 51; Brodowski (a. a. O.), Justi (s. u.); Becker (s. u.); Hering, Über die Beziehung der Tuberkulose und Lungenphthise zur Entzündung, Warschau 1873; Kijewski, Über Resektion der Lungen, Pamientnik Tow. lek. 1903, u. a. Für den Zweck der vorliegenden Arbeit kommen dieselben aber nicht in näheren Betracht.
- 9) Justi: Über die Unnaschen Plasmazellen in den normalen und tuberculösen Granulationen. *Dieses Archiv*, Bd. 150, S. 197.
- 10) Becker: Über Riesenzellen-Bildung in Cancroiden. *Dieses Archiv*, Bd. 156, S. 81.

Brosch gibt in der soeben erwähnten Arbeit an, daß in neugebildeten Gefäßen die Blutkörper infolge von Aneurysmenbildung (vgl. Fig. 1) in derselben zugrunde gehen, sowie auch infolge von Gefäßobliteration, die durch Quellung der Endothelzellen herbeigeführt wird. Die innere Schicht der letzteren löst sich nach diesem Verfasser von den übrigen Zellen der Gefäßwand zuweilen ab und liegt dann in ringförmiger Gestalt inmitten des körnig zerfallenen Blutrestes. Weiterhin degeneriert auch der Körper der diesen Ring bildenden Zellen, sodaß schließlich nur die Kerne übrig bleiben. Brosch leitet somit, ohne andere Entstehungsweisen der Riesenzellen zu negieren, den Ursprung eines Teiles derselben von gewöhnlichen Kapillaren ab, deren Durchschnitte in gewissen Degenerationsstadien mit Riesenzellen völlig übereinstimmende Bilder liefern. Die Ausläufer dieser Gebilde entsprechen nach der Meinung von Brosch ursprünglichen Anastomosen des degenerierten Gefäßes mit benachbarten Kapillaren.

Meine Präparate bestätigen fast vollständig die Anschauung von Brosch und werfen auch einiges Licht auf die Entstehungsweise der Virchowschen hohlen Räume<sup>1)</sup>. Letzterer betrachtete diese Lücken als entstanden durch Herausfallen von Kernen aus dem verfetteten Zellkörper. Brodowski<sup>2)</sup> fand jedoch zahlreiche verfettete Riesenzellen ohne jede Spur von Vakuolen und stimmt in bezug auf die Entstehungsweise der letzteren Virchow nicht bei; er betrachtet dieselben vielmehr als hyaline Klumpen, die in den angioplastischen Fortsätzen der Kapillaren, aus denen er die Riesenzellen hervorgehen läßt, durch hyaline Degeneration entstehen. Nach Obrzut<sup>3)</sup> sind die betreffenden Vakuolen „Umwandlungsprodukte der im Gefäß geronnenen Substanzen“.

Wie aus der hier beigefügten Fig. 2 hervorgeht, liegen die Vacuolen (c) meist an der Peripherie der Riesenzelle zwischen den Kernen; häufig umfassen sie einzelne Kerne (b). Wenn wir nun in Betracht ziehen, daß die körnige Masse in der sog. Riesenzelle im zentralen Teile aus dem Zerfall von Blutbestandteilen, an der Peripherie dagegen aus der Degeneration von Endothelzellen der Gefäßwand hervorgeht, so erscheint es als sehr wahrscheinlich, daß der Körper der letzteren Zellen, bevor er völlig körnig degeneriert und mit der dunkleren zentralen Masse konfluirt, eine kernhaltige Vakuole vortäuschen kann. Wenn jedoch der Schnitt den Zellkörper peripherisch getroffen hat, so kann sich letzterer als kernlose Vakuole darstellen. Mehr zentral in der „Riesenzelle“ gelagerte Vakuolen entsprechen Körpern von Endothelzellen, welche noch nicht entartet sind und der oben oder unten gelegenen Wand des vom Schnitte getroffenen degenerierenden Gefäßes angehört haben.

<sup>1)</sup> S. Citat 2.

<sup>2)</sup> S. Citat 2.

<sup>3)</sup> S. Citat 3.