

XIII.**Riesenleberzellen bei angeborener Syphilis.**

(Aus dem Pathologischen Institut zu Genf.)

Von

Dr. Rudolf Oppenheimer,
Assistenten des Instituts.

(Hierzu Taf. IX.)

Die aus dem Heidelberger Pathologischen Institut stammende Arbeit Binders,¹⁾ welcher einen Fall von kongenitaler Lebersyphilis mit Bildung merkwürdiger epithelialer Riesenzellen genauer beschreibt und analysiert, ist der Anlaß zu vorliegender Mitteilung. Wir verfügen über eine nicht ganz kleine Folge analoger Beobachtungen, deren erste von Herrn Professor Askanazy im Jahre 1890 gemacht ist; sie wurde für so eigenartig gehalten, daß weiteres Material zu histologischen Studien bis heute aufgehoben ist. Die in Rede stehende Riesenzellenbildung wurde später noch in drei anderen Lebern syphilitischer Neugeborener oder kleiner Kinder beobachtet. Zu diesen vier mir zur Verfügung gestellten Fällen kommen noch zwei weitere hinzu, indem es bei elf Lebern syphilitischer Neugeborener, die ich einer histologischen Prüfung unterwarf, noch zweimal gelang, ganz entsprechende Riesenzellenformationen anzutreffen. Obwohl es unstatthaft wäre, aus dieser im ganzen immerhin kleinen Zahl statistische Ableitungen machen zu wollen, steht doch nach unseren Befunden so viel fest, daß eigenartige Riesenzellenbildung in syphilitischen Lebern Neugeborener keinen ganz seltenen Befund darstellen. Um so bemerkenswerter ist, daß diesen Bildungen in der Literatur fast gar keine Beachtung zuteil geworden ist. Außer Binder haben nur noch Hecker und Babes in je einem Falle kurze Angaben über ähnliche Veränderungen der syphilitischen Leber gemacht.

Die sechs uns zur Verfügung stehenden Fälle betreffen syphilitische Foetus und Neugeborene, bei denen die klinischen

¹⁾ Einschlägige Literatur am Schluß der Arbeit.

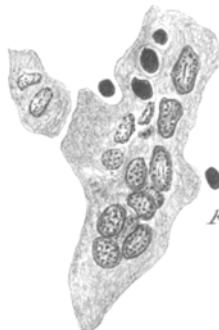


Fig. 1.



Fig. 2.

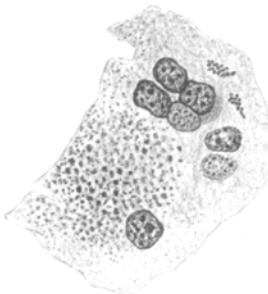


Fig. 3.



a



b

Fig. 5.



Fig. 6.



Symptome und anatomischen Organveränderungen die Diagnose Lues sicher stellten (vgl. unten). Zusammenfassend können wir bemerken, daß Riesenzellen sich nur in denjenigen Lebern fanden, welche auch sonstige pathologische Veränderungen aufwiesen. In den von syphilitischen Kindern stammenden Lebern, welche keinerlei Entzündungs- oder Degenerationserscheinungen zeigten, waren auch Riesenzellen nicht zu konstatieren. Wir schildern zunächst die einzelnen Beobachtungen und verweilen bei dem ersten Fall etwas ausführlicher, um die folgenden kürzer erledigen zu können.

Fall 1.

Die Leber zeigt vielfach ausgesprochene Läppchenzeichnung, während an anderen Stellen durch den Zerfall der Leberzellbalken das Strukturbild der Leber verwischt zu sein scheint. Eine schärfere Prägung einer acinösen Struktur kommt namentlich dadurch zustande, daß sich vom periportalen Bindegewebe aus ein mittlerer Grad von Cirrhose entwickelt hat. Das Gewebe der Glissonschen Scheide ist verbreitert und bildet dicke Streifen oder Halbringe. Es ist im ganzen ziemlich reich an bindegewebigen Zellen und kleinen Rundzellen. Die Infiltration kann aber stellenweise so weit gehen, daß das periportale Bindegewebe von Leukozyten — auch von solchen mit gelappten Kernen — reichlich durchsetzt ist. Die Gallengänge sind nicht wesentlich vermehrt. Die Proliferation des Bindegewebes setzt sich noch etwas zwischen die Leberzellen fort und vielfach erscheinen die nach van Gieson rot gefärbten Faserbälkchen zwischen den Leberzellen stärker entwickelt als in der Norm, indem sich dort kleine Faserbündel präsentieren. Am auffallendsten sind nun die Veränderungen an den Leberzellen selbst. Zunächst sind die Zellbalken mehrfach in ihrer Kontinuität unterbrochen. Diese Zerlegung der Leberzellbalken in weiter auseinanderstehende Zellindividuen kann schon darum nicht artifiziell sein, weil die einzelnen Zellen vielfach von Bindegewebslinien umgrenzt sind. Unter den Leberzellen befindet sich eine größere Zahl, welche keine Besonderheiten darbietet. Sodann beobachtet man eine je nach den Leberpartien wechselnde Menge von Zellen, die durch allmäßlichen Schwund ihrer Kerne in nekrotische Schollen umgewandelt werden. Bei Immersionsbetrachtung charakterisieren sich die nekrotischen Leberschollen als teils grobkörnige, teils hyaline, von unregelmäßigen Vacuolen durchsetzte Körper, in denen man hier und da noch den schattenhaft gefärbten Kern erkennen kann. Manche der nekrotischen, etwas glänzenden Schollen färben sich mit sauren Anilinfarben (Eosin, Pikrinsäure) tief und leuchtend. Was die Verteilung der Lebernekrosen angeht, so bilden sie unregelmäßig verstreute Flecke, die an einzelnen Stellen der Leber reichlich entwickelt sind, während sie an anderen sich nur spärlich finden. Eine gewisse Bevorzugung der Lokali-

sation kommt den zentralen Abschnitten der Läppchen zu. Die nekrotischen Leberschollen enthalten manchmal gelbliches, körniges Pigment.

Was neben den nekrotischen Leberzellen besonders ins Auge fällt, sind die in stattlicher Anzahl in der ganzen Leber verbreiteten, mannigfaltig gestalteten Riesenzellen. Sie finden sich bald mehr vereinzelt, bald zu größeren Gruppen vereinigt, und scheinen namentlich in der Peripherie der Läppchen zahlreich entwickelt. Sie verdienen den Namen der Riesenzellen, weil sie große, rundlich-ovale oder langgestreckte einheitliche Protoplasmaklumpen repräsentieren, welche immer größere Massen von Kernen — wir zählten bis zu 50 — enthalten. Bisweilen sind die Kerne so dicht gehäuft, daß man ihre Zahl gar nicht angeben kann. Fast auf den ersten Blick fällt die Ähnlichkeit dieser Riesenzellen mit Leberzellen auf, denen sie in bezug auf Kernform, sowie in bezug auf Färbbarkeit und Struktur des Protoplasmas völlig gleichen. Was die Zusammengehörigkeit der Riesenzellen mit den Zellen des Leberparenchyms weiter nahelegt, ist ihre Einrangierung in die Leberzellenbalken derart, daß Teile des Balkennetzes durch eine oder mehrere Riesenzellen gebildet werden. Man muß sich demgemäß die Frage vorlegen, ob diese Riesenzellen nicht vielleicht nur Zellbalken sind, deren Zellkonturen nicht deutlich hervortreten. Doch ist eine Verwechslung mit Leberzellenbalken schon darum auszuschließen, weil einmal die Riesenzellen ganz runde, unregelmäßige Gestalt annehmen, sodann die Gruppierung der Kerne für einen einheitlichen Zellcharakter spricht. Die Kerne liegen teils in dichten Haufen nebeneinander im Innern der Zellen, teils bilden sie lange Ketten, wo die einzelnen Kerne aufeinanderfolgen, ohne von einem breiteren Protoplasmasaum getrennt zu sein. Gelegentlich, aber nur ausnahmsweise, gruppieren sich die Kerne als Kranz in den peripherischen Partien des Protoplasmas, so daß der zentrale Teil ein kernloses Protoplasma darstellt und eine gewisse Ähnlichkeit mit den tuberkulösen Riesenzellen entsteht, ohne daß jedoch der Langhanssche Zelltypus vollständig erreicht wird. Manchmal sind die Kerne so verteilt, daß sie sich an diagonal gegenüberliegenden Punkten angehäuft haben, oder sie liegen an dem einen, kolbenförmig angeschwollenen Pol der Zelle beisammen, während der übrige langgestreckte Zelleib vollkommen kernlos erscheint. Es sind dies diejenigen Formen, welche auch Babes beschreibt und die er als Knospenbildungen auffassen will. An manchen Riesenzellen erscheint das Protoplasma schaumförmig von Vacuolen durchsetzt, andere zeigen an den Rändern lacunenförmige Ausbuchtungen, an welche sich einkernige Leberzellen anlehnen, die gegen die Riesenzelle mehr oder weniger scharf abgegrenzt sind. Einige dieser letzteren endlich stehen durch Protoplasmabrücken mit Leberzellen oder nekrotischen Protoplasmaklumpen in Verbindung. Vielfach findet man übrigens als Übergänge zu den Riesenzellen voluminöse Leberzellen mit 2, 3 und mehr Kernen. Bemerkenswert sind auch Kernformen in kleineren Zellen, die oft etwas gesättigter gefärbt erscheinen und eine lappige, eingeschnürte Form darbieten, Kernbilder,

die für eine Vermehrung der Kerne durch Amitose sprechen. (Vgl. Taf. IX, Fig. 4 b.) Andererseits lassen sich auch an den größeren Leberzellen und an den Riesenzellformen teilweise degenerative Kernveränderungen nachweisen: Der Kern erscheint zackig, geschrumpft, abgeplattet, manchmal wie eine leere, zusammengefallene Blase und färbt sich schließlich nur ganz schattenhaft. Auch große, vollkommen kernlose Protoplasma-klumpen, welche wahrscheinlich das letzte Stadium dieser Prozesse darstellen, liegen unter den Leberzellen umher. In und zwischen den nekrotischen Zellen sind vereinzelte Leukocyten mit dunkelgefärbtem Kern sichtbar.

In dem ganzen Lebergewebe verstreut sind, bei schwacher Vergrößerung durch ihre dunkle Kernfärbung auffallende, runde Herde. Sie liegen größtenteils innerhalb der Leberläppchen und besitzen eine vornehmlich intrakapilläre Lage. Zum größten Teil bestehen sie aus runden Zellen mit einem deutlichen Kern, der dunkler tingiert ist als derjenige der Leberzellen. Ihr Protoplasma ist nach Ausweis der Methylenblau-präparate ausgesprochen basophil. Zwischen diesen Elementen liegen kleine, runde Zellen, von denen man fast nur den schwärzlichen Kern sieht, und welche wahrscheinlich kernhaltige rote Blutkörperchen darstellen. Diese Zellen entsprechen den Blutbildungsherden der normalen foetalen Leber und zeigen vereinzelt noch erkennbare Mitosen. Manchmal findet man die dunkelkernigen Zellelemente in Lacunen von Leberzellen oder anscheinend im Innern ihres Protoplasmas, eine Lagebeziehung, auf welche E. Neumann zuerst hinwies.¹⁾ Sie kommen auch in den Riesenzellen vor, wie Fig. 1, Taf. IX beweist. Übrigens gelang es auch an ver einzelter Stellen, Megakaryocyten aufzufinden, die sich durch ihre intravasculäre Lagerung und die lappige, unregelmäßige hyperchromatische Kernfigur charakterisieren.

Den Gefäßen der Leber wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt, weil die Nekrosen des Lebergewebes die Beachtung der Zirkulationsverhältnisse besonders nahelegten. An den Pfortaderästen und Lebervenen war, von einer mäßigen Erweiterung der Gefäße abgesehen, nichts pathologisches zu bemerken, insbesondere keine Verschlüsse. Nur reicht die entzündliche Infiltration des periportalen Bindegewebes stellenweise bis in die Wand der Pfortaderästchen und auch bis an das Epithel der Gallengänge heran, zuweilen dringen Leukocyten sogar in das Innere der Gallengänge vor. Die Leberarterien waren im allgemeinen frei von Veränderungen, nur macht hier und da die vermehrte Zahl gequollener Endothelien eine leichte Endothelwucherung wahrscheinlich. Der Inhalt der Geiäße ist reich an kernhaltigen Elementen, von denen ein großer Teil als Leuko cyten angesprochen werden muß.

Fall 2.

Makroskopisch: Speckig-gummöser Leberknoten nahe der Vena portae.

¹⁾ Arch. f. Heilk. 1874 Bd. 15.

Mikroskopisch: Großer gummöser Herd in der Leber, teilweise von neugebildetem, mäßig zellreichem Bindegewebe umrahmt. In diesem Gewebe schleimige, mit Hämatoxylin blaugefärbte Partien eingestreut, stellenweise von Leukocyten durchsetzt. In dem gummösen Gewebe selbst faserige Struktur noch angedeutet, zum Teil aber vollkommen körnig-molekulare Nekrose. Eine von dem Zentrum nach der Peripherie hin abnehmende Infiltration mit gelapptkernigen Leukocyten in Karyorhexis. Dieser gummös schwielige Herd verliert sich in breite Bindegewebsstraßen, welche die Zellbalken der veränderten Leberacini weit auseinanderreißen. Die Zellbalken repräsentieren sich zum großen Teil unter der Form kernreicher Bänder. Auch weiter ab von dieser gummösen Nekrose finden sich langgestreckte Riesenzellbildungen, welche das Netz der langgestreckten Leberbalken nachzubilden suchen. Im übrigen Lebergewebe sind miliare Knötchen nachweisbar, welche viele multinucleäre Leukocyten enthalten und als miliare Gummata imponieren. Die Kapillaren zwischen den Leberzellen sind vielfach reich an Leukocyten, und an einzelnen Punkten erkennt man zwischen den Leberzellen auch Megakaryocyten mit ihren dunkelgefärbten, lappigen Kernen. Von den miliaren Gummata grenzen sich innerhalb der Leber manchmal kleine Haufen größerer, ein-kerniger Zellen ab, welche intravasculär gelegen sind, sich an den Raum der Leberzellenbalken anpassen, und Blutbildunginseln entsprechen. Die periportalen Bindegewebszüge sind reichlich von kleinen Zellen infiltriert, an einem Arterienästchen ist das Lumen durch eine zellreiche endarteriti-sche Wucherung reduziert; andere Arterien sind frei. Was die Riesen-zellen betrifft, so tritt ihre langgestreckte Form hier noch prägnanter hervor wie im ersten Falle. Bei flüchtiger Beobachtung könnte man glauben, gewöhnliche, pathologischerweise auseinandergedrängte Leberzellenbalken vor sich zu haben, doch fehlt nicht nur die Gliederung in Zellindividuen, sondern die Kerne haben sich auch überall haufenförmig zusammengeballt. Die Kerne bilden fast nirgends wie in der normalen Leber reihenförmige Anordnung, sondern in den Protoplasmabalken, welche abnorm breit sind, liegen die Kerne wie Kugelhaufen, nicht von einem Rande des Proto-plasmas bis zum andern. An einem Zellbalken wurden 50 Kerne gezählt.

Fall 3.

Kind von 1½ Jahren, bei dessen Sektion (10. XII. 94) als wesentlicher Befund folgendes hervorzuheben ist: Hochgradiger Icterus der Hautdecken, starker Meteorismus. Nabel herniös vorgestülpt. Im Peritoneum reichliche, intensiv gelbgefärbte, getrübte, von zahlreichen Fibrinklumpchen durchsetzte Flüssigkeit. Serosa der Darmschlingen spiegelnd. Leber über-ragt den Rippenkorb um 3 Querfinger. Ihre Oberfläche von grasgrüner Farbe. Im Duodenum grauer, schleimiger Inhalt. In der Mündung des Ductus choledochus ein zäher, schleimiger Ppropf. Die Innenwand der Gallengänge weißlich. Die Gallenblase 9 : 2½, sehr stark ausgedehnt, mit einer farblosen, weißen Flüssigkeit gefüllt. Dieselbe entleert sich auf Druck aus dem Ductus cysticus ohne Schwierigkeit. Magen-

schleimhaut mit etwas schleimigem Sekret bedeckt. An dem Duodenum präsentiert sich der Kopf des Pankreas als harter, nussgroßer Knoten. Nach Auspräparieren zeigt sich das ganze Pankreas fest und groß, 10:3:1 $\frac{1}{2}$. Auf dem Durchschnitte überall ausgesprochene Gliederung in Läppchen, dazwischen opake gelbe Punkte und Streifen (Fettgewebsnekrosen). Leber stark vergrößert, 20:12:6, schneidet sich wie Leder, unter dem Messer knirschend. Konsistenz zäh. Es markieren sich mehr grünlich-weiße peripherische und dunkelgrüne, den Centris der Acini entsprechende Partien. Am linken Leberlappen erscheinen einzelne Partien sehr stark geschrumpft. An der Oberfläche weist die Leberserosa ganz feinkörnige Granulierung auf. Milz sehr stark vergrößert, 12,5:6,5:4,5. Kapsel gespannt. Pulpa mäßig fest, teils heller, teils dunkler bräunlichrot. Nieren etwas groß. Parenchym namentlich an den Pyramiden icterisch. An den Lungen kleineatektatische Bezirke. Herz ohne Besonderheiten. Anatomische Diagnose: Cirrhosis hepatis, Tumor lienis, Ascites, Icterus, Induration des Pankreas mit Fettgewebsnekrosen.

Wenn auch, wie so häufig, der absolute Beweis für eine syphilitische Erkrankung hier nicht erbracht ist, so sprechen doch zugunsten der klinischen Annahme, daß hier eine syphilitische Lebercirrhose vorliegt, das jugendliche Alter des Kindes und die Induration des Pankreas.

Mikroskopisch: Ausgesprochene Cirrhose, breite Bindegewebsringe mit zahlreichen, neugebildeten Gallengängen umgeben Inseln von Lebergewebe. Doch dringt das Bindegewebe auch in das Innere dieser Leberinseln ein, so daß hier vielfach, namentlich in der Peripherie, kleine Gruppen von Zellzügen und Zellmassen durch ein an Leukozyten reiches Bindegewebe abgeschlossen werden. Diese abgesprengten Leberinseln bestehen zum großen Teil nicht aus Häufchen abgrenzbarer Leberzellen, sondern aus Riesenzellformationen. Meist sind es rundliche, seltener gestreckte Protoplasmahaufen, die übrigens teilweise, ebenso wie die einzelnen, mehr im Zentrum liegenden Leberzellen, körniges Gallenpigment aufweisen. Diese Protoplasmamassen, deren Kontur stellenweise unregelmäßig ist, entsprechen im übrigen vollkommen dem Protoplasma der Leberzellen. Sie sind mit Haufen von Leberzellkernen gefüllt, welche hypertrophisch erscheinen und, genau so wie in den einkernigen Leberzellen, im Zentrum ein oder mehrere große Kernkörperchen enthalten. Einzelne Kerne sind pyknotisch und geschrumpft. Die Kerne liegen manchmal in dichten Haufen, manchmal im Bogen geschlossen nebeneinander.

Fall 4.

Der Fall erinnert an Fall 2 insofern, als auch zahlreiche miliare Knötchen vorhanden sind, die Leberzellbalken durch cirrhotische Wucherung auseinandergerissen erscheinen. Auch hier sind die Zellbalken stellenweise ersetzt durch undifferenzierte Protoplasmabalken mit zusammengehäuften Kernen.

Fall 5.

Diese Leber zeigt wiederum einen nicht unbeträchtlichen Grad von Cirrhose. Ein mäßig zellreiches Bindegewebe ist im Bereich der periportalen Gefäßverzweigung entwickelt und dringt stellenweise in die Leberläppchen ein, diese stark auseinanderdrängend. Kleine Blutbildungsherde mit vorwiegend einkernigen Zellen vielfach zerstreut. Das Lebergewebe färbt sich sehr unregelmäßig, die Zellbalken sind, wie in Fall 2 und 4, an einzelnen Stellen durch kernreiche Protoplasmamassen substituiert, während zumeist typische Leberzellengruppen die weit auseinandergerissenen Bälkchen repräsentieren. Doch sind hier die riesenzellartigen Formationen weder in bezug auf Zahl, noch in bezug auf Größe sehr umfangreich und es fällt nur stellenweise die Konzentration der Kerne in einem Abschnitt des Leberzellbalkens auf.

Fall 6.

In dieser Leber eines syphilitischen Neugeborenen finden sich neben einer allgemeinen Erweiterung der Räume zwischen den Leberzellbalken einzelne Partien von intraacinöser Cirrhose, die sich an das verbreiterte Feld periportaler Bindegewebssüge anschließt. Auch in diesem Falle werden vereinzelte der wiederholt geschilderten Riesenzellen gefunden.

Zusammenfassung der Befunde.

In den sechs oben mitgeteilten Fällen handelt es sich um kongenitale Lebererkrankungen, bei denen fünfmal die luetische Natur sicher, das sechste Mal sehr wahrscheinlich ist. Die Lebern entstammen Neugeborenen, zum Teil Frühgeburten, ein Fall einem einjährigen Kinde. In allen Fällen bestanden leichtere oder ausgesprochenere Grade von Cirrhose, die nicht nur zur Verdickung der periportalen Bindegewebssüge geführt hatte, sondern auch eine intralobuläre Bindegewebsproliferation nach sich zog. In einem Falle hatte sich zugleich ein typisch gummöser Prozeß entwickelt, in einigen anderen fanden sich sogenannte miliare Gummata. Diese ließen sich im allgemeinen von den restierenden Blutbildungsinselfn der foetalen Leber ziemlich gut unterscheiden, da die letzteren kleiner waren, sich besonders intravasculär entfalteten und ärmer an gelapptkernigen Leukocyten erschienen, außerdem jene dunkelkernigen Elemente enthielten, unter dem Bilde sich die kernhaltigen roten Blutzellen in Schnitten präsentieren. Was das Leberparenchym angeht, so besteht in all unseren Fällen eine ausgedehnte Leberzellnekrose, die mangels des Nachweises von Gefäßverschlüssen auf toxische Faktoren zurückgeführt werden

muß. Da die Untersuchung auf Bakterien und Mikroparasiten negativ ausfiel, könnte man geneigt sein, die syphilitische Infektion als Ursache der Nekrose anzusprechen, indem sich bei einer sehr virulenten Infektion die Schädigung der Zellen bis zur Nekrose zu steigern vermag. Daß das syphilitische Virus in der Leber selbst seinen Angriffspunkt hatte, beweisen ja die anderen Veränderungen dieser Lebern. Das Faktum, das uns hier am meisten interessiert, ist, daß wir in den Lebern aller sechs Fälle Riesenzellen nachzuweisen vermochten, die teils sehr reichlich in jedem Gesichtsfeld zu beobachten waren, teils nur an vereinzelten Partien oder wie im letzten Falle — in Übereinstimmung mit der geringen Ausdehnung der Lebererkrankung — nur in wenigen Exemplaren. Es stellt unser Befund somit eine Erweiterung der Angaben von Hecker, Binder und Babes dar und charakterisiert diese eigenartige Riesenzellenbildung als ein häufigeres Attribut bei *Lues hepatis congenita*.

Was die Riesenzellen betrifft, so liegen dieselben, in die Leberbalken eingefügt, an Stelle normaler Leberzellen, denen sie nicht nur in bezug auf ihre Lage, sondern auch hinsichtlich des Aussehens ihres Protoplasmas und ihres Kernes gleichen. Die Form der Riesenzellen ist eine wechselnde: manche sind von ovaler, andere von länglicher oder auch vollkommen unregelmäßiger Gestalt. Ebenso sind die Kerne verschieden angeordnet. Teils liegen sie gehäuft im Zentrum, seltener in den Randpartien, oder sie durchsetzen kettenförmig die langgestreckte Zelle. Die Kerne erscheinen stellenweise gezackt und offenbaren andererseits in kleineren Zellen amitotische Teilungsfiguren. Ihre Zahl ist sehr wechselnd, bis zu 50 in einer Zelle.

Bevor wir auf die Deutung der Befunde eingehen, soll der Begriff „Riesenzelle“ erst fixiert werden. Drei charakteristische Merkmale sind es, welche die Riesenzelle als solche kennzeichnen: der bedeutende Umfang der Protoplasmamasse, die Vermehrung der Kerne und endlich das Auftreten des kernreichen Gebildes als eines selbständigen Zellenindividuums. Graduell freilich schwanken sowohl Größe wie Kernreichtum der Riesenzellen innerhalb weiter Grenzen und lassen sich

daher numerisch nicht festlegen. Besonders ist die Zahl der Kerne sehr wechselnd. Weigert hat als Postulat eine wirkliche Proliferation der Kerne aufgestellt und daher die durch einfache Verschmelzung entstandenen Gebilde als „Pseudoriesenzellen“ bezeichnet. Obwohl sich diese Unterscheidung, wohl hauptsächlich infolge der Schwierigkeit, die Genese der in Frage stehenden Gebilde sicher zu bestimmen, nicht allgemein eingebürgert hat, so hält man doch an einer Proliferation der Kerne als Charakteristikum echter Riesenzellen fest. Deshalb hat man auch den in blutbildenden Geweben vorkommenden großen einkernigen Zellen die Bezeichnung „Riesenzellen“ vielfach verweigert und sie vielmehr mit dem Namen „Riesenkernzellen“, „Megakaryocyten“ (Howell)¹⁾ belegt, ohne allerdings der relativen Größe ihres Protoplasmaleibes gerecht zu werden. Aber auch Gebilde, welche durch den großen Umfang ihres Protoplasmas und Vermehrung der Kerne auffallen, können, wie schon oben angedeutet, nicht immer als Riesenzellen angesprochen werden, wenn sie nicht eine selbständige Zelleinheit darstellen. Wir haben hier besonders die sogenannten „Placentarriesenzellen“, sowie die bei der Regeneration von Muskelementen vorkommenden Knospenbildung im Auge, die lediglich vielkernige Auswüchse des Syncytiums bzw. der Muskelfasern darstellen und daher den echten Riesenzellen nicht beigezählt zu werden verdienen. Andererseits freilich bestünde kein Grund, derartige Auswüchse des Syncytiums nicht als Riesenzellen zu bezeichnen, sobald sie, von ihrem Mutterboden losgelöst, in das Blut überreten und ein selbständiges Zelleben zu führen, z. B. zu proliferieren vermögen.

Die oben beschriebenen Riesenzellen stehen zwar hie und da mit anderen Leberzellen in Verbindung, im allgemeinen wahren sie aber vollständig ihre Selbständigkeit. Da sie außerdem ein ausgedehntes Protoplasma und eine große Anzahl Kerne aufweisen, so können sie als typische Riesenzellen bezeichnet werden, und es ergibt sich nun die Frage nach ihrer Entstehung.

¹⁾ Journal of morphology IV, 1890.

Nach dieser Richtung scheinen mehrere Punkte von Bedeutung. Es ist schon oben erwähnt, daß die in Rede stehenden Riesenzellen in das Gefüge der Leberzellballen eingereiht sind, und daß sie, ebenso wie die normalen Leberzellen, Bestandteile dieser Balken darstellen. Die Riesenzellen ahmen aber die normalen Leberzellen nicht nur hinsichtlich ihrer Lage nach, sondern auch sonst bestehen zwischen beiden weitgehende morphologische Analogien in der Form der Kerne und in der Beschaffenheit des Protoplasmas. In einem Falle von Ieterus fand sich sogar körniges Gallenpigment in den Riesenzellen ebenso abgelagert wie in den übrigen Leberzellen. Nach alledem können wir behaupten, daß die in Frage stehenden Riesenzellen von Leberzellen ihren Ursprung nehmen, um so mehr, als sich irgendwelche Verwandtschaft mit den anderen in der Leber vorkommenden Zellarten leicht ausschließen läßt. Als solche kämen zunächst die Megakaryocyten in Betracht, die, wie erwähnt, in den Lebern einiger Fälle vorhanden sind. Dieses noch ziemlich reichliche Vorhandensein von Blutbildungszellen kann, selbst in den Lebern ausgetragener Neugeborener, nicht ungewöhnlich erscheinen. Dem syphilitischen Virus kommt nämlich die Fähigkeit zu, gelegentlich in die Entwicklung der Gewebe hemmend einzugreifen. So findet man in der Leber syphilitischer Neugeborener manchmal noch ausgesprochen hämatopoetische Partien, welche allerdings auch sonst zur Zeit der Geburt nicht immer restlos verschwunden sind. Die diesen Herden zugehörigen Megakaryocyten lassen sich von unseren Riesenzellbildungen leicht trennen, weil erstere durch den charakteristisch gestalteten lappigen Kern, das mehr homogene Protoplasma und die intrakapilläre Lage genügend gekennzeichnet sind. Auch die Möglichkeit einer Entstehung aus Gallengangepithelien ist abzulehnen, da sich einmal in den meisten Fällen überhaupt keine nennenswerten Proliferationsvorgänge am Epithel der Gallenkanälchen wahrnehmen ließen und die Riesenzellen nirgends an die Gallengänge herantreten. Für eine Abstammung der Riesenzellen aus Kapillarendothelien fehlten endlich ebenfalls Anhaltspunkte: An den Endothelzellen offenbarten sich keine Proliferationserscheinungen, und vielfach treten die

unveränderten Endothelzellen neben den Riesenzellen zutage, von diesen durch einen schmalen Bindegewebsstreifen getrennt.

Kann demnach mit Sicherheit behauptet werden, daß die in Frage stehenden Riesenzellen aus Leberzellen, und nur aus solchen, hervorgegangen sind, so ist nunmehr zu erörtern, in welcher Weise diese Entstehung stattgefunden hat. Die viel umstrittene Frage, ob die Riesenzellen aus der Vereinigung mehrerer Zellen entstehen, oder ob sie durch mehrfache Teilung der Kerne ohne nachfolgende Segmentierung des Protoplasmas gebildet sind, steht auch hier wieder zur Diskussion. Auf den ersten Blick scheint die Form der Riesenzellen für eine Deutung im ersteren Sinne zu sprechen: Die großen Zellen, welche die Form von Leberbalken aufweisen, erwecken den Gedanken, als seien sie aus den zusammengeflossenen Zelleinheiten eines Leberzellbalkens oder eines bestimmten Abschnittes desselben hervorgegangen. Nun widerlegt aber diese morphologische Beschaffenheit mancher Riesenzellen keineswegs die Annahme des zweiten Entstehungsmodus. Denn es ist natürlich, daß die Protoplasmamasse der wachsenden, pathologisch beeinflußten Leberzelle durch die mechanischen Einflüsse benachbarter Gebilde in entsprechender Form wie in der Norm modelliert wird. Diese Einflüsse werden in der Leber in erster Linie durch die Gefäße ausgeübt, und die Riesenzellen können daher um so mehr die Form von Leberbalken annehmen, wenn sie für nekrotisierte und zum Teil resorbierte Leberzellen substituierend eintreten, oder wenn, ohne daß eine Zerstörung von Leberzellen vorausgegangen ist, der wachsende Leberbalken eine Schädigung erlitten und darum die normale Gliederung in Zellindividuen nicht erfahren hat. Eine Veränderung des Zellprotoplasmas spielt aber, wie wir sehen werden, bei der Riesenzellenbildung eine Rolle. Eine einfache Verschmelzung von Zellgrenzen, wie sie v. Podwyssozki für die Riesenzellbildung in der Niere bei seinen Regenerationsversuchen angenommen hat, kann für die meisten der in Frage stehenden Riesenzellen schon um deswillen ausgeschlossen werden, weil sie öfters viel mehr Kerne aufweisen, als einer der Ausdehnung ihres Protoplasmas entsprechenden Zahl von Einzelzellen zukommen würde. Ebenso

scheint ein Zusammenfließen teilweise nekrotischer Zellen unter Bildung eines nekrotischen Zentrums bei denjenigen Riesenzellen unmöglich, bei denen die Kerne gehäuft im Mittelpunkt der Zelle liegen. Für die anderen selteneren Formen, welche randständige Kerne zeigen, lässt sich jedoch diese Art der Entstehung nicht mit Sicherheit ausschließen.

Eine viel einheitlichere und wahrscheinlichere Erklärung liefert uns jedoch die Annahme einer unicellulären Genese, zumal sie auf das Zustandekommen aller Riesenzellen anwendbar ist. Eine Partialnekrose des Protoplasmas und eine hierdurch bedingte Hemmung seiner Teilungsfähigkeit kann für viele der Riesenzellen auf Grund unserer objektiven Befunde am Protoplasma angenommen werden. Einzelne Zellen nähern sich zudem hinsichtlich ihrer Form den Langhansschen Riesenzellen, für deren Zustandekommen obige Erklärung seit den einschlägigen Arbeiten Weigerts wohl die meiste Verbreitung gefunden hat. Auch bei denjenigen Riesenzellen, bei denen die Kerne gehäuft im Mittelpunkte liegen, also eine echte zentrale Nekrose nicht vorhanden ist, dürfte eine solche Kernproliferation ohne nachfolgende Protoplasmateilung stattgefunden haben. Die Annahme eines solchen unicellulären Entstehungsmodus scheint uns darum berechtigt, weil sich vielfach in den syphilitischen Lebern Erscheinungen von Kernvermehrung nachweisen lassen. Wie schon bei der Schilderung der einzelnen Fälle angedeutet, finden sich Übergangsformen zwischen den Leberzellen und den Riesenzellen vielfach vor. Es sind dies Zellen, welche 3—4 Kerne besitzen, hinsichtlich des Umfanges ihres Protoplasmas aber die normalen Leberzellen noch nicht wesentlich an Größe übertreffen. Mehrfach lassen sich sodann in diesen Gebilden mittlerer Größe und in größeren Zelltypen als Amitose zu deutende Kerneinschnürungen erkennen, die noch gut konserviert waren. Ließen sich doch an den foetalen Blutbildungszellen sogar noch Mitosen wahrnehmen, die in Leberzellen nicht beobachtet wurden. Unter Berücksichtigung all dieser Tatsachen scheint uns die Auffassung der Riesenzellen als unicellulär entstandener Gebilde am wahrscheinlichsten.

Welches die Genese der Zellen aber auch sein mag, die

Tatsache dürfte unanfechtbar sein, daß wir eine das mikroskopische Bild beherrschende Produktion epithelialer Riesenzellen vor uns haben. Man betont neuerdings das Auftreten epithelialer Riesenzellen als eine relativ seltene Bildung, deren Existenz jedoch nicht anzuzweifeln ist. Wir glauben indessen, daß die Fähigkeit des Epithels zur Erzeugung von Riesenzellen sich durchaus nicht so ganz selten zu erkennen gibt, wie man vielfach zu glauben scheint. Wenn wir die einzelnen epithelialen Gewebe flüchtig mustern, so erkennen wir, daß den Epithelien, oder bis zu gewissem Grade den Ektodermzellen überhaupt, die Qualität zur Riesenzellbildung zugeschrieben werden muß. In der äußeren Haut ist Riesenzellbildung nicht nur bei verschiedenen pathologischen Affektionen (Variola, Varicellen Weigert, Unna) beobachtet, sondern die interessanten experimentellen Versuche von Fürst haben auch gelehrt, daß man Riesenzellbildungen sowohl in der Epidermis als auch in den Talgdrüsen schon durch vorübergehende Schädigung der Epidermis mittels Kälte beliebig in Erscheinung treten lassen kann. Daß auch in den vom Pflasterepithel sowie von manchen Schleimhäuten (Kehlkopf) abzuleitenden Krebsen Riesenzellen vorkommen, ist mehrfach mitgeteilt. In den Epithelien der von der Oberhaut abstammenden Drüsen, z. B. der Meibomschen Drüsen bei Chalazion, sind Riesenzellen öfter zu beobachten. Ebenso vermochte Fürst durch Kälteeinwirkung auch Riesenzellbildung in der Mamma hervorzurufen, wo ebenfalls epithiale Riesenzellen bei verschiedenen Erkrankungsprozessen (Karzinom, Tuberkulose) beschrieben wurden. Von einem zweiten Produkt des Ektoderms, dem Zentralnervensystem, seien hier nur die großen Gliazellen kurz gestreift, die man bei pathologischen Gliawucherungen antrifft und die manchmal den Riesenzellen sehr nahe stehen (Monstregliazen). In den Follikeln der Schilddrüse sind Riesenzellen neuerdings von de Quervain gelegentlich seiner Darstellung der histologischen Veränderungen bei Thyreoiditis acuta geschildert und als Fremdkörperriesenzellen um Colloidklumpen gedeutet worden, ohne daß der Autor sich für deren epithiale Genese ausspricht. Was die Nebenniere angeht, so wurden Riesenzellen nicht nur wiederholt,

(Lubarsch, Askanazy) in Hypernephromen bzw. Strumae aberratae innerhalb der Niere gefunden, sondern Marchand und Manasse konnten auch große, mehrkernige Zellen bei einfacher Hyperplasie der Nebenniere beschreiben. Zudem beobachtete von Mende ähnliche Bildungen in einer makroskopisch und mikroskopisch im übrigen normalen Nebenniere eines Phthisikers: in der Nebennierenrinde fanden sich sehr große, protoplasmareiche Nebennierenzellen mit einzelnen mächtigen Kernen, oder solche, welche mit schwer zu zählenden, nicht erheblich vergrößerten Kernformen ausgestattet waren. (Das Präparat lag uns selbst vor.) In der Lunge kommen den Riesenzellen nahestehende, mit Kohlenstaub beladene, kernreiche Alveolarepithelien gelegentlich zur Beobachtung. Sodann ist die Beteiligung der Lungenalveolarepithelien an der Produktion tuberkulöser Riesenzellen seit Baumgartens einschlägigen Arbeiten anerkannt. Ebenso können in den verschiedensten anderen epithelialen Organen tuberkulöse Riesenzellen aus einer Proliferation der Epithelien hervorgehen, wie sich das am häufigsten bei den intracanalikulären Tuberkeln des männlichen Genitaltraktus zeigt. Riesenzellen, welche sich aus Epithelien der Harnkanälchen entwickeln, treten außerdem noch bei chronischer Nephritis und künstlich erzeugten Niereninfarcten in die Erscheinung (Weigert, Rössle, Foà). Auch wir selbst verfügen über analoge Beobachtungen. Endlich hat Herr Professor Askanazy epitheliale Riesenzellen in Retentionscysten der Cervixdrüsen gesehen. Schon aus dieser Übersicht ergibt sich, daß die Fähigkeit ekto- und entodermaler Elemente, Riesenzellen zu bilden, weit verbreitet ist. Daß die Zahl solcher Beobachtungen gegenüber der Häufigkeit der Produktion von Riesenzellen aus mesodermalen Elementen immerhin zurücktritt, liegt wohl mehr daran, daß die Bedingungen für die Entstehung epithelialer Riesenzellen nicht so häufig gegeben sind. Zunächst überwiegen im Organismus die mesodermalen Gebilde gegenüber den epithelialen. Außerdem treten im allgemeinen Bestandteile des Mesoderms (Endothelien, Bindegewebzellen) mit Schädlichkeiten, welche im Blute kreisen oder sich im Gewebe ansiedeln, in frühere und innigere Berührung als das Epithel. Die mesodermalen Elemente reagieren endlich bei entzündlichen

und proliferativen Anlässen schneller und ausgiebiger als die epithelialen.

Was die Entstehungsursache und die funktionelle Bedeutung der epithelialen Riesenzellen angeht; so schließen sie sich im allgemeinen den Riesenzellenbildungen überhaupt an. Wenn man ihnen eine besondere Beachtung widmet, so kann man dies durch zwei Momente begründen. Einmal haben die epithelialen Riesenzellen, wenn wir von den Syncytien der Placenta absehen, keine richtig physiologischen, dem normalen Organismus eigentümlichen Vorbilder im Gegensatze zu den mesodermalen Riesenzellen, für die wir z. B. in den Ostoklasten ein physiologisches Paradigma besitzen. Sodann sind die epithelialen Riesenzellen vielfach aus Zellen abzuleiten, die einer wesentlichen Organfunktion dienen, die mit besonderen, namentlich chemischen Energien begabt sind. Von den epithelialen Riesenzellen in Tumoren sehen wir zunächst ab, da sie funktionell ebensowenig einheitlich zu bewerten sind, wie die Tumorzellen überhaupt, die bald noch Restteile ihrer ursprünglichen Aufgabe erfüllen, bald nur noch der Proliferation dienen. Gewiß können nun die epithelialen Riesenzellen gelegentlich einmal als Fremdkörperriesenzellen in die Erscheinung treten, d. h. hervorgerufen durch die Anwesenheit von körperfremden oder schwer zu beseitigenden Abfallstoffen des Organismus, wobei gerade an die Leistungsfähigkeit, an die Synergie chemisch wirk-samer Protoplasmamassen größere Anforderungen gestellt werden. Über ein interessantes Beispiel für derartige Vorgänge wird noch an anderer Stelle aus dem Genfer Pathologischen Institut berichtet werden. Öfter scheinen es aber gerade gesteigerte Anforderungen an die spezifische Leistungsfähigkeit der Parenchymzelle zu sein, welche Riesenzellen hervorgehen lassen, wenn eine Neubildung typischer epithelialer Zellen aus mehrfachen Gründen nicht zustande kommt. Hier ist zunächst daran zu erinnern, daß die Regenerationskraft der Epithelien im extrauterinen Leben überhaupt eine erheblich beschränktere ist, als die anderer Körpierzellen. Es bestehen hier allerdings erhebliche Unterschiede, indem einzelne Parenchymzellen, wie die des Hodens, der Epidermis, der Darmschleimhaut entsprechend ihrem physiologisch reichen Verbrauch auch reichliche physiologische Proliferation erkennen

lassen, während die celluläre Regeneration in den großen Unterleibsdrüsen (Leber, Nieren) so gering ist, daß in diesen Organen normalerweise keine Mitosen und nach Zerstörungen ihres Gewebes nur unerhebliche Ansätze zur Regeneration beobachtet werden. Es ist demnach verständlich, daß bei diesen Organen eine gesteigerte Anforderung an die Zellen durch Zellvergrößerung beantwortet wird, die manchmal, wie wir noch sehen werden, an die Form von Riesenzellen heranreichen. Man kann daran denken, daß der sich vergrößernde Zelleib schließlich eine Kernvermehrung durch Kernabschnürung erfährt, wenn der ursprüngliche einzelne Kern nicht mehr für die große Protoplasmamasse genügt. Das zweite Moment, das die Bildung epithelialer Riesenzellen erklärt, ist, daß gerade am Epithel partielle Schädigungen des Zellkörpers zustande kommen, die dann in Fällen, wo eine Proliferation dieser Schädigung auf dem Fuße folgt, zur Bildung von Riesenzellen führt. Denn daß die Riesenzellen in vielen Fällen die Folge einer Kernvermehrung bei „gehemmter“ Zellteilung, also eine celluläre Hemmungsbildung ist, wird heute wohl allseitig zugegeben. Diese Hemmung der Zellteilung kann einmal darin begründet sein, daß die Protoplasmamasse als solche in geringerem oder größerem Umfange funktionell oder organisch lädiert ist; sie kann aber auch darauf beruhen, daß jener Mechanismus, der den einheitlichen Ablauf der Kern- und Zellteilung reguliert, gestört ist. Wir wissen schon lange, daß bei der mitotischen Zellteilung nicht nur Chromatin und Protoplasma, sondern Zentralkörper, Centrosomen usw. eine große Rolle spielen, und es ist schon öfters festgestellt worden, daß bei der Riesenzellbildung der — sagen wir — Notbehelf der Amitose eine auffallend große Rolle spielt. So entstehen dann unter pathologischen Bedingungen epithiale Riesenzellen als Produkte von Hypertrophie und Regeneration, die, abnorm in der Form, doch durchaus regelrecht im Sinne der Funktion arbeiten können. Denn wir erkennen immer mehr, daß der letzte Zweck der Regeneration nicht Wiederherstellung des morphologischen Status quo ante ist, sondern die Schaffung eines funktionell notwendigen Materials, das sich sogar gegen die ursprüngliche Bauform ändern muß, wenn sich die funktionellen Bedingungen, wie

bei der Heilung einer dislocierten Knochenfraktur, umgestaltet haben. So hat man unter pathologischen Verhältnissen Riesen-zellbildungen als Ausdruck einer Regeneration (Niere), manch-mal selbst excessive Regeneration (Haut) beobachtet.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu dem speziellen Fall der Riesenleberzellen bei Lues congenita zurück, so ergibt sich hier folgende Erklärungsmöglichkeit als recht naheliegend. Das syphilitische Virus schädigt die foetale Leber erfahrungs-mäßig häufig und daß sich in unseren Fällen das Virus durch lokale Schädigung betätigte, spricht sich in den leichteren oder schwereren cirrhotischen Veränderungen aus, die wir in allen Fällen beobachteten, sei es, daß sich die Bindegewebswucherung als direkte Folge des Virus, sei es, daß sie sich erst als Kon-sequenz einer Parenchymalteration einstellte. Einmal haben sich gummöse Bildungen entwickelt. Das in der Leber angreifende syphilitische Virus hat nun jedenfalls die Leberzellen selbst affiziert, in unserem ersten Falle ist es sogar zu Ne-krosen der Leberzellen gekommen. Diese Schädigung der Leber-zellen dürfte nun als Ursache der Riesenzellenbildung anzu-sehen sein, indem die sogleich zu betrachtende Kernvermehrung nicht mit einer regelrechten Zellteilung einherging, sondern indem das Protoplasma, welches nach Ausweis seiner oft vacuolär durchbrochenen Struktur (Fall 1) oder seines unscharfen, ver-schwommenen Konturs und eigenartig grobflockigen Baues (Fall 3) schwer geschädigt war, ungeteilt blieb und Zellmassen bildete, die sich nach den bei der Modellierung der Leber gültigen mechanischen Gesetzen in der Form von Balken differenzierten. Diese Balken sind teilweise durch einkernige Zellindividuen unterbrochen. Was nun die Ursache der Kernvermehrung angeht, so ist ein physiologisches und ein pathologisches Moment ins Feld zu führen. Der normale Faktor ist die foetale Ver-mehrung der Leberkerne beim Wachstum der Leber, der patho-logische die teilweise excessive Regeneration nach Schädigung der Leberzellen und Leberzellenbalken durch den Krankheits-prozeß. Unterstützt wurde diese proliferative Tätigkeit der Kerne und die regenerative Tendenz noch durch den Umstand, daß die Leber schon im embryonalen Zustand funktioniert, wie u. a. aus der Gallenbildung klar hervorgeht. Die Riesen-

zellen nehmen an den Schicksalen der Leberzellen im allgemeinen teil, sie werden beim Icterus der Leberzellen ebenfalls mit Gallenpigment erfüllt (Fall 3), sie gehen zum Teil unter dem Einfluß des syphilitischen Virus regressive Veränderungen ein und zeigen manchmal blasse oder trümmerhafte Kerne und selbst (Fall 1) schollige Nekrose.

Wir können endlich nicht an der Frage vorübergehen, ob dem Befund von Riesenleberzellen, wenn er sich nunmehr als ein nicht ganz seltenes Vorkommnis bei Lues congenita erweist, eine differential-diagnostische Bedeutung zuzuerkennen ist. Wie oft findet man Riesenzellen in der Pathologie der Leber überhaupt und wie steht es mit dem Vorkommen von Riesenzellen bei syphilitischen Prozessen im allgemeinen? Bei der Frage nach den pathologischen Hypertrophien der Leberzellen hat man bekanntlich zu berücksichtigen, daß die Kernzahl ein etwas trügerischer Faktor sein kann, da normale Leberzellen mit 3 und 4 Kernen, selten auch noch mit 5, zu finden sind. Da diese Zellen in ihrem Volumen die anderen Zellen nicht erheblich überragen, werden sie von niemandem als Riesenzellen anerkannt werden dürfen. Anders steht es nun indessen schon mit jenen Leberzellen, die vielleicht auch nur 2 bis 5 Kerne aufweisen, die sich aber durch die Größe des Zelleibes und den hypertrophischen Kern von ihren Schwesterzellen doch deutlich unterscheiden: Zellformen, die man bei genügender Aufmerksamkeit nicht so selten bei all jenen Prozessen vorfinden kann, die zum partiellen Untergang von Lebergewebe führen. Daher kann man an eine kompensatorische Hypertrophie von Leberzellen denken, wenn man eine Anzahl der erhaltenen Leberepithelien in all ihren Teilen vergrößert findet. Wir haben diese schon bei schwacher Vergrößerung auffallenden Leberzellen in Präparaten (Herr Prof. Askanazy) von Lebercirrhosen (auch syphilitischen), Lebertumoren, Leberechinokokken und von cyanotischer Atrophie gesehen, und hier gibt es gelegentlich Formen, die man schon als kleinere Riesenzellen bezeichnen könnte. Sodann haben wir solche Formen nebstd vereinzelten kleineren Riesenzellen in einem Falle von sich etwas länger hinziehender, also subchronischer Leberatrophie gefunden, wie sie ähnlich, wenn auch nur in kleineren

Dimensionen, von Meder in einem analogen Falle beschrieben und abgebildet sind. Größere Riesenzellformen sind auch bei Leberkrebsen bzw. malignen Leberadenomen von Siegenbeek van Heukelom und Babes gefunden worden. An die Teilnahme der Leberzellen an der Bildung tuberkulöser Riesenzellen sei hier auch noch erinnert. In einzelnen Fällen kommt also eine Bildung von Leberriesenzellen auch ohne jede syphilitische Infektion zur Beobachtung. Indessen scheinen uns zwei Punkte bemerkenswert, welche in differentialdiagnostischer Hinsicht immerhin Berücksichtigung verdienen; nämlich einmal der Umstand, daß es sich in all den andern Fällen um Erkrankungen der Leber im extrauterinen Leben handelt, und ferner, daß die Leberriesenzellen im extrauterinen Leben selten die Form eines ungegliederten Leberzellbalkens mit zusammengetretenen Kernen nachahmen, wie sie von den Leberriesenzellen der kongenital syphilitischen Leber dargeboten wird. Dieses Resultat scheint nun in einem krassen Widerspruch zu stehen mit der besonders von Baumgarten vertretenen und auch von Askanazy acceptierten Ansicht, daß Riesenzellen ein bei Syphilis selten zu beobachtendes histologisches Produkt sind.¹⁾ In der Tat ist über diesen Punkt mit Rücksicht auf die alltägliche pathologisch-histologische Diagnostik viel gestritten worden, indem die genannten Autoren die Ansicht vertreten, daß das Vorkommen von Riesenzellen namentlich in der Form des Langhansschen Typus in der Regel zugunsten einer tuberkulösen Affektion und gegen Lues spricht. Dieser Befund scheint aber auch nur gegen diese diagnostische Regel zu sprechen. Denn einmal sind Zellen vom typischen Charakter der Langhansschen Riesenzellen überhaupt nicht in unseren Fällen von Lues congenita gefunden, und nur wenige Bilder erinnerten wegen der kreisförmigen Aufstellung der Kerne an die tuberkulösen Riesenzellen. Diese Feststellung ist aber weniger belangreich als die folgende. Es handelt sich bei jener differentialdiagnostischen Frage nur um das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Riesenzellen als Bestandteil der syphilitischen entzündlichen Neubildung, des syphilitischen Granuloms, d. h. Gummas. In

¹⁾ Letzte Diskussion Verhdlgn. d. path. Ges. Aachen 1900.

unseren Fällen von Leberlues gehören die Riesenzellen aber keineswegs in den Rahmen des eigentlichen Entzündungsprozesses hinein. Sie entstehen auf dem Boden der Lues als Ausdruck einer stellenweise fast diffusen Entwicklungsstörung des Lebergewebes, ohne daß sich die Leberriesenzellen als Bestandteile umschriebener oder diffuser entzündlicher Infiltrate präsentieren. Wir möchten sagen, daß sie ebensowenig zur eigentlichen luetischen Entzündung gehören, wie eine myogene „Riesenzelle“ in einem Muskelgummi, in welchem eine durch syphilitische Myositis erzeugte Muskelatrophie zur Bildung riesenzellartiger Bruchstücke seitens der Muskelfasern geführt hat.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Askanazy für die Überlassung des Themas, sowie für die gütige mir zuteil gewordene Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Während der Drucklegung dieser Arbeit konnten wir noch in einem siebenten Falle ganz analoge Bildungen von Leberriesenzellen beobachten.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Sämtliche Präparate sind mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und bei Vergrößerung mit Immersionslinse gezeichnet.

- Fig. 1. Fall 1. Vergr. 530fach. Riesenzelle mit hellen, bläschenförmigen Kernen, die linkerseits klein und chromatinärmer erscheinen. Links ist eine scharf abgegrenzte Leberzelle angelagert, deren Kerne degenerativ verändert sind. Innerhalb des Protoplasmas der Riesenzelle, sowie an ihrem Rande, in lacunenförmigen Ausbuchtungen, 4 foetale Blutzellen, von denen fast nur der sehr dunkelgefärbte Kern sichtbar ist.
- Fig. 2. Fall 1. Vergr. 530fach. Langgestreckte Riesenzelle mit buchtigem Kontur.
- Fig. 3. Fall 3. Vergr. 530fach. Riesenzelle von Gallenpigment erfüllt.
- Fig. 4a. Fall 1. Vergr. 940fach. Polymorpher, lappiger Kern einer etwa normal großen Leberzelle.
 - b. Fall 1. Vergr. 940fach. Riesenzelle mit 5 Kernen. Zwei der selben (links) liegen vollkommen frei. An der rosettenförmigen Kernfigur lassen sich die beiden links belegenen Kerne scharf abgrenzen. Der rechts gelegene Kern ist durch eine Einschnürung in zwei Lappen gespalten, die unten breitbasig miteinander in Verbindung stehen. In jedem Lappen ein deutliches Kernkörperchen.

Fig. 5. Fall 2. Vergr. 530fach. Riesenzelle mit randständigen Kernen, dem Langhansschen Typus ähnelnd.

Fig. 6. Fall 2. Vergr. 530fach. Langgestreckte Riesenzelle von der Form eines Leberzellbalkens mit stielförmigem Fortsatz. Links unten ein Spalt im Protoplasma.

Literatur.

Die einschlägige Literatur findet sich zum Teil bei Binder (dieses Archiv Bd. 177) citiert. Ferner gehören hierher:

Askanazy, vgl. Braatz.

Babes, Über epitheliale Knospenbildung und Riesenzellen. Verh. d. deutsch. path. Ges. 1904.

Braatz, Über Nierenextirpation. D. Z. f. Chir. Bd. XLVIII.

De Quervain, Die akute, nicht eitrige Thyreoiditis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904. 2. Suppl.-Bd.

Foà, Über Niereninfarcte. Ziegls. Beitr. Bd. 5.

Hochsinger, Zur Kenntnis der angeborenen Lebersyphilis der Säuglinge. Wiener med. Woch. 1896.

Lubarsch, Beitr. z. Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Dieses Arch. Bd. 135.

Manasse, Über die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. Dieses Arch. Bd. 133.

Marchand, Beiträge z. Kenntnis d. normal. und path. Anatomie d. Glan-
dula carotica usw. Internat. Beitr. Virchow-Festschr. 1891, Bd. 1.

Meder, Über akute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationserscheinungen. Zieglers Beitr. Bd. 17.

von Mende, Ein Beitrag zur Anatomie der menschlichen Nebenniere. Inaug.-Diss. Königsberg 1902.

v. Podwyssozki, Die Regeneration des Nierenepithels, der Meibomschen Drüsen und der Speicheldrüsen. Zieglers Beitr. Bd. 2.

Rössle, Störungen der Regeneration von Nierenepithelien. Dieses Arch. Bd. 170.

Siegenbeek van Heukelom, Recueil de Travaux anatomo-pathologiques du laboratoire Boerhave 1888—1898.

Unna, Histologischer Atlas der Pathologie der Haut. Heft 4.

Weigert, Die Brightsche Niereenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkt. Volkmanns Beitr. 162/63.

Weiß, Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste. Zieglers Beitr. Bd. 24.