

XXV.

Über feinere Struktur der tuberkulösen Riesenzellen.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute des Städtischen Krankenhauses Moabit, Berlin.)

Von

Dr. T. W a k a b a y a s h i, Tokushima (Japan).

(Hierzu Taf. V und 26 Textfiguren.)

Wir verdanken M a r t i n H e i d e n h a i n die genauere Kenntnis der Beziehungen von Zytozentren und Zentralkörperchen zum Zellkern und Protoplasma. Dieser Autor hat in seiner Arbeit „Plasma und Zelle“ selbst darauf hingewiesen, wie lehrreich und wichtig das Verhalten der Zytozentren gerade in solchen Zellen ist, die von der gewöhnlichen Gestaltungsweise der Gewebszellen abweichen. Er bedauert an anderer Stelle, (Kapitel: Die mehrkernigen Riesenzellen) daß die einzigen normalerweise beim Menschen vorkommenden typischen, vielkernigen Riesenzellen des Knochenmarks, die Osteoklasten K ö l l i k e r s, bisher noch nicht genauer untersucht worden sind. Auch über die feinere Struktur der unter pathologischen Verhältnissen beim Menschen vorkommenden Riesenzellen ist wenig bekannt. M. H e i d e n h a i n hat in pathologisch entstandenen Riesenzellen einer mesenterialen Lymphdrüse beim Kaninchen eine auffallende Analogie im Verhalten von Zytozentren, Kern und Zentralkörperchen mit der Struktur der vielkernigen Leukozyten beobachtet.

Bereits vor mehreren Jahren hat B e n d a seinen damaligen Assistenten Dr. H e i n r i c h L e v y zu einer Untersuchung der Zentralkörperchen der Glisarkomzellen mit Hilfe seiner damals kurz vorher gefundenen Färbungsmethoden veranlaßt, und in der hieraus hervorgegangenen Arbeit werden auch Befunde an den Riesengliazellen erwähnt. Später hat B e n d a zusammen mit W e i d a n z die Anwendung der gleichen Methoden auf die Erforschung der Tuberkelriesenzellen in Angriff genommen. Nach den mir handschriftlich vorliegenden Notizen gelang es mit der Eisenalizarin-Toluidinblau- sowie mit der Eisenhämatoxylinmethode im Zentrum der Riesenzellen eine archiplasmaähnliche Verdichtung des Protoplasmas mit zahlreichen Zentralkörperchen aufzufinden. Wegen der Unvollständigkeit des untersuchten Materials wurde vorläufig von der Veröffentlichung abgesehen, und Herr Professor B e n d a hat mich nunmehr mit Nachuntersuchung und Vervollständigung der damaligen Beobachtungen betraut.

Soweit ich die einschlägige Literatur übersehe, ist noch keine Beschreibung der Zentralkörperchen in den tuberkulösen Riesenzellen publiziert worden. Die neueren Arbeiten über Riesenzellen befassen sich vorzugsweise mit der Genese derselben, ohne auf die Struktur der Zentralkörperchen und des Protoplasmas einzugehen.

Zu allgemeiner Orientierung sei hier kurz die heute gültige Ansicht über die Entstehung und den Bau der Riesenzellen erwähnt.

Die Riesenzellen entstehen ohne Unterschied, höchstwahrscheinlich aus Endothelien oder fixen Bindegewebszellen.

Man unterscheidet bei der Genese zwei verschiedene Formen:

1. Konglutinationsriesenzellen,
2. Proliferationsriesenzellen.

Die erste Form entsteht nach mehreren Autoren durch Verschmelzen der benachbarten Individuen. Eine derartige Konglutination ist besonders bei den Endothelien leicht verständlich, denn hier liegen die Zellen ohne trennende Interzellulärsubstanz aneinander. Zur Erklärung des oft sehr großen Kernreichtums wird man die Möglichkeit einer nachträglichen Kernvermehrung heranziehen müssen.

Die zweite Form kommt dadurch zustande, daß eine Zelle unter gewissen Zuständen ihre Kernteilung wiederholt, ohne daß dabei sich der Zelleib beteiligt. Weigert glaubte, daß diese letztere Genese der Riesenzellen infolge von zentraler Nekrose der Zelle zustandekommt.

Im späteren Entwicklungsstadium finden sich im Protoplasma der normalerweise im menschlichen Körper vorkommenden Riesenzellen des Knochenmarks, den Osteoklasten Köllikers, häufig Lymphozyten und Leukozyten. Auch in den unter pathologischen Verhältnissen entstandenen Riesenzellen finden sich, wenn auch seltener, Leukozyten im Protoplasma. Die Kerne der Riesenzellen liegen entweder randständig angeordnet oder wandständig im Protoplasma verteilt.

Die randständige Kernanordnung — Riesenzellen von L a n g h a n s schem Typus — soll nach Weigert durch eine zentrale Nekrose der Zelle veranlaßt werden. Meine Untersuchungen stehen im Widerspruch zu den erwähnten Weigertschen Anschauungen. Ich habe nämlich gefunden, daß der als Zentralnekrose angesehene Teil gerade der Sitz eines verdichteten Zellprotoplasmas (Attraktionssphäre) ist und die funktionswichtigsten Bestandteile des Zelleibes enthält, nämlich die Zentralkörperchen.

Ehe ich zu einer ausführlichen Beschreibung der Befunde übergehe, will ich kurz auf das verarbeitete Material und die Fixierungsmethode desselben eingehen.

M a t e r i a l.

Für Untersuchungen, deren Hauptgewicht auf dem Bau von Zentralkörper und Protoplasma liegt, eignen sich am meisten die tuberkulösen Riesenzellen, bei denen sich Protoplasma und Kerne deutlich voneinander abgrenzen lassen. Aus diesem Grunde habe ich vorzugsweise tuberkulöses Material zur Untersuchung verwendet, und zwar:

- a) akute Miliartuberkulose der Leber und Milz,
- b) akute Miliartuberkulose der Lunge,
- c) akute Miliartuberkulose der Niere,

Material a bis d von derselben Leiche, makroskopisch zahlreiche grauweiße disseminierte Tuberkel an der Oberfläche und im Innern.

- d) Tuberkulose der peribronchialen Lymphdrüsen,
- e) chronische Tuberkulose des Peritoneums, Mesenteriums und der Pleura,
- f) chronische Tuberkulose der Lunge,
- g) chronische Tuberkulose der peribronchialen Lymphdrüsen,
- h) Synovitis tuberculosa (Kniegelenktuberkulose),
- i) Pharynxtuberkulose (tuberkulöses Ulcus der Tonsillengegend),
- k) Hauttuberkulose (Leichentuberkel).

Technik.

Von den verschiedenen Methoden zur Darstellung der Zentralkörperchen habe ich aus nahe-
liegenden Gründen lediglich die drei von Prof. C. Benda angegebenen benutzt und damit
stets durchaus befriedigende Resultate erzielt.

Die drei Methoden seien hier aufgeführt:

- a) Bendas Modifikation der Weigertschen Gliafärbung.
- b) Bendas Alizarin-Toluidinblau-Doppelfärbung.
- c) Bendas Modifikation der Weigertschen Markscheidenfärbung (vgl. Bendas
Verhandlung der Anat. Gesellschaft, 15. Jahrg., Bonn 1901).

A. Fixierung und Beizung.

1. Das Material wurde möglichst lebensfrisch in kleinen, höchstens 0,5 cm dicken Würfeln,
mindestens 2 Tage lang, in 93- bis 96 prozentigem Alkohol gehärtet.
2. Sodann der Alkohol durch 24 stündige Einwirkung verdünnter offizineller Salpetersäure
(1 Vol. Acid. nit. auf 10 Vol. Aq. comm.) entfernt. Wenn die erste Portion Salpetersäurelösung
zu stark mit Alkohol verunreinigt wird, muß sie einmal erneuert werden.
3. Die Stücke kommen nunmehr auf 24 Stunden in Sol. kali bichrom. 2 : 100,
4. darauf 48 Stunden in Sol. acid. chrom. 1 : 100.
5. Es folgt gründliches Auswässern 24 Stunden in mehrmals erneuertem Wasser. Die jetzt
gelbbraun aussehenden Stücke werden schließlich im steigenden Alkohol gehärtet und sorgfältig
mit Paraffin durchtränkt.

Die Fixierung mit Alkohol und spätere Chromierung bietet gegenüber den bisher gebräuch-
lichen Methoden, der Sublimat- oder Osmiumfixierung, den Vorteil, daß man bedeutend größere
Stücke von etwa $1,5 \times 1,5 \times 0,5$ cm Ausdehnung behandeln kann.

B. Färbung.

Von den drei oben aufgeführten Färbungsmethoden eignet sich zu genauer Darstellung der
Zentralkörperchen nach unseren Erfahrungen am meisten die unter a genannte Bendasche
Modifikation der Weigertschen Gliafärbung. Das Protoplasma bleibt dabei fast ungefärbt.
Die Schnitte, bei denen es uns auf die gleichzeitige Darstellung der feineren Struktur von Proto-
plasma und Zentralkörperchen ankam, wurden nach der unter b und c angeführten Eisenalizarin
bzw. Eisenhämatoxylin-Methode behandelt.

Ich teile die genaue Methode der Färbungen nachstehend mit (vgl. Bendas Verhandlung
der Anat. Gesellschaft, 15. Jahrg., Bonn 1901).

a) Bendasche modifizierte Weigertsche Gliafärbung.

1. Die aufgeklebten Paraffinschnitte werden vom Paraffin befreit und dann etwa 5 Minuten
in 0,5 prozentiger Lösung von Kaliumpermanganat oxydiert, wobei sie dunkelbraun werden.
2. Reduktion in der Palschen Lösung (Acid. oxalic. Kalisulfos. aa. 1,0, aq. dest. 200 g)
bis zur vollständigen Entfärbung der Schnitte (1 bis 3 Minuten).
3. Abtrocknen mit Fließpapier.
4. Färben mit Gentianaviolettanilinwasserlösung 1 bis 2 Minuten, lieber einen Augenblick,
auf einem Uhrgläschen mit Farblösung zu erwärmen.
5. Abtrocknen mit Fließpapier.
6. Überspülen mit Lugolscher Lösung, etwa 1 Minute.
7. Abspülen mit destilliertem Wasser etwa 5 Minuten.
8. Abtrocknen mit Fließpapier.
9. Differenzieren mit Anilinoxylol aa, bis keine Farbe mehr gibt.
10. Abtrocknen mit Fließpapier, dann mehrmals, etwa dreimal mit Xylol überspülen.
11. Balsam.

b) Eisenalizarindoppelfärbung nach Benda.

1. Beizen der Schnitte 24 Stunden in verdünntem Liq. ferri sulfur. oxyd. 1 : 2 Vol. Aq. destill.
2. Abspülen in fließendem Wasser oder in Schalen mit mehrmals erneuertem Wasser.
3. Färben 24 Stunden in dünner, bernsteingelber Lösung von sulfalizarinsäurem Natrium.
4. Eintauchen der Schnitte in Wasser und Abtupfen mit Fließpapier.
5. Färben in 0,1 prozentiger wässriger Lösung von Toluidinblau, Erwärmen im Uhrsälchen bis Dampfaufsteigen, dann etwa 15 Minuten in der erkaltenden Flüssigkeit.
6. Eintauchen in 1 prozentige Essigsäure etwa einige Sekunden oder in 1 prozentigen Salzsäurealkohol ganz augenblicklich.
7. Abtrocknen mit Fließpapier.
8. Eintauchen mit absolutem Alkohol augenblicklich.
9. Differenzieren mit Buchholzkreosot etwa 10 Minuten oder noch länger, bis unter Kontrolle des Mikroskops die Kerne blaßblau und die Grundsubstanz rötlich werden.
10. Abtrocknen mit Fließpapier.
11. Abspülen mit Xylol, etwa dreimal, dann
12. Balsam.

c) Eisenhämatoxylinfärbung nach Benda.

1. Die Schnitte 24 Stunden in einer Beize von Lösung Liq. ferr. sulf. oxy. 1 : 2 Vol. Aq. destill.
 2. Abspülen in fließendem Wasser oder in Schalen mit mehrmals erneuertem Wasser.
 3. Färben 24 Stunden in dunkelgelber, wässriger Hämatoxylinlösung (hergestellt durch Einträufeln von starker alkoholischer Hämatoxylinlösung in Wasser).
 4. Auswässern in destilliertem Wasser, etwa dreimal in 15 Minuten gewechselt.
 5. Differenzieren im Weigert'schen Boraxblutlaugengemisch, bis die Schnitte gelblichgrau werden oder bei Kontrolle des Mikroskops mit schwacher Vergrößerung die Kerne braun und der Grund gelb werden.
 6. Auswaschen mit Aq. destill., etwa 15 Minuten.
 7. Entwässern in steigendem Alkohol 96% bis 100% oder
 8. Abtrocknen mit Fließpapier.
 9. Überspülen mit Xylol, etwa dreimal überlaufen.
 10. Balsam.
- Die Zentralkörper zeigen sich bei der Färbung a violett, bei b blau und bei c schwarz.
Die Grundsubstanz ist bei der Färbung a fast farblos, bei b kupferrot und bei c gelblich.

Eigene Untersuchungen.

Die Vielgestaltigkeit der Riesenzellen ist bekannt. Die tuberkulösen Riesenzellen sind bald rundlich, bald oval, birnförmig, eiförmig, spindelförmig, polygonal oder ganz unregelmäßig gestaltet.

Das gewöhnliche mikroskopische Bild gibt keine richtige Vorstellung von der körperlichen Gestalt der Riesenzellen, abgesehen von unvermeidlichen Formveränderungen, die infolge der Vorbehandlung des Schnittes durch chemische oder physikalische Wirkungen auf die Zellen bedingt werden. Zur genauen Darstellung der körperlichen Gestalt der Riesenzellen wären deshalb Rekonstruktionen aus Seriensechnittbildern nötig. Die Fortsätze der Riesenzellen sind ebenfalls vielgestaltig in bezug auf Form und Größe; sie sind einfach oder mehrfach, fein oder dick. Häufig lassen sie sich ohne Mühe bis ins umgebende Bindegewebe verfolgen. Besonders beim jugendlichen Tuberkel in lockerem Gewebe, z. B.

Riesenzellen des Mesenteriums konnte ich das deutlich verfolgen. Im allgemeinen soll der Zusammenhang mit dem umgebenden Gewebe bei den jugendlichen Tuberkelriesenzellen inniger sein als bei den älteren. Ich konnte das Verhalten bei meinen Untersuchungen bestätigen. An dem großen Protoplasmaleibe der tuberkulösen Riesenzellen kann man nach Heidenhain zwei Zonen, das Exoplasma und das Endoplasma, unterscheiden. Nur ausnahmsweise ist das Exoplasma bei jugendlichen Riesenzellen derart schwach entwickelt, daß es schwer sichtbar ist. Das Exoplasma ist zart oder dicht, häufig fein oder grob vakuolisiert, von ihm gehen meist feine oder relativ dickere, einfache oder verzweigte Fortsätze zu den umgebenden Geweben aus. Zuweilen lassen sich infolge der Kernanordnung die beiden Zonen des Protoplasmas nicht unterscheiden, z. B. bei kranzartiger Kernanordnung. Das Endoplasma ist meistens solid, nur selten enthält es feine oder einige wenige größere Vakuolen. In diesen Vakuolen konnte ich Leukozyten, Rundzellen und Kalkkörnchen nachweisen. Bei geeigneter Färbung (Eisenhämatoxylin oder Eisenalizarindoppellackfärbung) sieht man schon mit starkem Trockensystem im Innern des Protoplasmas meist eine, häufig auch zwei oder drei verdichtete Sphären. Im Endoplasma der jugendlichen Riesenzellen findet sich stets nur eine derartige Sphäre. Bei richtiger Differenzierung kann man deutlich dreischichtige Tingierung des Zelleibes unterscheiden, nämlich: a) eine zentrale, stark gefärbte Zone, b) eine schwächer gefärbte mittlere Zone und c) eine noch zarter gefärbte äußere Zone¹⁾. Von dieser zentralen Zone aus strahlen radiär nach allen Richtungen hin ganz feine Fädchen aus. Diese intensiv gefärbte Stelle des Endoplasmas — die sogenannte *van Beneden*sche Sphäre — ist der Sitz der Zentralkörperchen.

In meinem verschiedenartigen Material konnte ich mit Hilfe der oben angegebenen Untersuchungsmethoden nie eine Nekrose im Protoplasma oder auch nur den Beginn einer solchen nachweisen. Selbst in Zellen, deren Endoplasma eine große Vakuole enthielt, ließen sich bisweilen am Rande der Vakuole zweifelloso Zentralkörper nachweisen. In den Riesenzellen der Lunge und der peribronchialen Lymphdrüsen des erwachsenen Menschen findet sich, auch wenn keine Anthrakose zu sehen ist, fast immer Kohlenpigment im Zelleibe der Riesenzellen. Die Zahl der Kerne in den tuberkulösen Riesenzellen ist großen Schwankungen unterworfen. Ebenso wechselt ihre Form, bald rund oder länglich, bald spindelförmig. Infolge der Schnittrichtung erscheint sie häufig rund. Die Anordnung der Kerne ist dicht oder locker, randständig, häufig auch polständig — an einem Pol oder an beiden Polen. Diese Mannigfaltigkeit ist zum Teil die Folge von Schrumpfungsvorgängen bei der Schnittbehandlung. Außerdem trifft man auffallend kleine Kerne mit Kernkörperchen, die als fragmentierte Kerne — Tochterkerne von

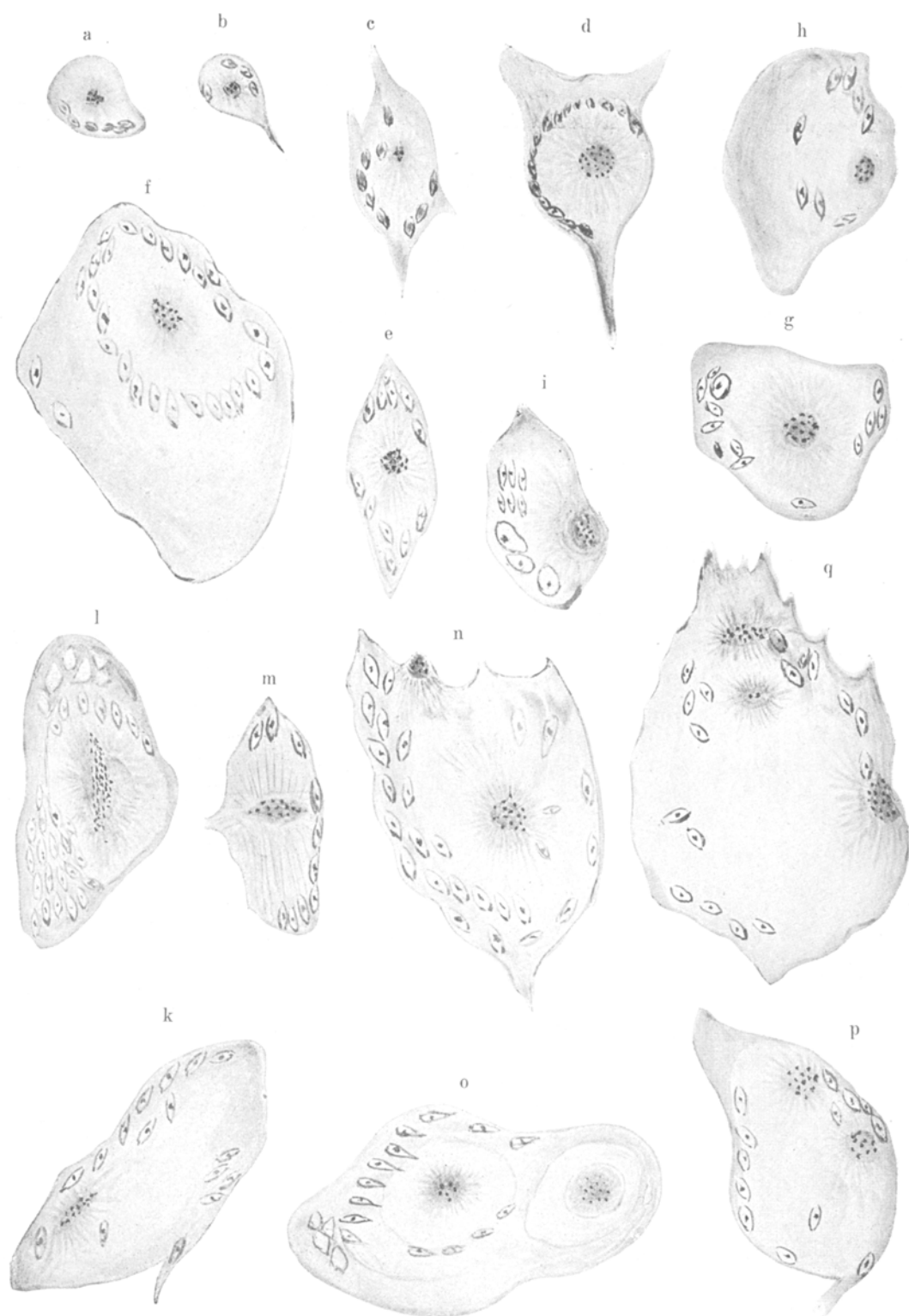
¹⁾ Im allgemeinen ist aber nur eine zentrale, dunkler gefärbte und eine äußere, schwächer gefärbte Zone zu sehen. In einer gewissen Zahl von Riesenzellen erscheint das ganze Protoplasma diffus gefärbt, ohne besondere Struktur zu zeigen.

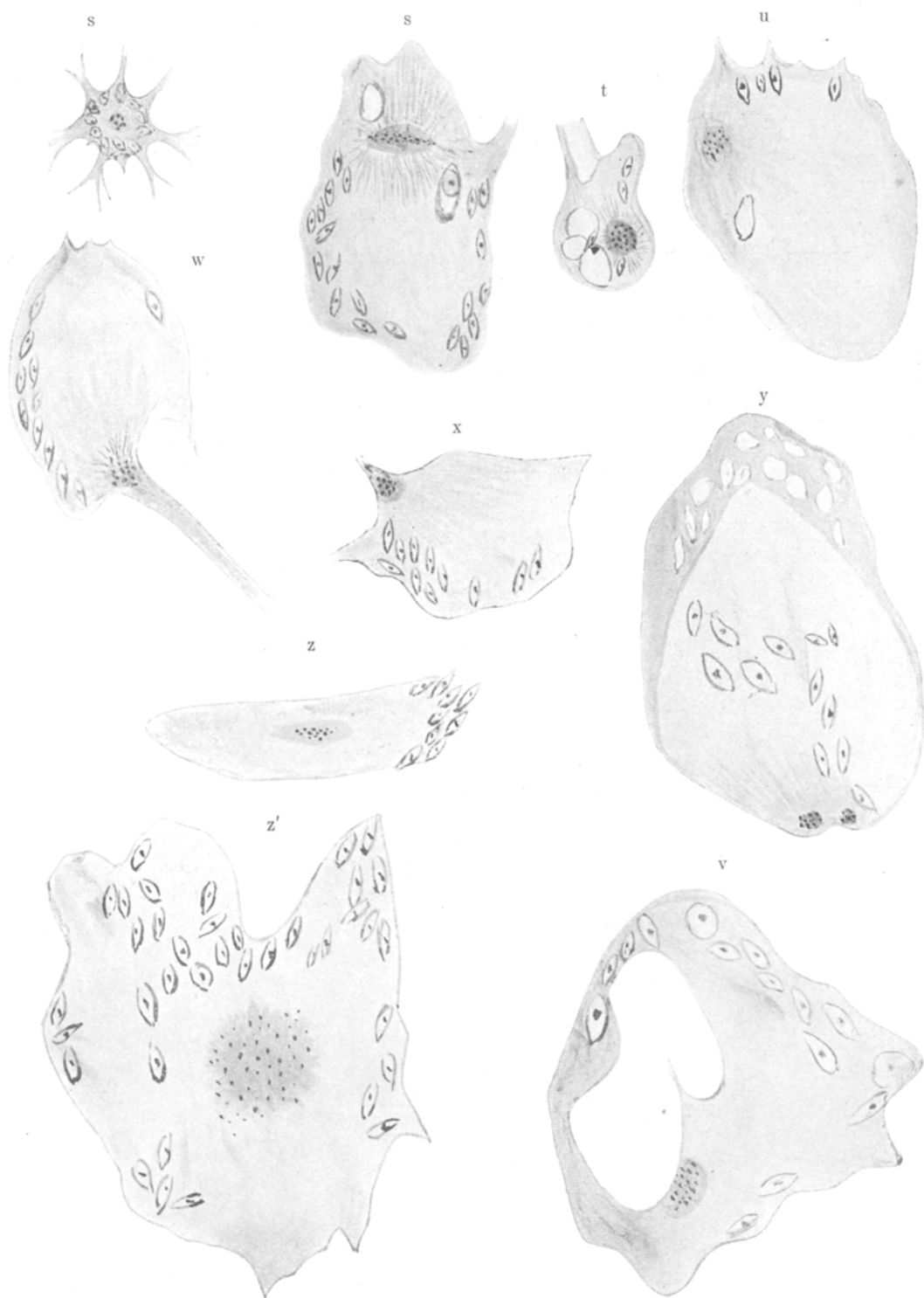
Heidenhain — zu deuten sind. Sie kommen mit größeren Kernen vermischt in denselben Riesenzellen vor.

Die Zentralkörperchen in einer tuberkulösen Riesenzelle sind immer gleichmäßig groß. Stets sind mindestens zwei, oft zahllose Zentralkörperchen im Protoplasma vorhanden. Sie liegen in einem Haufen dicht aneinander oder in lockerem Verbande nebeneinander. In ihrer Umgebung bemerkt man eine verdichtete Protoplasmasphäre. Bei den meisten tuberkulösen Riesenzellen findet sie sich im Zellzentrum, besonders bei jugendlichen Formen. Das mag bis zu einem gewissen Grade seinen Grund in der relativ geringen räumlichen Ausdehnung dieser jugendlichen Riesenzellen haben. Sie werden meist nur einmal im Schnitte getroffen und häufig halbiert. Bei den größeren Riesenzellen darf man deshalb nicht erwarten, diese Sphäre bei jedem Schnitt der Zelle zu Gesicht zu bekommen. Die Größe der Mikrozentren ist der Zellgröße ungefähr proportional. Eine exzentrische Lage des Mikrozentruns kommt selten vor. Es findet sich dann in irgend einer Stelle des Zelleibes, d. h. bald an der Peripherie des Protoplasmas, bald am Pol oder an der Wurzel eines Protoplasmafortsatzes. Ich habe bei meinem Material verschiedentlich tuberkulöse Riesenzellen, deren Zentralkörperchen in zwei oder drei Gruppen mit je einer verdichteten Protoplasmasphäre angeordnet waren. Es entspricht den Befunden M. Heidenhains, der schon früher bei Leukozyten und bei mesenterialen Lymphdrüsen des Kaninchens die Haupt- und Nebengruppe der Zentralkörperchen nachgewiesen und unterschieden hat. Der Teil des Zelleibes, in dem die Zentralkörpergruppe liegt, ist meist frei von Kernen. M. Heidenhain hat die Gestalt des Mikrozentruns in den Riesenzellen der mesenterialen Lymphdrüsen des Kaninchens beschrieben; in kleinen Zellen fand er sie rundlich, in größeren Stäbchen oder bandförmig, zuweilen geknickt oder hakenförmig. In meinen Präparaten habe ich eine hakenförmige oder geknickte Gestalt des Mikrozentruns nicht beobachtet, im übrigen aber konnte ich die Heidenhainschen Beschreibungen bestätigen. Ich habe auch ebenso wie M. Heidenhain eine regellose Verstreuung der Zentralkörperchen im Endoplasma der tuberkulösen Riesenzellen gesehen.

Die Zentralkörperchen der Riesenzellen entstehen nach der allgemeinen anerkannten Anschauung Heidenhains keineswegs zufällig, sondern sie sind der Endeffekt einer typisch gerichteten Entwicklung. Sie liegen in einem besonderen, charakterisierten Hof — analog dem Archiplasma der Geschlechtszellen (Boveri, Benda) oder Idiozoma (Meves). Ihre wichtigste Funktion üben sie bei der Kernteilung aus.

Kernteilungsfiguren habe ich in meinen Fällen gar nicht gesehen. Nach Heidenhain nimmt das Zentralkörperchen vor der Teilung eine Stäbchenform an. C. Benda hat in seinen Fällen von Gliomen (1903) derartige stäbchenförmige Zentralkörperchen in Tumorzellen und Tumoriesenzellen gleichfalls gesehen. Bei tuberkulösen Riesenzellen finden sie sich nach meinen Untersuchungen niemals.





Was die Entstehung der Riesenzellen anbetrifft, so glaube ich, daß sie sich zum Teil aus Endothelien, zum Teil aus Gewebszellen entwickeln. Nach allgemein verbreiteter Anschauung entstehen die Riesenzellen durch den Reiz von Fremdkörpern, die sich entweder in der nächsten Umgebung oder im Zelleibe selbst finden. Außer allen möglichen anorganischen Gebilden können es abgestorbene Zellen oder Bindegewebe, zuweilen Exsudat, Bazillen oder Parasiten¹⁾ sein.

Das Wesentlichste, das aus meinen Untersuchungen hervorgeht, ist die Tatsache, daß die tuberkulösen Riesenzellen beim Menschen die zahlreichen Zentralkörperchen bzw. ihre Gruppe in ihrem Zelleibe behalten und keine zentrale Nekrose des Zelleibes eintritt. Mit andern Worten enthalten die tuberkulösen Riesenzellen in ihrem Innern den wichtigsten Bestandteil der Zelle für ihre Kernteilungen, die Zentralkörperchen und eine feine, regelmäßige Struktur des Protoplasmas.

Aus diesen Feststellungen geht hervor:

1. die von Weigert angegebene Hypothese über Zentralnekrose und Kernwucherung der tuberkulösen Riesenzellen besteht nicht zu Recht,
2. die Mehrkernigkeit der tuberkulösen Riesenzellen entsteht nicht durch Konglutination der Zellen, sondern durch irgend einen Kernteilungsvorgang, nach meiner Ansicht höchst wahrscheinlich durch die Fragmentierung; dabei spielen die Zentralkörperchen eine große Rolle.

Erklärung der Abbildungen.

a bis h Riesenzellen von Langhans'schem Typus verschiedenen Größen mit einer zentral gelegenen Gruppe von Zentralkörperchen. i und k Riesenzellen mit je einer randständigen Gruppe von Zentralkörperchen. l Riesenzellen mit längsgestellter Gruppe von Zentralkörperchen. m Riesenzellen mit quergestellter Gruppe von Zentralkörperchen. n Riesenzellen mit einer Zentral- und einer randständigen Gruppe. o und p Riesenzellen mit zwei getrennten Gruppen von Zentralkörperchen. r relativ kleine Riesenzelle mit zahlreich verästelten Fortsätzen, in der Mitte eine Zentralkörpergruppe. s, t, u, v Vakuolenbildung von verschiedener Größe. w, x, y Zentralkörperchengruppe am Rande und in Fortsätzen. z Riesenzellen mit polständigen Kernen, zentral gelegene Gruppe von Zentralkörperchen. z' Riesenzellen mit großer zentral gelegener Sphäre, darin zerstreut liegende Zentralkörperchengruppe. q Riesenzellen mit drei getrennten Gruppen von Zentralkörperchen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Fig. 1. Tuberkulöse Lymphdrüse, Alkoholhärtung, Färbung mit Eisenalizarin-Toluidinblaulösung nach Benda. Vergrößerung: Okul. I, Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Leitz. Große Riesenzellen mit zahlreichen wandständigen Kernen (b). Längs des Randes, der unten mehrere Fortsätze (i) zeigt, schmale Zone von Exoplasma (c). Der mittlere Teil der Zelle eingenommen vom Endoplasma (d), das deutliche radiäre Streifung zeigt. Im Zentrum des Endoplasmas zwei Gruppen von Zentralkörperchen (f), inmitten je eine zugehörige Sphäre (e), am oberen Rande der Riesenzelle eine dritte Zentralkörpergruppe. In der Umgebung Epitheloidzellen und Bindegewebszellen (k).

¹⁾ Schroeder und Westphalen, Über Cysticercus. Wagemann und Dolina ebenfalls. Hirschberg, Stied und Erth, Über Cysticercus. Tsunoda, Schistomum japonicum.

Fig. 2. Härtung und Färbung wie bei Fig. 1. Zwei nebeneinanderliegende Riesenzellen von L a n g h a n s s chem Typus, die randständigen Kerne von ungleicher Größe, ungleich dicke Exoplasmazone (c) am Rande mit reichlichen Vakuolen (h). Zentral gelegene Gruppe von Zentralkörperchen (f) mit zugehöriger Sphäre (f), umgeben von deutlich radiär gestreiftem Endoplasma (d).

XXVI.

Die Melanose der Kälber.

Ein Beitrag zum Krebsproblem.

(Aus der bakteriologischen Abteilung der Farbwerke zu Höchst a. M.)

Von

Dr. Alfred Jaeger, Frankfurt a. M.

(Hierzu Taf. VI.)

Der in der Veterinärpathologie als *Melanose der Kälber* bezeichnete Prozeß hat bisher einer näheren wissenschaftlichen Untersuchung noch nicht unterlegen. Offenbar reihte man die Affektion, und zwar zunächst mit einer gewissen Berechtigung, den übrigen melanotischen Prozessen an, über deren Wesen man ja noch völlig im unklaren war. Das galt sowohl hinsichtlich der Melaningenese an sich wie für ihre häufige Begleiterscheinung: die Melanosarkomatose, bzw. Karzinomatose.

Die Erforschung der Melanosarkomatose der Schimmelpferde hat uns einen gesicherten Einblick in diese Fragen gegeben. In meinen Arbeiten über „Die Melanosarkome der Schimmelpferde“ und „Die Entstehung des Melaninfarbstoffs“ — Virch. Arch. Bd. 198 — konnte ich einmal den Nachweis führen, daß die Melaninproduktion gewissermaßen eine Sekretionsleistung des Zellplasmas darstellt. Es liegt ihr eine spezifische, enzymatische Komponente des Zellstoffwechsels — das melanogene Ferment — zugrunde, das im Zytoplasma Suprarenin in einen schwarzen Farbstoff oxydativ umwandelt. Der Eiweißkomplex, der der Ferment-Suprareninbildung dient, schaltet damit aus dem funktionellen Verbande des Zelleibes aus. Er lagert nunmehr dem Protoplasma als funktionslose Masse ein und rundet sich auf Grund seiner zähflüssigen Beschaffenheit zur Pigmentkugel ab. Zu der gleichen Inanspruchnahme des Suprarenins für die Entstehung des Melanins ist dann später auch Neuberger¹⁾ auf Grund rein chemischer Forschung gelangt.

Des andern konnte ich zeigen, wie speziell die Bindegewebszelle bei dieser aktiven Melaninabscheidung einen chemischen Prozeß leistet, der für ihre stoffliche Zellorganisation, für ihre entwicklungsgeschichtliche Differenzierung atypisch ist. Nur ektodermale Elemente sind physiologisch zur Melaninproduktion befähigt. Dagegen erfahren die Mesenchymzellen in ihrem organogenetischen Werdegang keine stoffliche Einstellung zur Melaninbereitung²⁾. Sie entwickeln vielmehr diese Fähigkeit erst pathologischerweise als atypische Funktion. Das geschieht speziell bei der Melanosarkomatose der Schimmelpferde im Bereich der Unterhaut

¹⁾ Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 8.

²⁾ Die sog. „Chromatophoren“ können, wie ich in den oben genannten Arbeiten darlegte, nur als Zellen aufgefaßt werden, die verschlepptes Pigment aufgenommen haben.

