

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Köln. — Direktor:
Prof. Dr. Reiner-Müller.)

Tuberkulotoxische Fernwirkungen an Fettgewebe und Haut.

Von

H. Guillery,

Augenarzt in Köln-Lindenthal.

Mit 25 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Mai 1928.)

Vor etwa 5 Jahren habe ich im Gange meiner Arbeiten über die Entstehung der sympathischen Ophthalmie Untersuchungen über Giftwirkungen veröffentlicht, die von einem im Körper befindlichen Tuberkelbacillenherde ausgehen¹. Dabei hatte ich mich einer alten, zu verschiedenen Zwecken in der Bakteriologie verwendeten Methode bedient, nämlich der Einschließung der Bacillen in ein Schilfsäckchen und dessen Versenkung in den Tierkörper. Es läßt sich leicht erweisen und ist auch schon wiederholt bewiesen, daß die Gifte der Bakterien durch die Wand der Hülle in die Umgebung eindringen und umgekehrt aus den Körpersäften Stoffe hineingelangen, deren sie zu ihrer Fortentwicklung bedürfen. Die eingeschlossenen Keime dringen bei sorgfältiger Technik nicht durch die Wand, nach den Versuchen von *Nocard* und *Roux*² nicht einmal der an der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit stehende Erreger der Peripneumonie der Rinder. Ohne das Ergebnis zu stören, kann man die Dichtigkeit noch durch einen Kollodiumüberzug sichern.

Bezüglich der Technik kann ich auf die angezogene Arbeit verweisen. Ich würde auf dieselbe nicht zurückkommen, wenn nicht neuerdings Bedenken dagegen laut geworden wären. Schlüsse, die ersichtlich auf Versuchsfehlern beruhen, können dabei unberücksichtigt bleiben, nachdem ich an anderer Stelle³ das Erforderliche darüber gesagt habe. Eine Besprechung verdient aber eine kürzlich erschienene Arbeit⁴ von *J. F. Heymans*, wo Versuchsergebnisse an Rindern beschrieben werden, denen ein Schilfsäckchen mit Typus humanus unter die Haut der rechten Schulter gebracht worden war. Er behauptet, daß die Bacillen nach 2—4 Wochen durch Vermehrung und Ultradiapedese durchwandern. Später werde die Wand durch die Säfte (sucs) und die umgebenden Zellen angefressen, so daß sogar die weißen Zellen von außen eindringen könnten. Die Folge sei ein tuberk-

¹ Zeitschr. f. Tuberkulose 38, 1. 1923.

² Ann. de l'inst. Pasteur 12, 240. 1898.

³ Dtsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 18.

⁴ Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique V. Ser. 7, Nr. 2, 26. II. 1927 S. 117ff.

löser Absceß in der Umgebung des Schilfsäckchens. Im Eiter und besonders in der Absceßwand waren Tuberkelbacillen nachweisbar. Es ist nur von einer Ziehlfärbung die Rede. Von einer Untersuchung auf andere Bakterien, die etwa durch mangelhafte Asepsis eingeführt sein könnten, wird nichts gesagt.

Diese Unterlassung ist um so auffälliger, als *Heymans* selbst in einer anderen Arbeit¹ auf diese Möglichkeit hingewiesen hatte, die bei Massenimpfungen von Rindern natürlich sehr nahe liegt. Eine Klärung durch bakteriologische Untersuchung wurde aber auch in diesen Fällen nicht vorgenommen. Er spricht dann bei Schilderung der Versuchstechnik von Abwiegen der Bacillen und Trocknen zwischen Fließpapier, Maßnahmen, bei denen ein keimfreies Arbeiten schwer durchzuführen ist. Bemerkenswert ist, daß die Eiterungen nur bei Rindern beobachtet wurden, bei den kleinen Versuchstieren nicht. Eine Allgemeininfektion fand, auch wenn Tuberkelbacillen in dem Eiter gefunden wurden, nicht statt, sogar die nächsten prässcapularen Lymphknoten blieben unverändert. Meerschweinchen, die mit einer Verreibung derselben geimpft wurden, blieben gesund.

Da es sich um Typus *humanus* handelte, sind die Angaben betreffend die Rinder erklärlich. Im übrigen ist es schwer verständlich, daß gerade *Heymans* diese Angaben über die Undichtigkeit des Schilfsäckchens macht. Vor Jahren hatte er nämlich vielbesprochene Versuche an ca. 20000 Rindern angestellt, die er durch Einführung solcher Schilfsäckchen mit Tuberkelbacillen gegen Tuberkulose immunisieren wollte. In Vorversuchen, die er an Kaninchchen, Meerschweinchen und Rindern mit Typus *humanus* oder *bovinus* von großer Virulenz gemacht hatte, war festgestellt, daß nur, wenn der Sack bei der Einführung (Bauchhöhle) verletzt wurde, eine Tuberkulose mit tödlichem Ausgange eintrat. *Sonst blieben alle Bacillen im Sack*². Auch nach 6—9 Monaten waren die Tiere gesund und bei der Autopsie frei von Tuberkulose. *Kein Bacillus hatte den Sack durchdrungen*, so wenig, wie eine Zelle ins Innere gelangt war. Die Immunisierung gelang bei jenen Rindern zwar nicht, doch wurden sie auch nicht tuberkulös und die Benutzung ihres Fleisches amtlich als unbedenklich bezeichnet.

Die Angaben von *Heymans* sind also zum Teil im Einklang mit denen der älteren Schriftsteller, die auch mit meinen eigenen Erfahrungen übereinstimmen, zum Teil in einem nicht aufzuklärenden Widerspruch. Eine Undichtigkeit des Schilfsäckchens kann natürlich trotz sorgfältiger Behandlung eintreten. In den wenigen Fällen, wo ich dieses Mißgeschick hatte³, war das Ergebnis das zu erwartende. Nach Infektion und Verkäsung der nächsten Lymphknoten trat eine Allgemeininfektion ein, an der die Tiere zugrunde gingen.

In einer weiteren Arbeit⁴ empfiehlt *Heymans* das Dichten der Schilfsäckchen mit Kollodium, um das Durchwachsen der Tuberkelbacillen zu verhindern. Man könne durch geeignete Stärke der Kollodiumlösung und öfteres Eintauchen des Schilfsäckchens die Dichtigkeit so steigern, daß nicht einmal mehr die Krystalloide, sondern nur noch Wasser durchginge.

Ich habe dieses Mittel in meinen Versuchen auch stets verwendet, natürlich nicht bis zu diesem Grade. *Heymans* selbst erwähnt es bei seiner letzten Arbeit nicht mehr, obwohl die Frage sehr nahe liegt, weshalb er sich seiner nicht bedient hat.

¹ Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie **17**, 133. 1907.

² Sem. méd. **25**, 9. 1905 und Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie **14**. 1904. — Über Untersuchungen, die *Eber* an solchen Schilfsäckchen vorgenommen hat, die ihm *Heymans* nach Entnahme aus dem Tierkörper übersandt hatte, s. meine Arbeit Zeitschr. f. Tuberkul., I. c.

³ Arch. f. Augenheilk. **97**, 136. 1926.

⁴ Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie **22**, 243. 1912.

Dieses kurze Eingehen auf die Technik ließ sich nicht vermeiden, weil die Angaben von *Heymans*, wie man sieht, widersprüchsvoll und irreführend sind, was in Einzelheiten, auf die hier nicht eingegangen werden soll¹, noch mehr hervortritt. Bei Tieren, die für Tuberkulose empfänglich sind, wie Kaninchen und besonders Meerschweinchen, liegt das sicherste Merkmal für die Dichtigkeit des Schilfsäckchens immer darin, ob sie gesund bleiben oder tuberkulös werden. Die Frage ist also jedesmal durch die Sektion, die ich natürlich in allen Fällen vorgenommen habe, zu entscheiden. Daß es sich hier um die Wirkung eines in das Gewebe diffundierenden Giftes und nicht um das Eindringen von Bacillen handelt, folgt aus manchen Einzelheiten meiner Versuche. So habe ich bei 2 Versuchstieren, denen das Schilfsäckchen in die Bauchhöhle gebracht worden war¹, schon am 5. bzw. 7. Tage ausgedehnte Veränderungen in der weiteren Umgebung bis in den äußersten Zipfel des ausgeschnittenen Netzstückes festgestellt. Es handelte sich um tuberkuloide Infiltrationen, wie wir sie gleich noch beschreiben werden. Bei dem am 5. Tage eingegangenen Tiere fanden sich unmittelbar am Schilfsäckchen einige Riesenzellen, die als Fremdkörperwirkung aufgefaßt werden konnten. Die übrigen, schon sehr ausgedehnten Veränderungen boten aber nicht das Bild der Tuberkulose, wie es nach einem Eindringen von Tuberkelbacillen zu erwarten gewesen wäre, wenn tatsächlich eine Undichtigkeit des Schilfsäckchens in dem Maße bestanden hätte, daß schon nach 5 Tagen so weite Gewebsstrecken von Bacillen überschwemmt worden wären. Die Befunde konnten nur durch ein ins Gewebe diffundierendes Gift zustande kommen, nicht nur aus histologischen Gründen, sondern auch deshalb, weil eine so schnelle Verbreitung der Bakterien im Gewebe ausgeschlossen ist. Noch deutlicher war dies in dem zweiten Falle, wo das Tier 7 Tage gelebt hatte. Hier war das Schilfsäckchen an der unteren Leberfläche hängen geblieben und stand mit dem Netz in gar keiner Berührung. Dieses war mit einer kleinen Stelle des vorderen Leberrandes und mit der Bauchwunde leicht verlötet. Trotz der räumlichen Trennung von Schilfsäckchen und Netz waren in diesem schon reichlich tuberkuloide Einlagerungen mit Riesenzellenbildung vorhanden. Mit einer solchen Schnelligkeit konnten sich über die Lücke hinweg keine körperlichen Gebilde, sondern nur gelöste Gifte im Gewebe verbreiten.

Mit Hilfe dieser Methode habe ich seit Jahren zahlreiche Versuche gemacht, bei denen die Schilfsäckchen in verschiedene Körperstellen und Organe eingeführt wurden. Die das Auge betreffenden Versuche, die zu einer Sympathisierung des Kaninchenauges führten, sind an anderer Stelle erörtert². Auf die Befunde in der Bauchhöhle, von denen

¹ Siehe Zeitschr. f. Tuberkul., l. c.

² Arch. f. Augenheilk. **94**. 1924; **97**. 1926; **99**. 1928; Dtsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 18.

ich ausging, um die Fernwirkung des Tuberkelbacillengiftes zu erforschen¹, muß ich wegen gewisser Einzelheiten, die damals nicht beschrieben wurden, zurückkommen. Mittlerweile sind neue Ergebnisse gewonnen durch Fernwirkungen im Unterhautfettgewebe und der Haut. Dieselben sind bereits zusammenfassend in Vorträgen² erörtert. Ihre nähere Beschreibung ist der Zweck der nachfolgenden Zeilen. Andere Mitteilungen über histologische Befunde, die durch solche Fernwirkungen zu erzielen sind, gibt es nicht. Was man bisher nach Versuchen dieser Art untersucht hat, war das aus dem Körper mit seiner Kapsel herausgeschnittene Schilfsäckchen. Die nähere und weitere Umgebung hat keine Beachtung gefunden. Bezüglich der Ergebnisse muß ich wieder auf meine frühere Arbeit³ verweisen.

An allen Körperstellen, in die ich das Schilfsäckchen mit Tuberkelbacillen versenkt hatte, war in dessen nächster Umgebung immer der selbe Befund, nämlich ein dichter Mantel von Zellen, der schon makroskopisch am Hämatoxylinpräparate durch seine blaue Färbung hervortritt. Er besteht vorwiegend aus Lymphocyten, zum kleineren Teil aus Leukocyten, zahlreichen Kerentrümmern und nekrotischen Veränderungen der Kerne. Riesenzellen findet man in geringer Zahl nur in unmittelbarer Nähe des Schilfsäckchens, meist in sehr großen Exemplaren der Wand anliegend, als Fremdkörperriesenzellen. In dieser Zone der lebhaftesten Giftäußerung haben wir also eine stark chemotaktische und nekrotisierende Wirkung. Es handelt sich dabei nur um einen schmalen Ring von Zellen, der der Wandung dicht aufliegt und gegen die Umgebung ziemlich scharf abgegrenzt ist. Das Schilfsäckchen selbst ist erheblich geschrumpft, so daß sich seine Umrisse nicht verfolgen lassen. Stellenweise bilden sie einen unentwirrbaren Knäuel, an dem Innen- und Außenseite nur durch die geschilderte Zellenlage unterscheidbar sind.

Die nächste Umgebung dieser Zellenlage ist ein typisches Granulationsgewebe, hauptsächlich aus epitheloiden Zellen bestehend.

Stellenweise sind Lymphocyten in dichten Herden angesammelt, meist in deutlich erkennbarer Beziehung zu einem Gefäß. Hier kann wiederum die Giftwirkung so stark werden, daß sich Kernnekrosen entwickeln. Leukocyten sind nur in geringer Menge zwischen den epitheloiden Zellen eingestreut, vielfach Plasmazellen, stellenweise in kleinen Ansammlungen. Riesenzellen finden sich in allen Formen, einzeln und in kleinen Gruppen, meist mit randständiger oder ausgesprochen kreisförmiger Kernstellung, entsprechend dem Typus Langhans. Nirgends wo zeigen die Zellen eine Anordnung wie beim typischen Tuberkel, auch findet sich nirgends die Gefäßarmut des tuberkulösen Gewebes, vielmehr sind überall reichlich Gefäße vorhanden, die stellenweise deutlich Ausgang und Mittelpunkt des Vorganges darstellen, worauf wir bei Beschreibung der Anfangsstadien noch

¹ Zeitschr. f. Tuberkul., I. c.

² Münch. med. Wochenschr. 1928, Nr. 17 und Nr. 35. Sitz.ber.

³ Zeitschr. f. Tuberkul., I. c.

zurückkommen. Entsprechend diesem Gefäßreichtum ist auch nirgendwo eine Verkäsung zu finden, dagegen trifft man im Gewebe vielfach Blutaustritte von verschiedenem Umfang.

Die Ausdehnung dieses Granulationsgewebes ist sehr verschieden. Teils findet es sich nur als schmale Zone, teils als üppige Wucherung, die das Schilfsäckchen geschwulstartig umgibt. Besonders ausgiebig ist die Entwicklung an der Uvea des Auges, deren hohe toxische Empfindlichkeit ich in verschiedenen Arbeiten dargetan habe¹. Hier kommt es zu Wucherungen, die nach außen die Bulbuswand durchbrechen, meist der

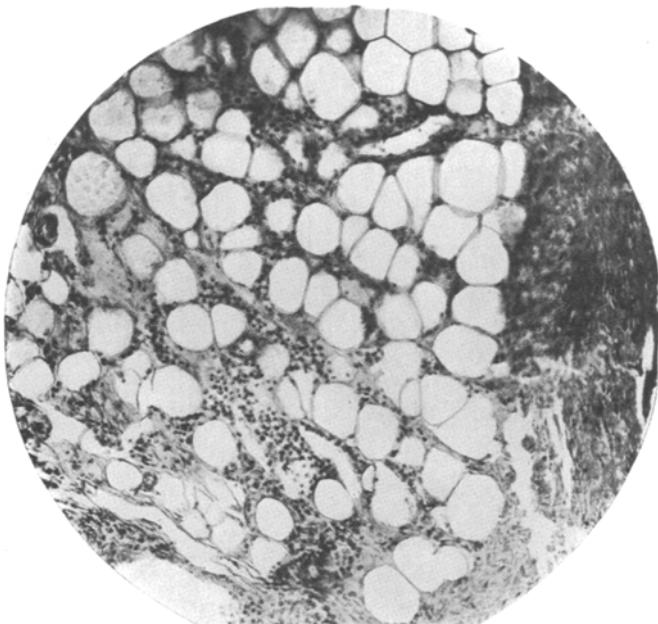


Abb. 1. Fortschreitende Infiltration im Fettgewebe. Hämatoxylin. Die Zeichnung tritt durch die zahlreichen Zellen in den Bälkchen scharf hervor. 100fach.

durch die Einführung des Schilfsäckchens entstandenen Operationsnarbe folgend. Das Granulationsgewebe legt sich dann schalenartig auf den Bulbus oder dringt als kleine Geschwulst aus der Lidspalte hervor². Die experimentelle Erzeugung solcher Befunde am Auge auf toxicchem Wege verdient eine besondere Beachtung, weil wir sie klinisch bei der sympathisierenden Entzündung, der anatomischen Grundlage der sympathischen Ophthalmie des Menschen, kennen. Sie werden bis in die neueste Zeit als besonderer Beweis für die infektiöse Natur dieses Leidens angeführt, weil nur durch ein belebtes Virus solche Granulome entstehen könnten, eine Ansicht, die endgültig aufzugeben ist.

¹ Arch. f. Augenheilk. **68**, **72**, **74**, **76**, **78**. 1911—1914.

² Guillery, Dtsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 18.

Die *Entwicklung dieser Wucherung* läßt sich im Fettgewebe sehr schön beobachten. Von den bereits gebildeten dichten Massen aus dringen die Zellen in perl schnurartigen Reihen in die Maschen des Fettgewebes hinein, dessen Zeichnung dadurch besonders deutlich hervortritt (Abb. 1). Diese Weiterverbreitung entspricht dem Verlauf der Gefäße, die ja ebenfalls in diesen Bälkchen zwischen den Fettzellen liegen. Anfangs handelt es sich nur um einzelne Zellen, die in die feinen Räume sich hineinzwängen. Es soll damit nur der Eindruck geschildert werden, den das Bild macht, aber nicht gesagt sein, daß sie nicht etwa

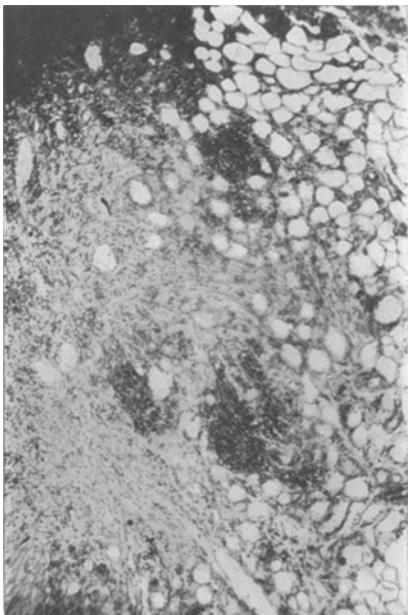


Abb. 2. Beginnende Herdbildung an 3 Stellen.
Daneben der Anfang der Infiltration wie in
Abb. 1. 35fach.

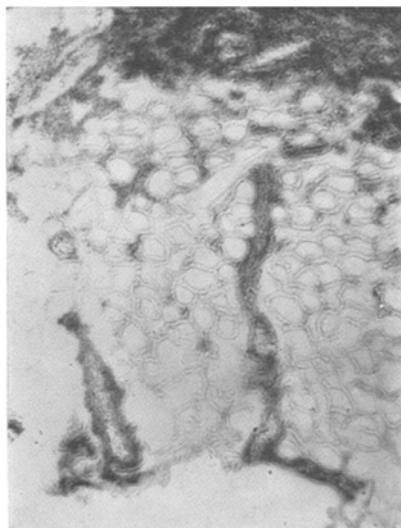


Abb. 3. Infiltration der größeren Gefäße
als erste Äußerung der Giftwirkung.
50fach.

in diesen Räumen selbst entstanden. Allmählich verdichten sich die Reihen, wobei es wieder so aussieht, als ob dies durch Nachschub erfolgte. Dabei beginnen die Zellen schon in den Raum der Fettzelle einzudringen, bis sie das Bild vollständig beherrschen und die netzartige Zeichnung zum Verschwinden bringen. Diese Entwicklung ist keine gleichmäßige. An einzelnen Stellen sieht man in das normale Gewebe vorgeschoßene dichte Anhäufungen, während weiter rückwärts erst feine Reihen sich zeigen (Abb. 2). Vielfach lassen diese dichteren Stellen eine Abhängigkeit von den Gefäßen erkennen, so daß man ebenso wie an den feinen Bälkchen den Eindruck einer durch die Blutgefäße sich ausbreitenden Giftwirkung hat. Als ersten Beginn in einem sonst noch kaum veränderten Gewebe zeigen die *größeren Gefäße* eine feine *Infiltra-*

tion der Wandung (Abb. 3). Auf den Querschnitten ist das Lumen von dichten Zellenmänteln umgeben, ebenfalls fast als erste Veränderung (Abb. 4). Weshalb an einzelnen Stellen diese Entwicklung besonders lebhaft, an anderen kaum oder gar nicht vorhanden ist, läßt sich nicht sagen. Man könnte an Ungleichmäßigkeiten in der Blutbewegung denken, wobei an Stellen mit verschiedener Strömung das kreisende Gift eine verschiedene Wirkung entfalten würde. Diese Herde bleiben auch nach vollendeter Durchwucherung des ganzen Fettläppchens noch als *dichte Stellen* mit dem *zentralen Gefäß* sichtbar. Es kann sogar die Giftwirkung hier so stark werden, daß zahlreiche *Kernnekrosen* entstehen und die Gefäßlichtung selbst in dem Trümmerhaufen verschwindet. Solche Befunde entwickeln sich besonders in der Mitte des Fettläppchens, können aber auch an anderen Stellen, selbst zu mehreren in demselben Läppchen, vorhanden sein, während ihre Umgebung in Granulationsgewebe verwandelt ist (Abb. 5). Aber auch in dieses letztere hinein kann die Giftwirkung sich in dieser Stärke fortpflanzen, daß Nekrosen in noch etwas weiterem Umfange entstehen. Die dunkelblaue Mitte am Hämatoxylinpräparat ist dann entweder gleichmäßig oder etwas exzentrisch (Abb. 6) umgeben von einem helleren Hofe. Dieser besteht nur aus

amorphen Trümmern, zwischen denen keine Zellen mehr erkennbar sind. Die hellere Färbung entspricht dem ursprünglichen Unterschiede zwischen dem dichten Lymphocythenherde und dem umgebenden Granulationsgewebe, dessen Kerne (epitheloide) das Hämatoxylin ja weniger annehmen. Es ist also im Grunde derselbe Vorgang, den wir in der unmittelbaren Umgebung des Schilfsäckchens sehen. Wie oben erwähnt,

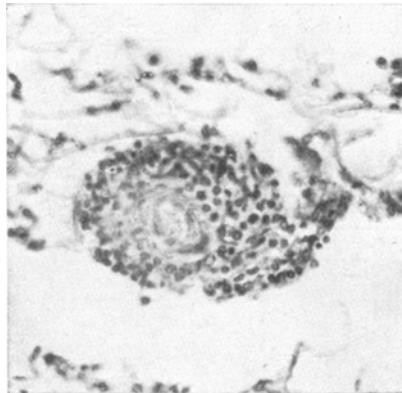


Abb. 4. Dasselbe im Querschnitt. 200fach.

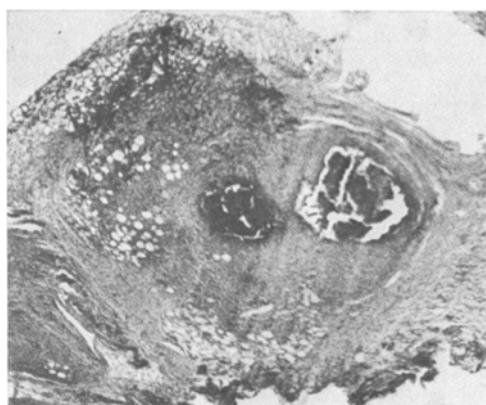


Abb. 5. Rundzellenherde im Granulationsgewebe eines Fettläppchens. 22fach.

bedeckt sich dieses stets mit einem dichten Zellenmantel, in dem bald Nekrosen auftreten. Es entsteht ganz dasselbe Bild, wie wir es hier innerhalb der Fettkläppchen finden. Die Ursache dürfte die gleiche sein, nämlich ein besonders hoher Grad der Giftwirkung, die in der unmittelbaren Nähe des Schilfsäckchens leicht verständlich ist, aber auch in der nächsten Umgebung der Gefäße, von denen die Giftwirkung ausgeht.

Über die *Zellenarten*, die man in dem Granulationsgewebe findet, ist noch folgendes zu sagen. Die ersten, die von den Bälkchen aus in der geschilderten Weise das Gewebe überschwemmen und sich mit den um die Gefäße entstandenen Herden vereinigen, sind immer Lymphocyten, untermischt mit Plasmazellen, letztere stellenweise in kleinen Gruppen gehäuft. Leukocyten sieht man nicht. Allmählich ändert sich das Bild in der Weise, daß die Rundzellen zurücktreten, um epitheloiden Zellen Platz zu machen, die schließlich vollständig die Überhand gewinnen. Auch in diesem weiteren Verlaufe findet man nur spärliche Leukocyten. Dagegen treten Riesenzellen auf, vereinzelt oder an einigen Stellen etwas zahlreicher, meist vom Langhansschen Typus.

Das Verhalten der Gefäße, die nicht nur als Mittelpunkt besonderer Herde auftreten, sondern auch sonst überall mit mehr oder weniger zellig durchsetzten Wandungen im Gewebe sich zeigen, ist bereits erwähnt, ebenso der Mangel an Verkäsung. Zwischen dem Gewebe findet man häufig noch Überreste der Fettzellen in kleinen Inseln, die durch ihren netzförmigen Bau sofort auffallen (Abb. 5). Diese haben dem Vordringen der Zellenmasse vollständig Widerstand geleistet und zeigen ganz normalen Bau, während in ihrer Umgebung alles in der Wucherung untergegangen ist.

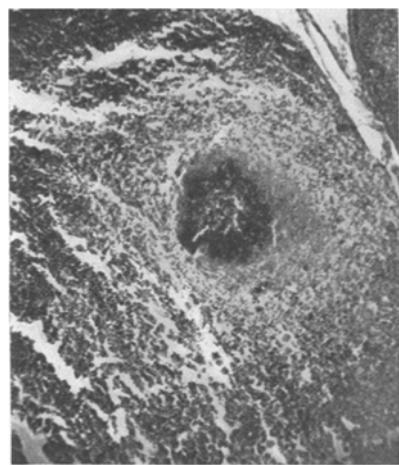


Abb. 6. Rundzellenherd mit nekrotischem Hof im Granulationsgewebe. 50fach.

In den größeren Fettkläppchen sieht man immer solche Lücken, während die kleinen vollständig in den Granulationen aufgehen. Aber auch an diesen sind die ursprünglichen Grenzen deutlich erkennbar, da die trennenden Bindegewebszüge zwischen den Kläppchen nicht durchwuchert werden. So erscheint das Granulom als eine gelappte oder gefächerte Geschwulstmasse, die sich aus Knoten verschiedener Größe, entsprechend den früheren Fettkläppchen zusammen setzt (Abb. 7). Abgesehen von dieser dem ursprünglichen Gewebe entstammenden Gliederung handelt es sich um dieselben Zellenmassen, wie ich sie auch am Auge experimentell hervorgerufen und mehrfach beschrieben habe¹. Ein Blick auf unsere Abb. 7 lehrt, daß selbst ausgedehnte Granulome zu ihrer Entwicklung eines belebten Virus nicht bedürfen. Die Befunde

¹ Arch. f. Augenheilk. und Dtsch. med. Wochenschr., a. a. O.

am Netz haben denselben Charakter, wenn ich auch so umfangreiche Wucherungen hier nicht beobachtet habe.

Neben der geschilderten ununterbrochenen Entwicklung der Veränderungen gibt es eine solche, die man als *sprungweise* bezeichnen

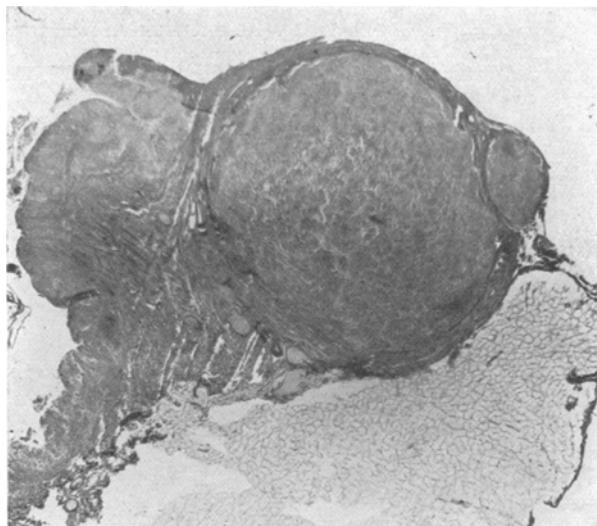


Abb. 7. Granulom durch Umwandlung mehrerer Fettläppchen in Granulationsgewebe. 12fach.

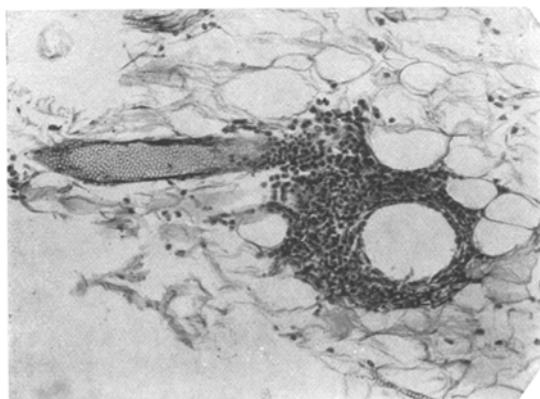


Abb. 8. Fernwirkung in normalem Gewebe. Beginnender Herd an infiltriertem Gefäße. 100fach.

könnte. In mehr oder weniger großer Entfernung von dem Ursprungsherde und ohne ersichtlichen Zusammenhang mit ihm findet man zwischen ganz normalen Fettläppchen ein solches mit einem oder mehreren aus Lymphocyten bestehenden Herden. Vielfach liegen sie in den Randteilen des Läppchens, können aber auch an jeder beliebigen anderen

Stelle auftreten. Schneidet man diesen Herd weiter, so läßt sich stets ein Zusammenhang mit einem infiltrierten Gefäße feststellen (Abb. 8). Diese übermitteln also auch auf größere Entfernung die Giftwirkung, und es entsteht hier wiederum die Frage, weshalb sie gerade an dieser Stelle auftritt, während das ganze Gebiet zwischen ihr und dem Ursprungsherde unversehrt geblieben ist. So entwickeln sich fortschreitend

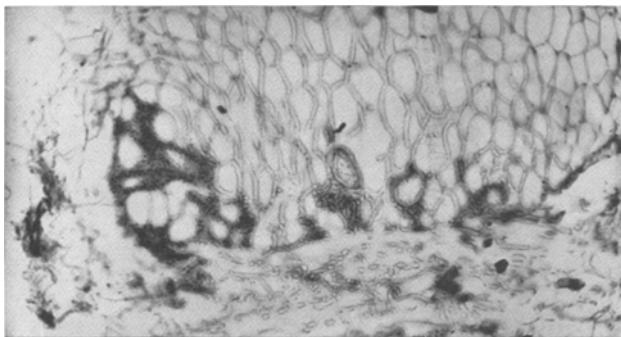


Abb. 9. Fernwirkung in Form von Randinfiltrationen eines Fettläppchens. 50fach.

durch Aneinanderreihen solcher Herde ausgedehnte Randinfiltrationen (Abb. 9), anfangs aus lymphoiden Zellen bestehend. Allmählich nehmen auch diese Veränderungen ausgesprochen tuberkuloide Beschaffenheit an durch das Auftreten von epitheloiden und Riesenzellen, wie oben geschildert (Abb. 10).

Auf eine Eigentümlichkeit von Abb. 8 sei noch aufmerksam gemacht.

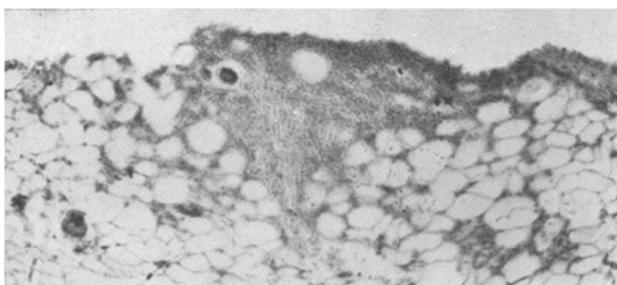


Abb. 10. Ausgedehnte tuberkuloide Randinfiltrationen eines Fettläppchens. 50fach.

Die von dem Gefäße ausgehende Infiltration hat sich ringförmig um eine Fettzelle herumgelegt. In diesen Raum ist keine Zelle eingedrungen, während die angrenzenden bis zum gänzlichen Verschwinden von den Zellenhaufen überschwemmt sind. Wodurch die einzelne Fettzelle sich vor diesem Eindringen schützt, kann ich nicht sagen. Das Bild entspricht den Inseln von ganz unverändertem Fettgewebe, die wir selbst in einem sonst in ganzer Ausdehnung durchsetzten Fettläppchen finden (s. oben). Einzelne Fettzellen oder -zellenkomplexe können also nicht nur vorübergehend, sondern anscheinend für längere Dauer sich

gegen das Eindringen der Entzündungsprodukte wehren. Ganz gleichmäßig infiltrierte Fettläppchen ohne irgendwelche Inseln dieser Art findet man kaum. Erst in den späteren Stadien, wenn sich die Umwandlung zu Narbengewebe vollzieht (s. unten), sind die letzten Reste von Fettzellen verschwunden.

Es wäre eine sehr zeitraubende, aber vielleicht lohnende Arbeit, festzustellen, auf wie große Entfernung solche Wirkungen auftreten können. Das Ergebnis würde wohl ein sehr ungleichmäßiges sein, da nicht nur die Virulenz des benutzten Stammes, sondern auch andere Umstände von Bedeutung wären, die sich kaum übersehen und noch viel weniger beherrschen lassen. Bei meinen ersten Versuchen¹, die ich in der Bauchhöhle von Kaninchen machte, hatte ich das Schilfsäckchen unter das Netz geschoben. Bei der Sektion fand ich es an irgendeiner Stelle desselben angelötet ohne jede makroskopisch erkennbare Wirkung auf seine Umgebung oder andere Teile der Bauchhöhle, abgesehen von einer Leberaffektion, die hier unerörtert bleibt. Die mikroskopischen Veränderungen, die ganz den im Nackenfett beobachteten entsprachen, waren über das ganze Netz verbreitet. Auch wenn das Schilfsäckchen z. B. am obersten Ende, dicht an der Leber saß, fanden sich die tuberkuloiden Einlagerungen noch bis an den untersten Zipfel. Sie wären offenbar noch weiter gegangen, wenn nicht die Grenze des Netzes ihnen eine Schranke gesetzt hätte. Wenigstens ist nicht einzusehen, weshalb sie das nicht getan haben sollten.

Diese Untersuchung war im Netz ziemlich einfach. Ich war in der Weise vorgegangen², daß ich das Schilfsäckchen an der Stelle, wo es fest gelötet war, sitzen ließ und das ganze Netz erst von der einen, dann von der anderen Seite fest um dasselbe herumwickelte. Der so entstandene kleine Block wurde im ganzen eingebettet und geschnitten. Die Schnitte zeigten nun in der Mitte das Schilfsäckchen und um dieses in Spiralen das Netz. So ließ sich die Ausdehnung der Veränderungen leicht überblicken. Bei einem ausgeschnittenen Stücke Hautfett bleibt aber zu diesem Zwecke nichts anderes übrig als Zerlegung in Teile von geeigneter Größe und Untersuchung jedes einzelnen. Eine besondere Schwierigkeit macht hierbei das ungleichmäßige Auftreten der Herde, wodurch sie leicht übersehen werden können, was oft große Ausdauer zu ihrer Feststellung erfordert. Wir kommen unten noch darauf zurück.

Um jedem Einwande zu begegnen, bin ich schon bei meiner ersten Veröffentlichung (l. c.) der Frage nähergetreten, inwieweit eine *Fremdkörperwirkung* bei diesen Vorgängen in Betracht kommt. Es wurden *Schilfsäckchen ohne Tuberkelbacillen* in die Bauchhöhle von Kaninchen eingeführt und ebensolang darin gelassen wie die mit Tuberkelbacillen beschickten in den anderen Versuchen. Auch waren sie ebenso wie diese

¹ Zeitschr. f. Tuberkul., l. c.

² Siehe l. c.

an beiden Enden mit Seide zugebunden und mit Kollodium verlötet. Bei der Sektion hafteten sie an der Umgebung da, wo sie liegengeblieben waren, durch eine dünne Bindegewebskapsel. In ihrer nächsten Nähe fanden sich zuweilen Riesenzellen. Sonst war nirgendwo im Netz, auch nicht in nächster Umgebung des Schilfsäckchens, eine Veränderung, insbesondere nichts, was als tuberkuloide Struktur hätte bezeichnet werden können. Besonders lehrreich war ein Fall, wo das leere Schilfsäckchen an der unteren Leberfläche hängen geblieben war, ähnlich wie bei dem oben bei Erörterung der Dichtigkeit des Schilfsäckchens geschilderten Versuche. Es war durch dieses leere Schilfsäckchen nach fast 3 Monaten keine andere Veränderung entstanden als eine leichte Verklebung desselben mit der unteren Leberfläche. Das Netz war in unmittelbarer Berührung mit der dünnen Kapsel, die sich um das Schilfsäckchen gebildet hatte. Trotzdem fanden sich im Gewebe keinerlei Veränderungen. Im Gegensatze dazu hatte jenes bacillenhaltige Schilfsäckchen bei dem anderen Tiere trotz größerer Entfernung des Netzes schon nach 7 Tagen erhebliche Veränderungen in diesem hervorgebracht. Bei einem anderen Vergleichstiere hatte das leere Schilfsäckchen sogar $4\frac{1}{2}$ Monate im Netze selbst gesessen. Es hatte sich nur wieder mit einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Im Netze fand sich nichts, obwohl es ebenso untersucht wurde wie in den anderen Fällen.

Hiernach zu schließen, muß das Schilfsäckchen als eine chemisch sehr indifferente Masse angesehen werden, wie dies nach seiner Natur und Herkunft auch nicht anders zu erwarten ist. Es handelt sich um ein feines Zellulosehäutchen, dem keinerlei lösliche Bestandteile innenwohnen, die eine besondere chemische Reizung hervorufen könnten. Dazu kommt, daß wir bis jetzt auch gar keine chemischen Stoffe kennen, die imstande wären, durch ihre Lösung im Gewebe auf so weite Strecken solche gewebliche Veränderungen zu erzeugen. Überzieht man das Schilfsäckchen, wie ich es zu tun pflege, mit Kollodium, so liegt die Sache nicht anders. Man hat Kollodiumsäckchen als Hüllen zu den verschiedensten Zwecken im Gewebe versenkt, aber dabei weder eine Auflösung noch die von mir beschriebenen Gewebsveränderungen beobachtet.

In der Aussprache zu einem meiner Vorträge über den Gegenstand ist auch die Möglichkeit erörtert worden, daß das Schilfsäckchen vielleicht allmählich durch Körperzellen abgebaut und die Fäserchen in die Umgebung verschleppt würden. Durch diese kleinen Fremdkörper könnte die Bildung von Riesenzellen angeregt werden. Auch hiergegen müßte nach meiner Ansicht der Kollodiumüberzug einen Schutz bieten. Außerdem könnte hier alles wiederholt werden, was oben zur Widerlegung der Annahme einer Fremdkörperwirkung des Schilfsäckchens überhaupt schon gesagt worden ist. Zunächst die negativen Vergleichsversuche mit

leerem Schilfsäckchen, das doch auch abgebaut werden müßte, wenn dieser Vorgang in Frage kommt. Dann die Schnelligkeit der Wirkung. Daß schon nach 5 oder 7 Tagen dieser Abbau bis zu einer weiten Verbreitung der Fasern im Gewebe gediehen wäre, ist doch ausgeschlossen, da das Schilfsäckchen sich sonst in kürzester Zeit vollständig in seine Bestandteile aufgelöst haben müßte mit dem Ergebnisse einer typischen Tuberkulose durch die frei werdenden Bacillen. Es wäre nicht zu verstehen, daß den Bakteriologen, die sich bisher mit zahlreichen ähnlichen Versuchen beschäftigt und das Schilfsäckchen in den Körper versenkt haben, dessen gänzliche Unbrauchbarkeit zu diesen Zwecken entgangen sein sollte. Wir finden es noch in den neuesten Handbüchern als eine besonders geeignete Bakterienhülle, wie sie schon *Metschnikoff*, *Roux* und ihre Schüler benutzt haben, empfohlen. In dem Falle, wo das Schilfsäckchen außerhalb des Netzes lag, ist es vollends unwahrscheinlich, daß die abgebauten Fasern trotzdem in so kurzer Zeit und so großen Mengen in dieses hineingelangt sein sollten.

Dazu kommt aber das histologische Bild selbst. Die Annahme von Fremdkörpern im Gewebe ist eine ganz willkürliche, weil bei keiner Vergrößerung etwas von solchen zu entdecken ist. Da das Schilfsäckchen die Hämatoxylinfärbung meist annimmt, müßte dieser Abbau leicht zu verfolgen sein. Es handelt sich um eine von den Gefäßen ausgehende Zelldurchsetzung, die sich in gleicher Weise an allen Körpergeweben, die ich bis jetzt dieser Wirkung ausgesetzt habe, zeigt. Diese Durchsetzung ist nicht umschrieben, wie sie sich um einen Fremdkörper gestalten müßte, sondern diffus nach verschiedenen Richtungen sich ausbreitend. Man hat den zwingenden Eindruck einer im Gewebe von den Gefäßen her fortschreitenden Giftwirkung. Die (l. c.) beschriebene Leberveränderung gestattet ebenfalls keine andere Deutung. Wenn überhaupt bei einem leeren Schilfsäckchen nichts derart auftritt, bei einem bacillenhaltigen dagegen immer, so scheint mir der Zusammenhang von Ursache und Wirkung hier soweit geklärt, wie es in der experimentellen Forschung nur irgend verlangt werden kann. Diese eingehenden Erörterungen könnten vielleicht manchem Leser etwas umständlich erscheinen, zumal ich früher schon¹ darauf eingegangen bin. Da aber trotzdem die Zweifel über diese Giftwirkung der Tuberkelbacillen mir neuerdings wiederholt worden sind, nehme ich an, daß die Sache noch nicht genügend geklärt war. Ich lasse auch dahingestellt, ob nicht durch andere Giftwirkungen Ähnliches erzeugt werden kann, doch habe ich bisher darüber nichts finden können. Jedenfalls verdient diese Betätigung der Tuberkelbacillen besondere Beachtung, da ihre Kenntnis zum Verständnis mancher Krankheitsvorgänge von bisher dunkler Entstehung führt.

¹ Zeitschr. f. Tuberkul., l. c.

Das ergibt sich schon bei der Untersuchung der hier entstandenen *Zellformen*. Wie schon bemerkt, sieht man zu Beginn der Veränderung Lymphocyten entweder allein oder mehr oder weniger begleitet von Plasmazellen. Erst später treten epitheloide und Riesenzellen auf. Einen Anfang mit epitheloiden Zellen, wie man ihn bei Tuberkulose beobachtet, habe ich nicht gesehen. In den etwas älteren Herden findet man immer epitheloide Zellen, die schließlich die Oberhand gewinnen, die Mitte vollständig beherrschen und die Lymphocyten auf die Randteile verdrängen (Abb. 11). Von hier dringen diese in die Maschen des Fettzellennetzes weiter vor. Diese Entwicklung ist besonderes beachtenswert, weil sie die gleiche ist bei einem anderen Krankheitsvorgang, dessen tuberkulotoxische Entstehung ich habe nachweisen

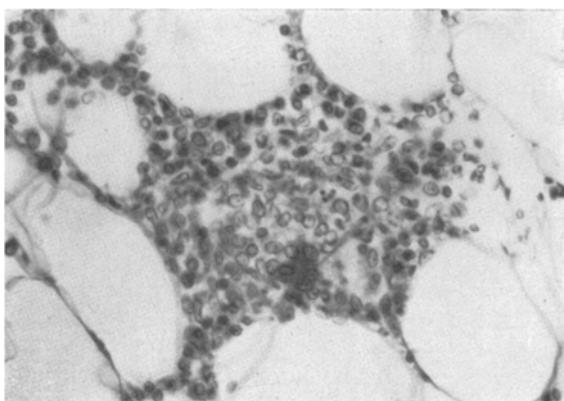


Abb. 11. Älterer Herd aus Epitheliodzellen. Übergang aus dem lymphocytären Stadium. 300 fach.

können, nämlich der *sympathisierenden Entzündung des Auges*. Nach der klassischen Schilderung von *E. Fuchs*¹, die sich auf die früheren und eine große Zahl eigener Beobachtungen stützt, ist das Auftreten von Lymphocyten die erste Veränderung, die man hierbei in der Uvea des Auges findet. Nachdem diese Zellen größere Herde gebildet, treten inmitten dieser Massen die ersten epitheloiden Zellen auf. Sie sind eine jüngere Bildung, denn die kleinsten Herde bestehen immer nur aus Lymphocyten. „Erst etwas größere und ältere lassen die allmähliche Umwandlung der Stromazellen in epitheloide Zellen erkennen. Diese bilden kleine Gruppen, welche immer mehr heranwachsen und manchmal so groß werden, daß sie die Lymphocyten an die Wand drängen, und die Masse der epitheloiden Zellen mehr beträgt als die der Lymphocyten.“ Das Verhalten scheint also, sagt *Fuchs*, bei der sympathisierenden Entzündung umgekehrt zu sein wie beim Tuberkel. In bezug auf diesen werde

¹ Arch. f. Ophthalmol. 61, 1905, S. 379 ff.

ja angenommen, daß zuerst die epitheloiden Zellen auftreten, und erst dann die Lymphocyten als eine Art reaktiver Zone um den Herd der epitheloiden Zellen. Riesenzellen treten noch später auf, da *Fuchs* sie aus den epitheloiden Zellen hervorgehen läßt. Man findet sie in etwa der Hälfte der Fälle von sympathisierender Entzündung, teils spärlich, teils in ungeheuren Mengen zu großen Herden gehäuft. In der Anordnung der Kerne gibt es außer dem Langhansschen Typ sehr viele Verschiedenheiten.

Auch die Beziehung zu den Gefäßen, wie wir sie oben geschildert haben, ist bei der sympathisierenden Entzündung sehr deutlich, besonders natürlich da, wo die meisten und größten Gefäße liegen, nämlich in der Aderhaut. Die ersten Herde in dieser Haut entwickeln sich in der sog. Schicht der großen Gefäße, während die nächstfolgende Schicht der mittleren Gefäße um diese Zeit nur einzelne Lymphocyten aufweist, und in der Choriocapillaris noch weniger zu sehen ist. Wenn die Knötchen größer werden, umgreifen sie die Aderhautvenen an der vorderen und hinteren Seite, von hier aus sowohl nach vorn wie nach rückwärts weiter wachsend¹. Dieser Verlauf der Erkrankung ist derselbe wie ich ihn bei meinen oben angeführten Untersuchungen über die Uveagifte feststellen konnte. Es ist verständlich, wenn *Fuchs* auf Grund dieser histologischen Bilder in scharfer Ablehnung der Migrationstheorie zu der Ansicht kommt, daß die Verbreitung des Krankheitsstoffes auf dem Blutwege erfolgen muß. Auf die entsprechenden Befunde, die ich im Versuch am Kaninchenauge hervorrufen konnte, brauchen wir hier nicht einzugehen. Die Ähnlichkeit des der sympathisierenden Entzündung zugrundeliegenden Vorganges mit der tuberkulotoxischen Fernwirkung im Fettgewebe tritt aber auch in dieser Rolle der Gefäße hervor.

Dasselbe sehen wir bei der *Rückbildung* dieser tuberkulotoxischen Vorgänge. Die Herde im Fettgewebe zeigen *niemals Verkäsung*. Das Endergebnis kann als Vernarbung bezeichnet werden. Es ist dasselbe Bild, das *Fuchs* als Ausgang der sympathisierenden Entzündung schildert, an dessen Beschreibung ich mich wiederum anlehnen kann. Die Lymphocyten werden spärlicher, die epitheloiden Zellen strecken sich, bekommen Ausläufer und verwandeln sich schließlich in Bindegewebszellen. Die Gefäße schwinden dabei bis auf wenige, zum Teil neugebildete, so daß die sonst so gefäßreiche Aderhaut in eine mehr oder weniger gefäßarme bindegewebige Haut verwandelt wird, je nach dem Grade der vorangegangenen Zellansammlung, in der die Gefäße zugrunde gegangen waren.

Ganz den gleichen Verlauf finden wir also bei der tuberkulotoxischen Erkrankung des Fettgewebes. Abb. 12 zeigt uns einen in Rückbildung begriffenen Herd. Die Gefäße sind größtenteils geschwunden. Man

¹ Auch hier bin ich der Darstellung von *E. Fuchs* (l. c.) gefolgt.

sieht noch einige Riesenzellen mit strichförmig zusammengedrängten Kernen. An Stelle der epitheloiden Zellen sind schmale, längliche mit stärker gefärbten Kernen getreten, während von den großen blassen Kernen kaum noch welche zu finden sind.

Von besonderen *Einzelheiten der Befunde* sei noch folgendes erwähnt.

Bei einem Tiere (Kaninchen) wurde ein etwa walnußgroßes Stück Nackenfett mit dem Schilfsäckchen ausgeschnitten. Zur Untersuchung wurde dasselbe in 5 Teile zerlegt, von denen einer das Schilfsäckchen enthielt. Dieser zeigte die Entwicklung des Granulationsgewebes in vollem Umfange und das Eindringen in die Umgebung. In einem anderen fand sich nur in den ersten Schnitten eine ganz geringe Zellansammlung. Nach weiteren 100 Schnitten war in dem ganzen Block nichts mehr zu finden. In einem anderen Stück waren die ersten ca. 50 Schnitte ganz normales Fettgewebe ohne Spur einer Zellansammlung. Nach weiteren ca. 60 Schnitten kamen zellig durchsetzte Stellen. Nun wurde der Block umgedreht und von der anderen Seite geschnitten. Hier fanden sich zahlreiche infiltrierte Gefäße und kleine Herde, in manchen Schnitten sehr wenige und hauptsächlich in den Randteilen.

Nach der Tiefe, also der zuerst geschnittenen Seite des Blockes zu, hörten die Veränderungen bald auf. Wieder in einem anderen Stücke waren in den ersten Schnitten ganz unerhebliche Zellansammlungen, in weiteren ca. 75 Schnitten nichts. Darauf wurde von der anderen Seite geschnitten. Hier waren die kleinen Herde zahlreicher, nach ca. 40 Schnitten sogar sehr ausgiebig. Sie enthielten viele epithelioide Zellen, auch in Nestern, Riesenzellen vereinzelt und in Herden. Diese Veränderungen dauerten ca. 50 Schnitte lang, nahmen dann in den nächsten ca. 60 Schnit-

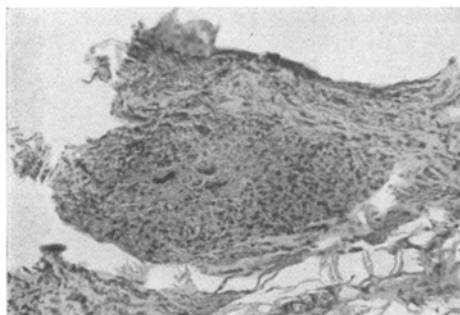


Abb. 12. Rückbildung. Beginnendes Narbenstadium.
100fach.

ten sehr schnell ab. In dem Rest des Blockes war wiederum nur eine geringe Infiltration zu finden, die aber schichtweise (20—30 Schnitte weit) auch ganz fehlte. Die Versuchsdauer war 3 Monate.

Diese Untersuchung bestätigt die schon oben geschilderte sprunghafte Entwicklung der Veränderungen, die man also als ausgesprochene Fernwirkung bezeichnen kann. Sie beleuchtet aber auch die ebenfalls schon erörterte Schwierigkeit, sich über die Ausdehnung dieser Giftwirkung ein Urteil zu bilden. Wenn man sich auf die Untersuchung einer oder weniger Stellen beschränkt, kann es vorkommen, daß man so gut wie nichts findet, während in Wirklichkeit ausgedehnte Veränderungen vorhanden sind.

Dies wird besonders beleuchtet durch das Untersuchungsergebnis von einem Meerschweinchen, dem ein Schilfsäckchen mit Typ. humanus in das Nackenfett versenkt war. Versuchsdauer 28 Tage. Die Wunde war, wie stets, p. p. verheilt. Man fühlte unter der Narbe einen weichen

Widerstand, von dem sich die Haut abheben ließ, etwa der Ausdehnung des Schilfsäckchens entsprechend. Nach einigen Tagen war nichts mehr festzustellen.

Beim Ausschneiden des Nackenfettes glaubte ich das Schilfsäckchen in der Fettmasse zu fühlen. Es war aber tatsächlich nicht vorhanden, sondern im Körper zurückgeblieben, wie sich nachträglich beim Aufarbeiten des Materials ergab. Was seine Anwesenheit vortäuschte, waren kleine verhärtete Stellen im Fettgewebe, wohl dieselben, die sich mikroskopisch als infiltriert erwiesen. Bei dieser Abwesenheit des Schilfsäckchens tritt um so deutlicher die Fernwirkung hervor, die sich nach verschiedenen Richtungen in dem ausgeschnittenen Teile fand. Die oben wiedergegebene Abb. 10 entstammt diesem Tiere. Es handelt sich um starke Randinfiltrationen der Fettläppchen von ausgesprochen tuberkuloidem Charakter. Die Zellen dringen zwischen die feinen Züge des angrenzenden Netzwerkes noch eine Strecke weit ein. Eine herdförmige Abgrenzung gegen die Nachbarschaft ist nicht vorhanden. Nach der anderen Seite geht die Infiltration teils bis zum Rande des Läppchens, teils läuft sie auch hier noch in normale Umgebung aus ohne scharfe Grenze. An einer anderen Stelle des Materials hat man ein ganz anderes Bild, nämlich einen großen, meist aus epitheloiden Zellen bestehenden Herd mit einer zentralen Rundzellenmasse, die wahrscheinlich aus einer starken Lymphocytenansammlung in der Umgebung eines Gefäßes entstanden ist. Zwischen den epitheloiden liegen Riesenzellen in mäßiger Zahl und sehr schönen Exemplaren. Dieser Herd ist gegen die Umgebung auch nicht scharf begrenzt, nur nehmen die äußeren Lagen einen mehr faserigen Charakter an, wie wenn die Entwicklung des Narbengewebes von hier aus beginnen wollte.

Solche Herde von verschiedener Größe, aber sonst gleicher Beschaffenheit fanden sich an verschiedenen Stellen des ausgeschnittenen Materials. Innerhalb derselben, besonders der größeren, waren überall Reste des Fettgewebes erhalten. In einem einzelnen etwa bohnengroßen Stück war trotz vollständiger Aufarbeitung gar nichts zu finden. Wiederum an einer anderen Stelle fand man das Narbenstadium, entsprechend der diesem Tiere entnommenen Abb. 12. Es erhellt also auch hieraus deutlich die Notwendigkeit, ein solches Material nach allen Richtungen genau zu durchsuchen, bevor man sich ein Urteil über diese höchst ungleichmäßigen Veränderungen bilden kann. In diesem Falle lohnte sich dies noch besonders, weil sich an verschiedenen Stellen eine andere bemerkenswerte toxische Fernwirkung zeigte, die sich in dem *isolierten Auftreten von Riesenzellen* zu erkennen gibt, wie wir unten noch sehen werden. Die ganz vereinzelt in durchaus normaler Umgebung liegende durch Abb. 15 wiedergegebene Zelle entstammt diesen Schnitten.

In der Tiefe stieß man auf anhängende Muskulatur, an der nichts gefunden wurde.

In einer Anzahl von Fällen hatte ich zu einem bestimmten Zwecke (es handelte sich um die Entstehung der sympathischen Ophthalmie) das Schilfsäckchen mit Tuberkelbacillen *hinter den Bulbus* in die Orbita (Kaninchen) versenkt. Der Befund am Orbitalfette entsprach im wesentlichen der bisherigen Schilderung. Einmal zeigten sich aber erhebliche

Veränderungen im Bindegewebe. Beim Schneiden traf man an einer Stelle in den oberflächlichsten Schichten des Blockes nur Bindegewebe, das zum großen Teile nekrotisch war, unter Verlust jeder Struktur und Färbbarkeit (*v. Gieson*). Aus der tieferliegenden Zellmasse, die das Schilfsäckchen umgab, drangen Lymphocyten diffus und in Herden ein. Überall sehr erweiterte Gefäßlichtungen mit praller Füllung. In den nekrotischen Teilen vielfach Blutergüsse. Die anhängende Muskulatur war zum großen Teil in hyaliner Entartung (Verlust der Querstreifung, glasiges Aussehen, Zerfall). Am stärksten war die Nekrose in der Nähe des Schilfsäckchens, wo auch Fettgewebe in den nekrotischen Massen erkennbar war. Die benutzten Tuberkelbacillen waren hier vom Typ. bovinus. Ob dessen für das Kaninchen stärkere Virulenz für diese Veränderungen verantwortlich ist, lasse ich dahingestellt. Versuchsdauer 6 Wochen.

Einen gewissen Gegensatz dazu bietet ein anderer Fall. Das Schilfsäckchen war in das Nackenfett eines Kaninchens versenkt worden. Hier zeigte sich nur die nächste Umgebung verändert, und zwar im Narbenstadium. Es fehlte sogar die sonst stets vorhandene, dem Schilfsäckchen dicht anliegende Zellenlage. Dasselbe war von einer faserigen Kapsel eingeschlossen, die sich auf allen Schnitten vom einen bis zum anderen Ende fast ganz frei von irgendwelchen Zelldurchsetzungen erwies. Nur ganz dicht am Schilfsäckchen fanden sich stellenweise noch Reste des regelmäßig vorhandenen Zellmantels, aber in sehr dünner Lage. An einigen Stellen war der Übergang in Narbengewebe noch nicht vollendet, sondern junges ziemlich gefäßreiches Bindegewebe vorhanden. Außerhalb des Narbengewebes waren keine Veränderungen zu finden. Versuchsdauer 3 Monate. Diesen geringen örtlichen Wirkungen entsprachen auch die übrigen, die anderweitig bekannt gegeben sind und uns hier nicht weiter beschäftigen. Man ist also wohl berechtigt, eine besonders geringe Virulenz des verwendeten Stammes — es war Typ. *humanus* — anzunehmen. Der Befund erinnert an diejenigen anderer Forscher, die immer nur von einer das Schilfsäckchen umgebenden Kapsel sprechen, allerdings ohne die weitere Umgebung untersucht zu haben.

Es ist noch einiges zu sagen über das Verhalten der *Riesenzenellen*. Da, wo sie in den dichten Zellenhaufen liegen, läßt sich ihre Entwicklung und ihr Verhältnis zu den normalen Gewebsteilen nicht verfolgen. Am Rande der Herde aber, wo die Zellen dünner verteilt sind und in die normale Umgebung vordringen, ist regelmäßig eine bestimmte Beziehung zu den Fettzellen erkennbar. Sie treten nicht an einer beliebigen Stelle, etwa innerhalb der Bälkchen oder an einem Kreuzungspunkte des Netzes auf, sondern, wo ihre Lage überhaupt deutlich ist, sieht man, daß sie immer gerade den Raum einer Fettzelle einnehmen, und zwar

nicht so als wenn sie sich von außen hineingedrängt, sondern wie wenn sie innerhalb desselben entstanden wären. Wie das zu verstehen ist, sieht man an Abb. 13. In der Mitte des Bildes liegt eine Riesenzelle genau in dem einer Fettzelle entsprechenden Raume und diesen fast

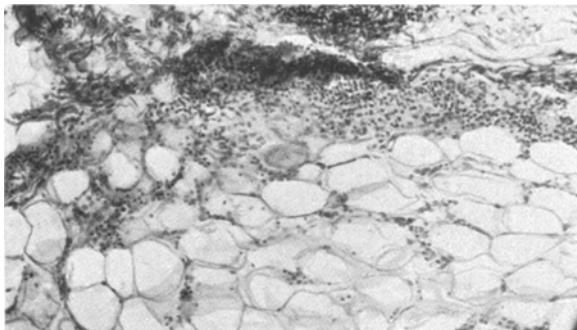


Abb. 13. Infiltration mit Riesenzelle, die den Raum einer Fettzelle einnimmt. 100fach.

ausfüllend. Sie ist von den übrigen Zellmassen gleichsam gegen das normale Gewebe hin vorgeschoben. Besonders auffällig ist diese Beziehung zu den Fettzellen an Stellen, wo die Riesenzelle sozusagen die erste Reaktion des Gewebes auf die Giftwirkung darstellt, worauf oben schon hingewiesen wurde. Man begiebtet ihnen nämlich in weiter Entfernung von dem primären Herde in sonst ganz oder fast ganz normalem Gewebe. Bei Durchsicht der Präparate kann man sie daher leicht übersehen. In ihrer Umgebung sind nur wenige Lymphocyten (Abb. 14) oder selbst diese nicht einmal, so daß man das auffällige Bild einer Fettzelle hat, die mehr oder weniger von einer Riesenzelle verdrängt ist bei ganz normaler Umgebung (Abb. 15).

Man kann sie in allen Stadien verfolgen, kleine mit 3—4 Kernen bis zu voll entwickelten mit dichten randständigen Kernreihen, immer, wie gesagt, innerhalb der Maschen des Fettzellennetzes. So erscheinen sie als Vorläufer der Herde, die erst allmählich zu ihnen vordringen, oder in ihrer Nähe selbstständig entstehen. Sobald sie von deren Zellenmassen eingehüllt sind, und der Gewebsbau darin untergegangen ist, läßt sich diese

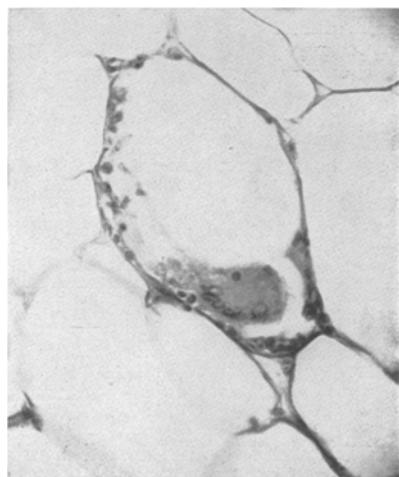


Abb. 14. Riesenzelle im Raume einer Fettzelle, bei kaum veränderter Umgebung. 250fach.

Entwicklung nicht mehr verfolgen. In manchen Präparaten finden sich nur wenige Stellen dieser Art, in anderen dagegen trifft man überall auf solche Bilder. Ihre Entstehung ist offenbar eine toxische durch Fernwirkung. Die übliche Aufgabe der Riesenzellen, schwer resorbierbares Material fortzuschaffen, kann ihre Entstehung nicht erklären, weil hier, wo sie die erste histologische Veränderung darstellen, tatsächlich nichts fortzuschaffen ist. Man kann nur annehmen, daß das in das Gewebe diffundierende Gift diese Bildungen hervorruft. In der Mutterzelle, aus der sie sich entwickeln, wird eine Vermehrung der Kerne und des Protoplasmas angeregt. Gleichzeitig tritt eine hemmende Wirkung ein, indem die Teilung des Zellenleibes verhindert wird. Die Entstehung erfolgt also ganz im Sinne Weigerts. Ein Zusammenfließen anderer, insbesondere

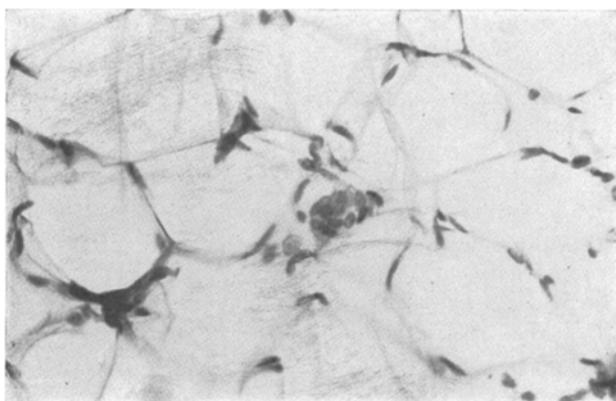


Abb. 15. Riesenzelle im Fett. Als erste Reaktion auf die Giftwirkung bei ganz normaler Umgebung. 300fach.

epitheloider Zellen kommt nicht in Frage, weil solche gar nicht vorhanden sind. Ich habe nie eine Fettzelle gefunden, an deren Stelle sich als erste Veränderung epitheloide Zellen gezeigt hätten, aus denen nun wiederum die Riesenzelle entstehen könnte. Man hat den eigentümlichen Befund dieser ganz vereinzelt auftretenden Riesenzellen, denen erst die übrigen Zellenbildungen folgen. Mir ist sonst keine Giftwirkung bekannt, die solche Bilder entstehen ließe. Auch aus der Nachbarschaft von tuberkulösen Herden sind sie bis jetzt nicht beschrieben, allerdings ist wohl auch nicht danach gesucht worden. Von Stoffen, die Nekrosen erzeugen, kann man eine *örtliche* Riesenzellenbildung erwarten, doch kennt man keine solche toxische *Fernwirkung*, insbesondere keine Riesenzellenbildung als erste Staffel der Entwicklung entzündlicher Herde. Sie erinnert an eine ähnliche Riesenzellenbildung durch tuberkulotoxische Fernwirkung, die ich in der Aderhaut eines experimentell

sympathisierten Kaninchenauges feststellen konnte¹. Vielleicht lassen sich durch diese Methode auch über andere Bakteriengifte und ihre Wirkungen im Gewebe neue Aufschlüsse gewinnen. Daß sie bei manchen, z. B. den Eitererregern ganz anderer Art sein werden, ist wohl anzunehmen.

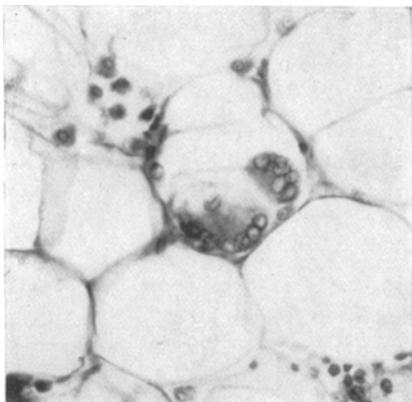


Abb. 16. Zwei Riesenzellen im Raume einer Fettzelle. 300fach.

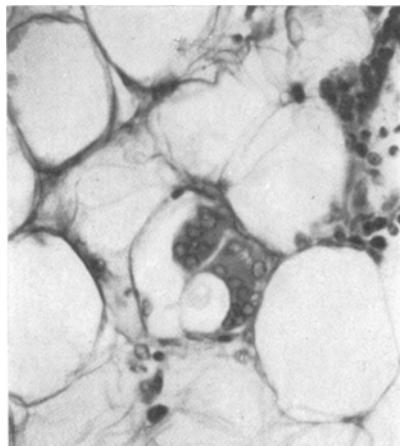


Abb. 17. Andere Stelle mit diesem Befund. 300fach.

Die Riesenzelle kann den Raum der Fettzelle mehr oder weniger vollständig ausfüllen, wie auf unseren Abbildungen ersichtlich. Von dem früheren Bau der Zelle ist alsdann nicht viel mehr erkennbar. In manchen Fällen hat die Riesenzelle nur einen bescheidenen Platz neben der Fettzelle eingenommen, wie in Abb. 14. Das Fett ist hier anscheinend zum größten Teil noch vorhanden. Es gibt aber auch Fälle, wo man statt einer Riesenzelle deren zwei oder auch drei an derselben Stelle findet. Auch hier können sie an einer Seite zusammengedrängt sein (Abb. 16 und 17), während sie in anderen Fällen, z. B. Abb. 18, wo es sich um drei Riesenzellen handelt, den ganzen Raum einnehmen. Um ein deutliches Bild von dem Verhalten des Fettes zu diesen Zellen zu bekommen, wäre eine Fettfärbung

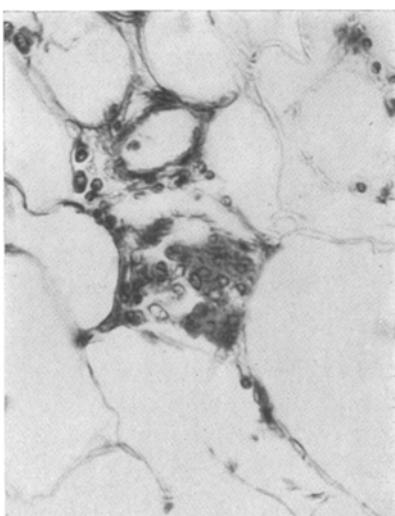


Abb. 18. Drei Riesenzellen im Raume einer Fettzelle. 300fach.

¹ Arch. f. Augenheilk. 97, S. 134 und Taf. VII, Abb. 9. 1926.

wünschenswert gewesen. Leider habe ich sie unterlassen, da sich das Studium solcher Einzelfragen an diesem Material im voraus nicht übersehen ließ. Ob ich Gelegenheit haben werde, sie fortzusetzen, ist ungewiß, da sie meinem sonstigen Arbeitsgebiete ziemlich fernliegen. Eine Bekanntgabe schien mir trotz dieser Unvollständigkeit berechtigt.

Vielelleicht würden sich einem geübteren Histologen auch noch andere Aufschlüsse ergeben, z. B. über die Herkunft der Riesenzellen. Der Gedanke liegt nahe, daß sie innerhalb der Fettzellen selbst aus deren Kern und Protoplasma sich bilden, wie man ja nach dem histologischen Eindrucke annehmen könnte. Dem würde entsprechen, daß man nie mehr als drei in diesem Raume zusammenliegend findet, meistens nur 1—2, gemäß der histologischen Angabe, daß die Fettzelle 1—2, ausnahmsweise auch 3 Kerne hat. Auch diese Frage ließe sich möglicherweise durch eine Fettfärbung entscheiden, worauf mich Herr Prof. Dietrich aufmerksam machte. Ganz sicher ist es wohl nicht, denn auch wenn man innerhalb der Riesenzelle Fettbestandteile nachweisen könnte, so bliebe es ja möglich, daß sie phagocytär in sie hineingelangten, auch wenn die Mutterzelle eine andere war. Immerhin wäre es wichtig, festzustellen, ob gerade die Fettzelle eine besondere toxische Empfindlichkeit hat und durch die Bildung von Riesenzellen aus ihren Kernen und Protoplasma auf diese Giftwirkung reagiert.

Ein ähnliches Auftreten von vereinzelten Riesenzellen war mir schon bei meiner früheren Arbeit über die Befunde im *Netz* aufgefallen¹. Ich habe sie auch dort schon, allerdings nur mit wenigen Worten erwähnt. Bei erneuter Durchsicht meiner Präparate habe ich sie mehrfach gefunden. Man muß sie in einiger Entfernung vom Schilfsäckchen suchen, da wo die dichteren Herde spärlich geworden sind. In Abb. 19 und 20 sieht man je eine, die überhaupt nicht innerhalb des Gewebes, also auch nicht an etwa zu resorbierenden Massen liegt, sondern an der Oberfläche einer Netzfalte. Bei dem Präparat Abb. 19, findet sich eine schwache Lymphocytendurchsetzung des benachbarten Gewebes, bei dem anderen tritt diese erst in einiger Entfernung auf. In beiden Fällen ist die Mutterzelle nicht zweifelhaft, da die Riesenzellen augenscheinlich aus Deckzellen entstanden sind, die überall an diesen Oberflächen bei stärkerer Vergrößerung hervortreten. Innerhalb der infiltrierten Stellen der Nachbarschaft findet man keine Riesenzellen. Es handelt sich also wieder um eine toxische Fernwirkung auf einzelne Zellen.

Ausgesprochene tuberkulotoxische Fernwirkung habe ich nun auch in der *Haut* meiner Versuchstiere gefunden. Sie zeigt sich von mäßiger diffuser, stellenweise etwas stärker gehäufter Lymphocytensammlung bis zu dichten tuberkuloiden Veränderungen, wie wir sie vom Fettgewebe beschrieben haben. Die pathologische Natur der ersteren kann

¹ Zeitschr. f. Tuberkul., I. c. S. 15.

ich, abgesehen von größeren Herden, nicht verbürgen, da ich normale Häute von Kaninchen und Meerschweinchen nicht auf das Vorkommen von Lymphocyten untersucht habe. Von den anderen Befunden, die

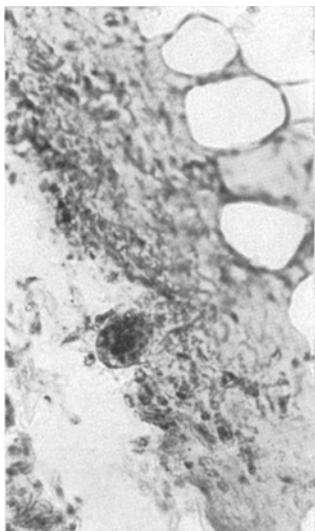


Abb. 19. Isolierte Riesenzelle an der Oberfläche einer Netzfalte. 200fach.

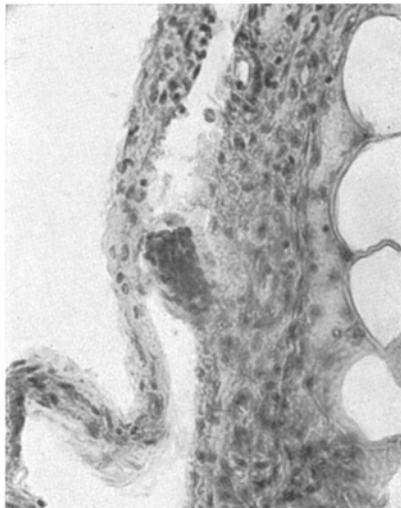


Abb. 20. Andere Stelle mit ähnlichem Befund. 200fach.

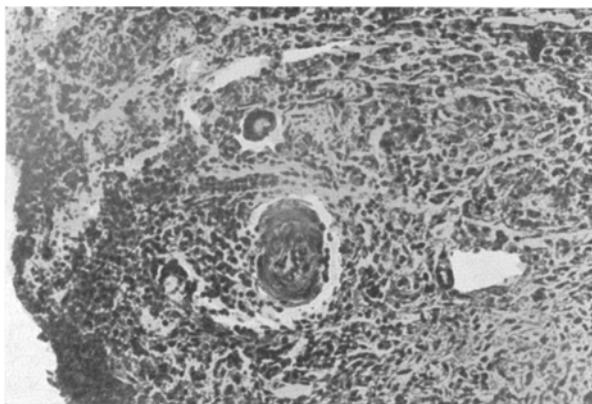


Abb. 21. Tuberkulotoxische Fernwirkung in der *Haut* (Meerschweinchen). 150fach.

aus den Hautstückchen von Meerschweinchen gewonnen sind, gebe ich hier eine Abbildung (21). Bei Kaninchen habe ich Veränderungen dieses Grades nicht gefunden. Ob dies durch die größere Empfänglichkeit des Meerschweinchens für die Giftwirkung des Tuberkelbacillus zu er-

klären ist, lasse ich dahingestellt. Die Zahl der bisherigen Versuche ist zu gering, um Vergleiche zu ermöglichen.

Die Veränderungen fanden sich in den tieferen Schichten der Haut. Die epidermoidalen Gebilde ragten nicht mehr in die Ansammlungen hinein. Eine unmittelbare Verbindung mit den Infiltrationen des mit ausgeschnittenen Fettes ließ sich nicht feststellen, wie überhaupt kein Durchbruch über die Grenzen der Haut hinaus nach der Tiefe bestand. Das Bild war vielmehr auch hier das von selbständige, vielfach wieder deutlich in Anlehnung an die Gefäße entstandenen Herden, die sich ohne Abgrenzung diffus in die Umgebung verbreiteten. Abb. 22 gibt eine Übersicht. Man sieht am oberen Teile des Bildes einige Haarbälge in die Tiefe dringen. Von hier abwärts beginnt die Infiltration, nach unten an Dichte zunehmend. Dieser Befund erstreckte sich über einen großen

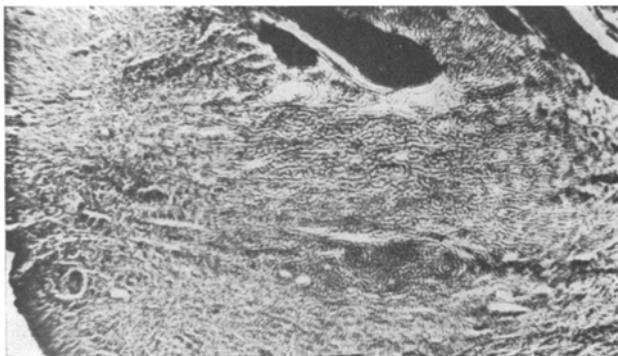


Abb. 22. Übersichtsbild des Hautschnittes. 40fach.

Teil des untersuchten Hautstückes. In einer anderen Gegend fanden sich nur zahlreiche kleine Herde, die in erster Entwicklung begriffen waren, in Gestalt von Lymphocytenansammlungen in der Umgebung der Gefäße mit allmählicher Beimengung von epitheloiden Zellen. Wiederum andere Strecken waren vollkommen frei.

Einen größeren Herd dieser Art zeigt Abb. 23.

Wir sehen hier mehrere erweiterte Lumina, umgeben von dichten Lymphocytenmassen, die sich ganz diffus in die Nachbarschaft verlieren. Die große in Abb. 22 wiedergegebene Zellansammlung zeigt bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 21) denselben Bau. Auch hier sieht man die Gefäßlichtungen, um die sich die Zellmassen entwickelt haben. Man findet keine normalen Felder mehr, sondern überall die epitheloiden Zellen mit Lymphocyten in ganz regelloser herdförmiger oder diffuser Anordnung. Dazwischen Riesenzenellen, von denen einige in der Abbildung deutlich erkennbar sind. Leukocyten sieht man an einigen Stellen etwas gehäuft, sonst nur in geringer Zahl. In Übereinstimmung mit den beim Fett geschilderten Befunden treten auch hier kleine Herde auf, die fast nur aus Kerntrümmern bestehen, also Bilder, wie sie in Abb. 5 wiedergegeben sind. Ihre Entwicklung erfolgt ebenfalls aus kleinen Herden, die um die Gefäße entstanden sind, von denen ja die

Giftwirkung ausgeht. Eine besondere Beteiligung zeigen die Gefäße zuweilen in Form einer stärkeren Wucherung des Endothels, die zum Verschlusse des Gefäßes führen kann, also zu einer Endarteritis obliterans (Abb. 24). Diese verdient vielleicht eine besondere Beachtung, weil sie für die entsprechenden Zustände an der menschlichen Haut als auffallender Befund hervorgehoben wird.

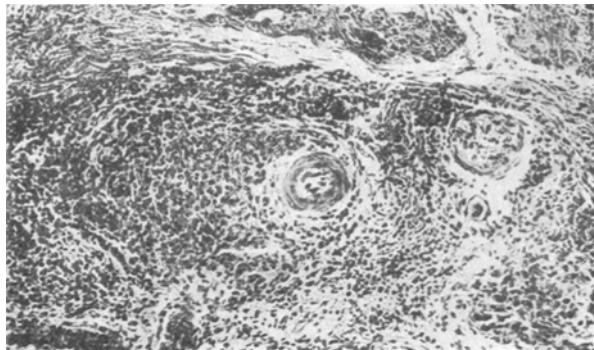


Abb. 23. Haut (Meerschweinchen). Beginnende Herdbildung an den Gefäßen. 100fach.

Zur Erzeugung der geschilderten Befunde ist die Nähe des Schilfsäckchens nicht erforderlich. Die Präparate zu unserer Abb. 21 sind von demselben Meerschweinchen, dem die Fettbefunde (Abb. 10) entnommen sind. Das Schilfsäckchen war in dem ganzen ausgeschnittenen Stücke nicht vorhanden. Es handelte sich also wieder um eine ausgesprochene

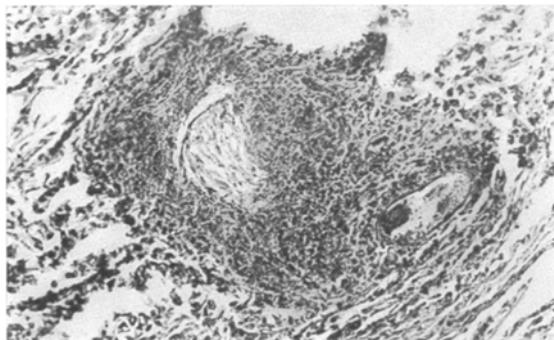


Abb. 24. Starke Beteiligung der Gefäßwand. Endarteritis obliterans. 100fach.

Fernwirkung. Bemerkenswert scheint mir auch hier das herdförmige Auftreten der Veränderungen, ganz wie im Fettgewebe. Man hat geglaubt, an der menschlichen Haut dieses umschriebene Auftreten der tuberkuloiden Veränderungen als Zeichen eines Eindringens der Bacillen deuten zu sollen, weil eine örtliche Reaktion eher durch einen im Gewebe

lagernden Bacillus verständlich werde, als durch ein in den Gefäßen kreisendes Gift. Wie wir hier sehen, können solche Giftwirkungen auch herdförmig auftreten, wofür uns übrigens die Arzneiausschläge ein bekanntes Analogon geben.

Der Vollständigkeit halber muß ich hinzufügen, daß ich auch von diesen Präparaten, wie von allen früheren, zahlreiche Schnitte nach Ziehl (*Schmorl*), *Gram* und anderen Methoden gefärbt und stundenlang durchsucht habe. Der Erfolg war wiederum ganz negativ, ebenso wie die Sektionsbefunde.

Auf klinische Veränderungen an der Haut der Tiere habe ich nicht geachtet. Sie dürften in dem dichten Pelze auch nicht sehr deutlich sein.

Diese Untersuchungsergebnisse können wohl Beachtung für die Dermatologie beanspruchen. Es gibt bekanntlich eine Gruppe von Hautkrankheiten, die man in Beziehung zur Tuberkulose bringt, auch wenn man keine Bacillen im Gewebe findet, der Tierversuch negativ bleibt, und histologisch keine Tuberkel wie bei den durch die Anwesenheit von Bacillen hervorgerufenen Hauttuberkulosen gefunden werden. Als Beweis wird nur eine Ähnlichkeit des histologischen Bildes mit der Tuberkulose und die klinische Beobachtung angeführt, daß in der Regel andere Erscheinungen von Tuberkulose bei den Kranken nachweisbar sind. Es ist die Gruppe, die *Darier* als „*tuberculides cutanées*“ bezeichnet hat. *Boeck*¹ ist der Ansicht, daß es sich wahrscheinlich um eine Fernwirkung des Tuberkelbacillus handelt „welche durch seine Toxine vermittelt wird“. Mit Tuberkulin läßt sich zuweilen an den erkrankten Stellen eine „gewisse Reaktion“ erzielen, die manchmal auch als typische bezeichnet wird (s. u.). Es wird auch darauf hingewiesen, daß eine Heilung in manchen Fällen erst nach Entfernung eines Drüsenherdes eintritt. Weiter hat man beobachtet, daß Tuberkulose nach Tuberkulineinspritzungen sofort Lichenpapeln bekamen und daraus geschlossen (*Hallopeau*), daß die Gifte des Tuberkelbacillus hinreichend seien, um diese Reaktion vonseiten der Haartalgdrüsen hervorzurufen. Der Vorgang wird daher in diesen und entsprechenden Fällen als Toxidermie bezeichnet. Nach einer anderen Auffassung wird die Anwesenheit spärlicher Bacillen im Gewebe angenommen. Um das Ausbleiben der typischen Tuberkulose und den negativen Tierversuch zu erklären, ist dann die weitere Annahme einer besonderen Allergie der Haut erforderlich, durch welche die Bacillen in dieser zugrunde gehen sollen. Beide Auffassungen haben namhafte Vertreter, doch kann hier auf die umfangreichen Erörterungen über das Für und Wider nicht eingegangen werden². Beide Ansichten stehen immer noch unvermittelt gegenüber, da keine

¹ Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **42**, 71, 175, 363. 1898 u. **73**, 71 u. 301. 1905.

² Es sei verwiesen auf die Bearbeitung von *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916.

durch eine experimentelle Erzeugung solcher Befunde die andere hat verdrängen können.

Es ist hier nicht der Ort, die klinische Erscheinungsform dieser Hautleiden näher zu erörtern, auch nicht die mehr oder weniger große Wahrscheinlichkeit, mit der sie in diese Gruppe eingereiht werden. *Boeck* hat als erster für den Lupus erythematosus discoides die Gifttheorie aufgestellt und glaubt auch, daß sie für diesen nicht zu entbehren ist. Den Lichen scrofulosorum Hebra faßt er trotz den nach Tuberkulin zuweilen beobachteten typischen Reaktionen um die Papeln und trotz dem Befunde von Riesenzellen, den er besonders betont, nicht als eine wahre Hauttuberkulose auf, da es trotz unzählbaren Untersuchungen nur einmal gelungen sei, einen Bacillus nachzuweisen, und die ebenfalls sehr zahlreichen Tierimpfungen negativ blieben. Ähnlich beurteilt er den Lupus erythematosus disseminatus und verschiedene Ekzeme, die eigentümlich für skrofulo-tuberkulöse Individuen seien. Bei einer ganzen Reihe von anderen Hautkrankheiten bestehen noch größere Meinungsverschiedenheiten über die Rolle der Tuberkulose. Auch bei der von *Boeck* als multiples benignes Sarkoid, später als benignes Miliarlupoid bezeichneten Krankheit ist diese Beziehung bisher unklar. Die dabei in der Nasenschleimhaut gefundenen Bacillen sollen abgeschwächte Tuberkelbacillen, oder mit diesen nahe verwandt sein. Ob sie tatsächlich eine Rolle bei der Krankheit spielen, ist sehr zweifelhaft. *Darier* hat auch diese Krankheit als eine Form von Tuberkulid angesehen.

Von besonderer Bedeutung für die geschilderte Auffassung ist der histologische Befund bei den hierher gehörigen Krankheitsformen. In den ausgeschnittenen Papeln findet man keine typischen Tuberkel, auch keine Verkäsung. Es handelt sich um Ansammlungen, die hauptsächlich aus epitheloiden Zellen bestehen. Ferner wurden Plasmazellen und Mastzellen gefunden. Riesenzellen fehlten beim Lupus erythematosus disseminatus, fanden sich dagegen beim Lichen scrofulosorum Hebra. Dazu kommen bei der erstenen Krankheit häufig Nekrosen im entzündeten Gewebe. Sie sind oft nur bei starker Vergrößerung als ganz kleine Herde mit mangelhafter Kernfärbung zu erkennen. Überall finden sich aber in diesen kleinen Herden Gefäße, wenn auch nicht so auffällig erweitert wie in den übrigen entzündeten Stellen. Sonstige Einzelheiten, die für den Charakter des Bildes in Betracht kämen, werden nicht erwähnt. Die erste mikroskopische Untersuchung des Lupus erythematosus disseminatus hat *Boeck* 1880 gegeben¹.

Nachdrücklichst hervorgehoben wird das eben schon angedeutete Verhalten der Gefäße. *Boeck* ist der Meinung, daß diese Toxidermien durch die Einwirkung der tuberkulösen Gifte auf gewisse Nervenzentren eingeleitet werden. Der Vorgang beginne mit einer Erweiterung der

¹ Norsk magaz. f. laegevidenskaben 1880, S. 1.

Gefäße, die als durch eine Beeinflussung der vasomotorischen Zentren entstanden angesehen werden müsse. Die Verlangsamung des Blutstromes setze ungewöhnliche Ernährungsverhältnisse für die Endothelien, wodurch die Wirkung der im Blute kreisenden Gifte auf die Zellen sich leichter geltend mache. Als nächste Veränderung werde eine auffallende *Wucherung der Gefäßendothelien* beobachtet, die mitunter so bedeutend sei, daß die *Gefäßlichtung beinahe vollständig ausgefüllt scheine*. Nur bei dem Sarkoid finde man diese nicht. Von anderer Seite (*Urban*) wurde dieser Befund hier aber doch festgestellt bis zur vollständigen Verödung. Es ist offenbar derselbe Zustand, der oben an unseren Tierpräparaten beschrieben und in Abb. 24 wiedergegeben ist. Als pathognomonisch kann derselbe natürlich nicht bezeichnet werden. Er entspricht aber am Menschen wie Tier der Auffassung einer von den Gefäßen ausgehenden Schädlichkeit. Die Gifte dringen nun nach *Boeck* durch die krankhaft veränderten Gefäßwände hindurch und bewirken eine Wucherung der Zellen sowohl um die Gefäße, wie nach und nach überall in den Geweben, wohin sie reichen. Auch könne eine Auswanderung von Leukocyten, die übrigens nach seiner Schilderung in dem mikroskopischen Bilde keine besondere Rolle spielen, leicht stattfinden. Durch die vereinigte Wirkung der Gefäßverödung und der Gifte entstünden die Nekrosen, die man beim Lupus erythematosus disseminatus findet. Dieser Anteil der Gefäße erkläre auch die Konzentration der Veränderungen besonders um die Haartalg- und Schweißdrüsen, weil hier die Gefäße am reichlichsten verteilt sind. Die stärkste Erweiterung könne man an denjenigen Gefäßen beobachten, die in einer gewissen Tiefe der Pars reticularis cutis die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen begleiten.

Ungefähr gleichzeitig mit den geschilderten Veränderungen des Endothels umgibt das Gefäß sich nun äußerlich mit einer dichten Zellmasse, die sich in langen Zügen durch die Haut hinzieht. Die hier vorkommenden Zellarten sind oben bereits angegeben. Der Charakter einer tuberkuloiden Infiltration ist nach der Schilderung von *Boeck* wohl am ausgeprägtesten beim Lichen scrofulosorum und beim benignen Sarkoid. Bei keinem dieser Krankheitsbilder besteht aber eine Tuberkelentwicklung wie bei bacillärer Tuberkulose.

Durch das dankenswerte Entgegenkommen der hiesigen Hautklinik (Prof. *Zinsser*) war es mir möglich, meine Präparate mit solchen von *Boeckschem* Sarkoid zu vergleichen. Wir haben gemeinsam festgestellt, daß das histologische Bild in allen wesentlichen Punkten übereinstimmte. Meine Tierbefunde entsprachen der Schilderung von *Boeck* vielleicht noch mehr, insofern die Beteiligung der Gefäße bei ihnen mehr hervortrat, als in den verglichenen menschlichen Präparaten. Ich mache von der mir gegebenen Ermächtigung Gebrauch, eine Abbildung eines der Schnitte von Sarkoid hier wiederzugeben (Abb. 25).

Inwieweit die Einzelheiten der von *Boeck* gegebenen Erklärung zu treffen, kann dahingestellt bleiben. Die Ähnlichkeit mit unseren Tierbefunden ist aber unverkennbar, insbesondere der Gegensatz, den die Gefäße als Mittelpunkt dieser Herde gegenüber den gefäßarmen tuberkulösen bilden. Auch *Boeck* mußte nach seinen Untersuchungen zu dem Eindrucke eines durch die Gefäße fortgeleiteten und von hier in die Ge- webe eindringenden Giftes kommen. Gestützt wurde diese Annahme durch die oben erwähnten klinischen Beobachtungen. Dies alles gab ihr einen gewissen, wenn man will sogar hohen Grad von Wahrscheinlichkeit. Der experimentelle Beweis stand aber aus. Man kannte, wie *Lewandowsky* sagt, kein Gift, das von den Tuberkelbacillen in künstlichen Kulturen oder im Organismus abgesondert würde, und das an sich im-

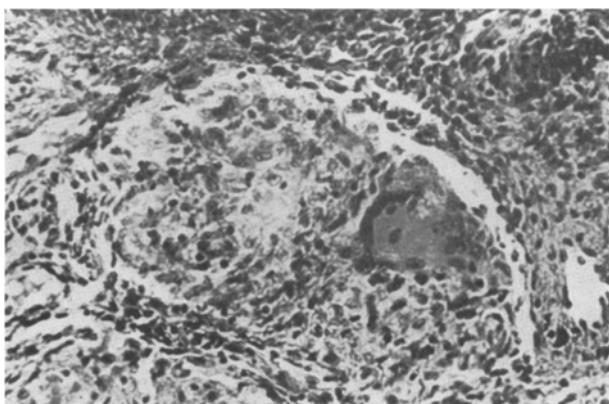


Abb. 25. Schnitt von Boeckschem Sarkoid. (Es handelt sich um tuberkuloide Infiltration. Mit Sarkom hat der Befund nichts zu tun.) 200fach.

stande wäre, bei normalen Tieren oder Menschen krankhafte Veränderungen hervorzurufen. Derartige Versuche seien unzählige Male mit negativem Ergebnis ausgeführt worden. Nun, das betreffende Gift kennen wir heute auch noch nicht, aber wenigstens verfügen wir über eine Methode, mit deren Hilfe ich seit Jahren dieselben tuberkuloiden Veränderungen an verschiedenen Körperstellen und Organen hervorgerufen und untersucht habe. Daß der ganze Organismus dabei sehr bald unter den Einfluß der Giftwirkung gerät, beweist das Eintreten der Tuberkulinreaktion. Ich habe sie bei meinen sämtlichen Versuchstieren angestellt und meistens auch fortlaufend geprüft, nachdem ich mich vorher von ihrem Nichtvorhandensein überzeugt hatte. Vom 12. bis 14. Tage an war sie stets nachweisbar, gleichgültig ob das Schilfsäckchen in die Bauchhöhle, in das Auge, hinter das Auge in die Orbita, oder irgendwo unter die Haut gebracht war.

Bei meinem ersten Vortrage über die Fernwirkung tuberkulöser Herde, die ich durch Versuche in der Bauchhöhle von Kaninchen festgestellt hatte¹ habe ich schon auf die Bedeutung der Fernwirkung für die Erklärung der tuberkuloiden Hautveränderungen hingewiesen. Nunmehr ist es also gelungen, solche Befunde im Tierversuche auf dem damals von mir beschrittenen Wege zu erzielen. Dies spricht auch bei den entsprechenden Vorgängen an der Menschenhaut für die Annahme einer Toxidermie, bei der die Anwesenheit von Bacillen im Gewebe nicht erforderlich ist.

¹ Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 26.