DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Elfter Jahrgang.

Redacteur Dr. P. Börner in Berlin.

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

I. Zur Theorie der tuberculösen Riesenzellen.

Von

C. Weigert (Frankfurt a. M.).

(Nach einem im ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrage.)

Wenn auch früher schon hier und da bei tuberculösen Producten Riesenzellen gesehen wurden, so gebührt doch Langhans das besondere Verdienst, die auffallende Beziehung dieser Gebilde zur Tuberculose klargelegt und die Eigenthümlichkeiten derselben in das gebührende Licht gestellt zu haben. Sie verdienen den Namen „Riesenzellen“ nicht nur ihrer Grösse, sondern auch ihres Kernreichthums wegen, — Eigenschaften, die sie mit allen den unter derselben Bezeichnung zusammengefassten Zellarten theilen. Unter diesen „Riesenzellen“ nehmen sie aber doch eine besondere Stellung ein, indem die Kerne nicht regellos über das Protoplasma ausgestreut sind, oder in einen Haufen geballt das Centrum der Zelle einnehmen, sondern die entschiedene Tendenz haben, sich peripherisch zu lagern und einen mächtigen Theil der Zelle ganz frei zu lassen. Bald bilden sie einen fortlaufenden Mantel, bald einen Kranz oder Gürtel, bald liegen sie an einem oder dem andern Ende der Zellen zusammen. Ausserdem sind die Kerne auffallend oft oval, nicht rund, und gern radiär gestellt. Ich habe mir erlaubt, für diese Art der Zellen den Namen „Langhans'sche Riesenzellen“ vorzuschlagen.

Freilich muss man nicht glauben, dass jede einzelne Riesenzelle bei der Tuberculose dem Schema ganz genau entspricht. Dies ist nicht gerade der Fall, aber der Grundcharakter derselben ist der oben genannte. Weiterhin darf man nicht meinen, dass solche Zellen nur bei der Tuberculose oder immer bei derselben vorkämen. Auch das ist nicht richtig. Ich hebe das wieder hervor, weil neuerdings Baumgarten gerade mich unter denen erwähnt hat, die den genannten Gebilden einen so ganz und gar specifischen Charakter zuschrieben¹⁾.

Dass so sonderbare Zellen die Aufmerksamkeit der Autoren auch in theoretischer Beziehung auf sich gezogen haben, ist selbstverständlich. Merkwürdiger Weise haben die meisten sich aber nur mit der

¹⁾ Das Vorkommen bei andern Krankheiten habe ich, wie ich glanbe, genügend urgirt. Freilich hatte ich mich dagegen ausgesprochen, die tuberculösen Riesenzellen mit Myelopaxen etc. zusammenzuwerfen. Wenn aber Baumgarten schreibt (Zeitschr. für klinische Medicin. Bd. 9, S. 139, Anmerkung 1): „... Weigert u. A. waren der Meinung, dass die Rand- eventuell Radiarstellung der Kerne ein ausschliessliches Attribut der Tuberkelriesenzellen sei“ (das Wort Tuberkel von Baumgarten selbst gesperrt hervorgehoben), so trifft das für mich nicht zu. So weit bin ich nicht gegangen. Nicht nur dass ich wörtlich schrieb (Virch. Arch. 77, S. 280, Baumgarten's Schüler Marchand verweist speciell auf diese Seite): „Die Angst mancher Forscher, dass man hier doch eine specifische Zelle im Sinne der vielgeschmähten Lebert'schen Tuberkelkörperchen vor sich haben möchte, dürfte ja jetzt geschwunden sein, da sich herausgestellt hat, dass solche „Riesenzellen“ (n. b. Langhans'sche) durchaus nicht bloss bei Tuberculose, und dass bei letzterer nicht immer diese Riesenzellen vorkämen“, was doch deutlich genug ist, so habe ich in der Anmerkung sogar noch einen bis dahin unbekannten Fundort Langhans'scher Riesenzellen, nämlich bei Actinomycose selbst erwähnt. Die oben erwähnte Fassung schliesst garnicht aus, dass auch durch Fremdkörper Riesenzellen mit wandständigen Kernen erzeugt werden können. Ich war demnach mit Baumgarten nicht so gar verschiedener, vielleicht sogar ganz gleicher Meinung. Auch er stellt die Form der tuberculösen Riesenzellen immerhin als so charakteristisch hin, dass er den von mir vorgeschlagenen Namen „Langhans'sche Riesenzellen“ adoptirt.

Frage beschäftigt, aus welchen anderen Zellelementen sie hervorgegangen seien, ob sie von Leucocythen, von Bindegewebszellen, Epithelzellen, Angioblasten, epithelioiden Zellen etc. abstammten. Diese Frage wollen wir hier nicht genauer besprechen. Dass sie nicht aus Wanderzellen hervorgehen, also nicht eigentlich „entzündlich“ sind (im Cohnheim'schen Sinne), dürfte durch die neusten eingehenden Untersuchungen Baumgarten's wohl endgültig festgestellt sein. Derselbe hat auch gezeigt, dass sie aus fixen Bindegewebszellen hervorgehen können. Bei der Lebertuberculose von Hühnern habe ich selbst mich wiederholt überzeugt, dass sie da aus Leberzellen entstanden sein müssen. Nimmt man hierzu noch die Untersuchungsergebnisse von Arnold und seinen Schülern, so geht jedenfalls aus Allem hervor, dass die tuberculösen Riesenzellen aus sehr verschiedenen, fixen Gewebeelementen ihren Ursprung nehmen können.

Hingegen ist mit der Feststellung der Mutterzellen, aus denen die Riesenzellen bei der Tuberculose entstehen, ihr eigenthümliches Aussehen noch gar nicht erklärt. Nur Wenige haben diese Hauptfrage zu beantworten gesucht, warum aus fixen Bindegewebszellen, Leberzellen etc. etc. nicht wieder dieselben Gebilde entstehen, sondern vielkernige Zellen mit Randstellung der Kerne? Ganz zu Anfang freilich, in der Zeit, als diese Zellen zuerst die Beachtung der Autoren gefunden hatten, glaubte man die Sache sehr einfach entscheiden zu können. Man glaubte es mit käsig thrombosirten Gefässchen zu thun zu haben. Das ist gewiss nicht richtig, wie schon die ganze Gestalt der Zellen lehrt. Sodann hat man an eine Confluenz von Zellen gedacht, theils im Sinne von Ziegler, der Leucocythen confluiren resp. sich einander „auffressen“ liess, theils indem man andere Zellen als zu einer Riesenzelle verschmolzen betrachtete. Die Gründe gegen die Annahme einer solchen Confluenz hat Baumgarten zusammengestellt, und ich verweise auf dessen Ausführungen (Zeitschrift f. klinische Medicin Bd. 9, S. 136 ff.). Aus einer einfachen Confluenz können nur „Pseudoriesenzellen“ im Sinne der Franzosen hervorgehen, und auch das ist nur da möglich, wo Zellen schon im Kreise angeordnet sind, z. B. an drüsigen Kanälchen. Die echten Riesenzellen zeigen aber nicht bloss die Kerne im Kreise angeordnet, sondern auch gewuchert, d. h. in Haufen ohne Abgrenzung von zwischenliegendem Protoplasma. Wenn demnach wirklich aus solchen Pseudoriesenzellen echte werden sollen, so muss auch hier ein Grund zu finden sein, der die Entstehung neuer Zellen von der Art der alten hindert. Noch mehr gilt dies natürlich für die wohl sicher aus einzelnen Individuen hervorgehende Hauptmasse der Riesenzellen.

Wenn wir nun im Folgenden versuchen wollen, den Entstehungsmodus der Riesenzellen als solcher aus irgend welchen, uns nicht näher beschäftigenden, Mutterzellen zu ergründen, so ist eins als zunächst feststehend anzusehen. Während man früher meinte, dass es sich bei diesen Gebilden um einen Excess der „formativen Reizung“ handle, so kann man nach alledem, was wir jetzt über Kern- und Zelltheilung wissen, als sicher annehmen, dass diese alte Anschauung unrichtig war. Denn wenn ein einfacher Excess der formativen Reizung vorläge, so müssten nicht nur viele Kerne, sondern sogleich auch viele Zellen entstehen, und müssten sich nicht nur die Kerne, sondern auch die Protoplasmen theilen. Es handelt sich also nicht um einen Excess, sondern vielmehr um einen Defect der Reizwirkung, so dass beim Fortschreiten der Kerntheilung schliesslich sehr viele Kerne auf eine Zelle kommen.

Der Grund für einen solchen Defect kann gewiss ein sehr verschiedener sein, hier muss derselbe in irgend einer directen oder indirecten Beziehung zum Tuberkelbacillus stehen. Aber nicht nur

das Fehlen der Protoplasmatheilung, bei Vorhandensein der Kernteilung, muss in irgend einer Weise durch die Wirkung des Tuberkelgiftes erzeugt sein, sondern auch die eigenthümliche Beschaffenheit der gerade so oft durch diese gebildeten Riesenzellen, d. h. also die Tendenz der Kerne, sich wesentlich an der Peripherie zu halten und einen centralen Theil der Zelle frei zu lassen.

In welcher Beziehung steht denn aber der Tuberkelbacillus zu diesen Riesenzellen? Zunächst muss das auffallend häufige Vorkommen des Bacillus innerhalb der Riesenzellen hervorgehoben werden. Das ist sehr in die Augen springend, und Koch konnte mit Recht den Satz aufstellen, dass jede tuberculöse Riesenzelle solche Organismen enthält oder enthalten hat. Aber sie kommen nicht nur in den Riesenzellen vor, sondern haben auch eine ganz bestimmte Lieblingsstelle in denselben. Sie sitzen mit besonderer Vorliebe an der Peripherie der kernlosen Partie und zwar ganz besonders an der Kerngrenze und zwischen den Kernen, seltener schon da, wo die kernlose Masse an die Oberfläche der Zelle ohne Kernbelag stösst, in der Nähe dieser Oberfläche. Die Hauptmasse der kernlosen Partie ist meist auch bacillenfrei, nur sieht man ausnahmsweise in letzterer doch auch einmal Bacillen, die freilich, da sie so frei liegen, gerade sehr in die Augen springen. Ich habe dies Verhältniss der Stäbchen zu den Riesenzellen bereits in einer Besprechung der Mittheilungen des Kaiserlichen Gesundheits-Amts II. Bd. in der Berliner klinischen Wochenschrift 1884 No. 12 angedeutet und werde am Schlusse dieses Aufsatzes ziffermässige Belege für die Richtigkeit meiner Ansicht beibringen. Am schönsten tritt die Lagerung der Bacillen manchmal da hervor, wo sie besonders reichlich sind, namentlich bei der Perlsucht (vgl. die Abbildungen in den Mittheilungen des Kaiserl. Gesundheits-Amts Bd. II. Taf. VII).

Was bedeutet dies? Wir können uns über diese Frage orientiren, wenn wir im Vergleich dazu die Lagerung der Stäbchen zu den verkästen (nicht erweichten) Heerden berücksichtigen. Jeder wird wohl in dieser Beziehung Koch beistimmen (a. a. O. S. 17), dass diese im Allgemeinen sehr arm an Bacillen sind. Man findet solche vielmehr (mit einigen noch zu besprechenden Ausnahmen) besonders in der Peripherie des (kernlosen) käsigen Theils, d. h. in dem mit kernhaltigen Zellen versehenen Abschnitte der tuberculösen Wucherung. Nun müssen aber in dem käsigen, als dem älteren, weiter in der Veränderung vorgeschrittenen Theile früher auch Bacillen vorhanden gewesen sein, sie sind nur verschwunden resp. unter Sporenzerfall unsichtbar geworden, nachdem sie ihre Wirkung gethan haben, während an der Peripherie die Neubildung von Stäbchen immer noch vor sich geht. Dies ist uur so zu erklären, dass im Centrum die Bacillen aus dem Grunde nicht weiter wuchern können, weil hier der Nährboden erschöpft ist (Koch a. a. O. S. 18). Der Nährboden ist aber in dem käsigen Theile erschöpft, weil dieser eben abgestorben ist und keine neuen Nährstoffe für seine eigenen Bedürfnisse bezieht, die sich dann auch die Bacillen zu Nutze machen könnten. Hierzu kommt vielleicht noch, dass in die (bereits geronnenen und zusammengesinterten) Käsmassen auch die plasmatischen Flüssigkeiten nur schwer eindringen können, von denen die Bacillen ja auch zu leben vermöchten. Dagegen spricht nun nicht, dass in Cavernen und auf Geschwürsgründen doch eine üppige Bacillenwucherung statt hat, denn hier sind sie sogar unter besonders günstigen Verhältnissen. Einen Kampf um ihren Nährstoff mit lebenden Zellen haben sie nicht zu bestehen, sie haben (in Cavernen) freien Sauerstoff zur Verfügung, und ihre Bedürfnisse werden ihnen (im Gegensatz zu den Verhältnissen in festen Käsmassen) in reichlicher Menge durch die entzündlichen Ausschwitzungen zugeführt, die immer neu kommen, eventuell auch durch den Darminhalt etc. Gegen die Koch'sche Anschauung spricht auch nicht, dass in erweichten Käsmassen im Innern von Organen, also ohne Luftzutritt, auch manchmal sich üppigere Bacillenwucherungen finden. In diesen erweichten Heerden sind aus unbekannten Gründen neue chemische und biologische Verhältnisse aufgetreten, die einerseits die Erweichung bedingen, andererseits eine neue secundäre Vermehrung der Mikroorganismen bewirken können¹⁾. Dass

¹⁾ Sehr sonderbar liegen die Verhältnisse bei Hühnertuberculose. Zu einer eigentlichen Erweichung braucht es nicht zu kommen, wohl aber ist in älteren Käseheerden ein Theil der Käsmassen chemisch verändert, was sich namentlich in ihrem hyalinen Aussehen und in der auffallenden Anziehungskraft gegen basische Anilinfarbstoffe ausspricht. Es ist Jedem, der sich diese Dinge angesehen hat, auch aufgefallen, dass im innersten Theile ungeheure Schwärme von Bacillen da sein können, während der eigentlich verkäste Theil sehr wenig oder keine enthält. Dies sonderbare Verhalten ist aber sehr leicht zu erklären. Auch hier ist, wie sonst immer in dem verkästen Theile, die Bacillenmasse zunächst sehr spärlich geworden (reichlich wieder an der Grenze des kernhaltigen Theils). Im innersten Abschnitt können aber secundär die Bacillen von neuem wuchern, wenn neue chemische Ver-

hältnisse auftreten, die eine reiche Nahrungszufuhr bedingen. In der That kann man sich überzeugen (mit Benutzung von Serienschritten), dass die Bacillenschwärme im Umfange oder im Innern von spaltartigen unregelmässigen Hohlräumen liegen. Es sind also Cavernen en miniature. In solche können neue Flüssigkeiten leicht gelangen und so den Bacillen als Nährstoff dienen, dessen sie sich ohne Kampf mit andern Zellen bemächtigen. Ribbert (diese Wochenschrift 1883 No. 23) hat augenscheinlich zu alte Processe vor sich gehabt, sonst wäre auch er wohl zu einer andern Deutung der Befunde gekommen, wie er sie a. a. O. giebt.

endlich in ganz frischen verkästen Massen reichliche Bacillen sein können, werden wir weiter unten erörtern und die muthmaasslichen Gründe dafür anführen.

Uebertragen wir diese Erfahrungen an den Käseheerden, die spärliche oder keine Bacillen enthalten (im Gegensatz zu dem benachbarten kernhaltigen Gewebe), auf die Riesenzellen, so finden wir bei letzteren ebenfalls in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein kern- und bacillenloses Centrum, während sich Mikroorganismen an der Peripherie dieses kernlosen Centrums, ganz besonders in der Nähe der Kerne, vorfinden. Es scheint mir dies kaum anders erklärt werden zu können, als dass auch hier im kernlosen Abschnitt im Gegensatz zur Kerngrenze deshalb so selten Bacillen sind, weil hier gleichfalls dieser bacillenfreie Theil abgestorben und als Nährboden erschöpft ist. Dass in der That auch in ihm von Hause aus Bacillen da waren, ist einmal a priori wahrscheinlich, wir werden aber unten auch Beispiele dafür bringen, dass diese Voraussetzung zutrifft. Da ferner die Wucherungserscheinungen d. h. die Kernvermehrungen exquisite Lebenserscheinungen sind, so ist umgekehrt gerade der kernhaltige Theil als lebender anzusehen, in dessen Nähe daher die Bacillen besonders gern sich vorfinden. Hier ist der Nährboden noch nicht ausgebeutet. In kernlosen Massen, wenn wir diese als abgestorben betrachten, würden Bacillen nur in der ersten Zeit noch zu sehen sein, so lange ihnen die todte Masse noch Nahrung bietet, am ehesten also in den jüngsten Theilen derselben.

Ganz besonders deutlich tritt die Analogie der sicher abgestorbenen (verkästen) Massen des ganzen Tuberkels und des kernlosen Theils der Riesenzellen öfters in der Lebertuberculose der Hühner hervor, auf welche wir überhaupt häufig hinweisen müssen. Hier sind die Riesenzellen nicht selten so gebildet, dass sie unregelmässige Cylinder darstellen, deren Fuss kernlos, deren Gipfel kernhaltig ist. Der erstere verliert sich dann wohl ganz allmählich in die centrale Käsmasse des ganzen Tuberkels und zeigt auf diese Weise deutlich seine enge Beziehung zu dem käsigen Zelltode.

Wir kommen also zu dem Schlusse, dass es sich bei den tuberculösen Riesenzellen um eine partielle Zellnekrose handelt. Dies Resultat (ohne Begründung) habe ich schon 1883 in dieser Wochenschrift mitgetheilt (No. 24). Ich möchte auch noch bemerken, dass man bei der Rolle, welche nach der jetzigen Anschauung die Kerne für das Leben der Zelle beanspruchen (vgl. Kölliker, Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie 1885 Bd. 42 S. 1), kaum glauben könnte, dass so grosse kernlose Massen eigentlich lebensfähig seien.

Es dürfte Manchem zunächst etwas abenteuerlich erscheinen, die partielle Nekrose eines so kleinen Gebildes, wie es eine Zelle ist, als möglich anzunehmen. Bisher hat man ja auch meines Wissens in der pathologischen Anatomie mit dieser Möglichkeit garnicht gerechnet, und doch dürften die partiellen Zellschädigungen in Zukunft eine gewisse Aufmerksamkeit beanspruchen. Man hat eben die Zelle nicht bloss als eine Einheit, sondern geradezu als eine atomistische Einheit betrachtet. Das ist sie aber nicht. Man könnte sie als Individuum bezeichnen, wenn dieser Name in seiner wörtlichen Bedeutung nicht gar zu sehr an das griechische „Atom“ erinnerte, oder noch besser mit Virchow (Virch. Arch. 101. S. 3) als Person, sie ist eine Einheit, aber nicht untheilbar. Deshalb können partielle Zellentode vorkommen, die nicht so beispieldlos sind, wie man glauben sollte.

Schon die Betrachtung normaler Vorgänge lehrt uns zur Genüge, dass ein Theil der Zellen zu leben aufhört und ausgestossen wird, während der andere bestehen bleibt. Für die Dignität des abgestorbenen Theils als leblosen macht es nichts aus, wenn derselbe weiterhin für Zwecke des Organismus verworthen wird. So sehen wir an den Drüsen, ganz besonders deutlich aber an den Becherzellen, das Ausstossen eines Theiles des Zelleibes, ohne dass der restirende darunter litte. Auch darf man heutzutage wohl nicht mehr annehmen, dass das Zurückbleiben todter Massen in einer Zelle nicht möglich wäre, da wir ja lange wissen, dass Kohlenpartikel etc. ohne Schädigung sogar der Beweglichkeit der Zellen von diesen festgehalten werden. — Von pathologischen Vorkommnissen der Art habe ich selbst

hältnisse auftreten, die eine reiche Nahrungszufuhr bedingen. In der That kann man sich überzeugen (mit Benutzung von Serienschritten), dass die Bacillenschwärme im Umfange oder im Innern von spaltartigen unregelmässigen Hohlräumen liegen. Es sind also Cavernen en miniature. In solche können neue Flüssigkeiten leicht gelangen und so den Bacillen als Nährstoff dienen, dessen sie sich ohne Kampf mit andern Zellen bemächtigen. Ribbert (diese Wochenschrift 1883 No. 23) hat augenscheinlich zu alte Processe vor sich gehabt, sonst wäre auch er wohl zu einer andern Deutung der Befunde gekommen, wie er sie a. a. O. giebt.

schon vor Jahren ein Beispiel angeführt (Volkmann Sammlung klinischer Vorträge No. 162 und 163 S. 35). Das bezog sich auf die partielle (Coagulations-) Nekrose von Nierenepithelien, bei welcher nur der innerste Theil der Zelle in eine hyaline Masse verwandelt wird, während die kernhaltige äussere Partie unverändert bleibt¹⁾.

Es liegt also gegen die Möglichkeit eines partiellen Zelltodes kein eigentlicher Grund vor. Hingegen könnte man immer a priori noch zweifeln, ob Mikroorganismen, welche in eine Zelle eindringen, im Stande sind, ein solches theilweises Absterben der Zelle zu bewirken. Auch für einen aprioristischen Zweifel dieser Art ist keine Veranlassung vorhanden. Man braucht sich nur zu überlegen, welche Ausgänge die Aufnahme von Mikroorganismen in Zellen haben kann. Einmal kann diese Aufnahme, die wir ja durch Koch schon seit lange kennen, für den aufgenommenen Mikroorganismus und nur für ihn schädlich sein, dann aber kann dieser letztere in der Zelle bestehen bleiben. Man könnte sich sogar denken, dass ein solches parasitäres Gebilde in der Zelle lebt, ja sich vermehrt, ohne diese wesentlich zu schädigen. Wenn es keine giftigen Stoffe producirt und seine Nahrung nur aus dem Ueberschuss der in die Zelle eintretenden gasigen und flüssigen Stoffe bestreitet, dann könnte es immerhin so unschädlich für das Leben seines Wirths sein, wie ein Bandwurm oder Spulwurm für das des Menschen. Andererseits kann es sehr wohl durch giftige Erzeugnisse, oder durch Entziehung der sonst für die Zelle verwandten Nährstoffe seinen Wirth vollkommen tödten. Bei Gebilden jedoch, die so klein sind und ein so langsames Wachstum haben, wie die Tuberkelbacillen, die also in der Zeiteinheit nur wenig Nährstoffe brauchen und nur einen geringfügigen Stoffwechsel (mit eventueller Erzeugung von Giftstoffen) besitzen, ist aber doch noch ein drittes möglich. Sie können unter Umständen nur den ihnen zunächst anliegenden Theil des Protoplasmas ertödteten, während der übrige noch lebensfähig bleibt. Dass andererseits auch die ganze Zelle durch die Reichlichkeit der Bacillen, ihr energischeres Wachstum oder die Länge der Zeit zu Grunde gehen kann, dass dies auch indirect durch einen von der Giftwirkung hervorgerufenen Verschluss zuführender Ernährungswege möglich ist, braucht wohl nur erwähnt zu werden.

Wir werden demnach einen partiellen Zelltod von Zellen durch den Tuberkelbacillus dann erwarten können, wenn im Verhältniss zur Zellgrösse (und zur Lebenskraft derselben?) zunächst wenig Bacillen in einer Zelle vorhanden sind, oder diese, selbst wenn sie reichlich sind, im Verhältniss zu den Lebensäusserungen der Wirtszelle recht langsam wachsen und sich vermehren. Im entgegengesetzten Falle haben wir eine Tödtung der ganzen Zelle, d. h. eine eigentliche Verkäsung, zu gewärtigen.

Wie stehen hierzu die Thatsachen?

Unsere Auffassung stimmt vortrefflich zu den Erfahrungen Baumgarten's, der, ohne die obigen Ansichten zu theilen resp. zu kennen, doch durch rein thatsächliche Beobachtungen zu dem Schluss kam, dass (a. a. O. S. 138 f.) die „Riesenzellenwucherung durch allzu grosse Massenhaftigkeit und Schnelligkeit der Bacilluswucherung gehindert wird“. Er fand daher, dass die Bildung von Riesenzellen bei der gewöhnlichen Impftuberculose in loco implantationis ausbleibt, aber bei Impfungen mit so spärlichen und (langsam wachsenden?) Bacillen, wie sie die Perlsucht liefert, zu Stande kommt, dass sie aber auch bei Impftuberculose an anderen Stellen als den primären dann hervorgerufen wird, wenn von letzteren nur wenig Bacillen in die Lymphbahnen etc. eingeführt werden können (so bei Impfung in die Hornhaut). Damit stimmt ferner, dass wir Riesenzellen, d. h. partielle Nekrosen der Zellen ganz besonders reichlich bei [in loco²⁾] chronisch verlaufenden Processen finden, ja dass bei diesen der eigentliche Gesammttod von Zellen, d. h. die Verkäsung ganz ausbleiben kann (Lupus), während acutere Processe (Meningitis, käsige Pneumonie, Kaninchen-, Affen-, Kindertuberculose) sogar ohne Riesenzellenbildung verlaufen können, aber andererseits mit Ausnahme der Meningitis, bei der noch besondere Verhältnisse vorliegen, sehr zu schnellen diffusen Verkäsungen, d. h. zum Tode ganzer Zellen neigen,

¹⁾ In gewissem Sinne stellt schon die wachsige Degeneration der Muskeln eine derartige Partialnekrose dar, indem die kernhaltigen Theile der Muskelfasern vollkommen erhalten bleiben können, und nur die quergestreifte Substanz absterbt. Von den ersteren geht ja dann die Regeneration der Faser aus. Ich hatte die Thatsache, dass bei der wachsigen Degeneration doch die Muskelkerne erhalten bleiben können, ganz bestimmt schon früher ausgesprochen (Virch. Arch. Bd. 79 S. 116). Es ist demnach das mich betreffende Citat von Roth (Virch. Arch. Bd. 85 S. 104) ein durchaus irrthümliches.

²⁾ Der Gesammtprocess kann dabei sehr schnell zum Tode führen, z. B. bei acuter Miliartuberculose, die nur durch die grosse Menge der Herde, nicht durch ihr schnelles Wachstum „acut“ zu sein braucht.

ohne den es ja freilich bei andern Tuberculosen mit der Zeit auch nicht abgeht.

Erklärt aber die Annahme eines partiellen Zelltodes die Eigenthümlichkeiten der tuberculösen Riesenzellen?

Ich glaube, dass dies in der That der Fall ist.

Einmal erklärt uns dieser partielle Zelltod, warum die Zelle, trotzdem sie sozusagen ihre gute Absicht zur formativen Neubildung durch die Kerntheilung zu erkennen giebt, doch ihr Protoplasma nicht unter Bildung einer entsprechenden Anzahl neuer Elemente zu theilen vermag. Wenn nämlich (aus noch unbekannten Gründen) der „formative Reiz“ eintritt, d. h. wenn die Zellen sich zu vermehren streben, so werden in dem lebenden kernhaltigen Theile die Kerne wohl wuchern können, eine Theilung des Protoplasmas ist aber unmöglich, weil dasselbe durch den abgestorbenen Theil, der seinerseits zu solchen Lebensleistungen unfähig ist, zusammengehalten und gehindert wird, sich zu spalten. Ganz besonders würde dies der Fall sein, wenn der abgetödtete Theil, wie dies die Analogie mit den sonst durch den Tuberkelbacillus zu Grunde gerichteten, d. h. käsigen Zellmassen erfordert, geronnen wäre. Hierfür spricht nicht nur diese Analogie, sondern auch die früher erwähnten Erfahrungen an tuberculösen Riesenzellen der Hühnerleber und, in untergeordneterem Maasse, das Aussehen der Theile und ihre Beziehungen zu sauren Farbstoffen, wie Eosin und Picrinsäure, die mit den analogen Verhältnissen der käsigen Massen harmoniren.

Sodann erklärt diese Auffassung auch die eigenthümliche Gruppierung der Kerne und der Bacillen selbst. Wir müssen, um dies zu verstehen, zunächst an einen Ausspruch von Koch erinnern. Derselbe sagt wohl mit Recht (Mittheilungen des Kaiserlichen Gesundheits-Amtes Bd. II S. 21): „dass die Riesenzelle ein ziemlich dauerhaftes Gebilde ist, dass dagegen die Bacillen gewöhnlich eine geringere Lebensdauer besitzen und sich nur dadurch längere Zeit in den Riesenzellen halten können, dass einer absterbenden Generation immer eine neue folgt.“ Halten wir dies fest, so dürfte mit Berücksichtigung der mikroskopischen Bilder der Vorgang folgender sein:

1. Stadium. Haben die Bacillen eine umschriebene Partie des Zellleibes getödtet, so kann der lebende die Kernvermehrung nach dem Obigen immerhin eintreten lassen. Die Kerne umschliessen dann den todtten Abschnitt oder liegen neben ihm, auf ihm etc., zunächst so, dass man ein grösseres kernloses (und bacillenfreies) Centrum noch nicht sieht. Diesen Zustand kann man namentlich in der Leber bei Hühnertuberculose sehen.

2. Stadium. Durch die fortschreitende Wirkung der Tuberkelbacillen wird aber immer mehr Zellenmaterial abgetödtet, und endlich nimmt der kernlose Theil so viel Raum ein, dass er sich von dem kernhaltigen absetzt (Gegensatz zum ersten Stadium). Auch jetzt sind zunächst wie im 1. Stadium (im Gegensatz zum dritten) die Bacillen noch ganz diffus im kernlosen und kernhaltigen Theile verbreitet. Solche Zustände sind beim Menschen recht selten, häufig aber bei Hühnertuberculose. Hier sieht man auch, dass der kernhaltige, nun abgesetzt zu erkennende Theil nicht bloss seine Kerne, sondern auch das Protoplasma vermehrt hat, so dass dieser Zellabschnitt grösser ist als eine ursprüngliche Leberzelle.

Diese diffuse Bacillenanhäufung entspricht einem ähnlichen Stadium beim miliaren Gesammt-Tuberkel, auch des Menschen, wo man in frischen Knötchen oft noch ganze Haufen von Bacillen im käsigen Centrum sehen kann. Das bedeutet, dass zu Anfang sowohl im käsigen Theile eines ganzen Tuberkels wie in dem abgetödteten Theile einer Riesenzelle die Nährstoffe noch ausreichen, um die Bacillen als solche zu erhalten, resp. dass eine Verkäsung schon vorhanden sein kann, ehe die Stäbchen durch Sporenerfall ihre Nachweisbarkeit verloren haben.

3. Stadium. Endlich aber erschöpft sich der Nährboden des abgestorbenen Theiles. Dann sieht man in dem kernlosen Abschnitt auch einen zunächst bacillenärmeren, dann aber bacillenlosen auftreten, in dessen Peripherie dann die Hauptmasse der Bacillen liegt. Solche Formen sehen wir seltener bei Hühnertuberculose, oft bei Perlsucht und fast regelmässig bei der menschlichen Tuberculose. Die letztere liefert uns hingegen nur ganz ausnahmsweise die Bilder der ersten Stadien, wie sie auch seltener bacillenreiche Riesenzellen aufweist, bei denen allein die ersten Stadien deutlich vortreten. Möglicherweise hängt das mit der noch grösseren Chronicität bei der Bildung der menschlichen Riesenzellen zusammen und mit dem längeren Bestehen derselben, die dann die fertigen Formen ungemein überwiegen lassen. Beim Menschen ist der Bacillenumantel dem entsprechend nur selten mächtig (Koch giebt eine schöne Abbildung in Fig. 9), meist sind nur sehr spärliche Bacillen da, die aber der theoretisch zu fordernden Lage in der überwiegenden Mehrzahl entsprechen (siehe Anhang).

Weiterhin dürfte sich im Aussehen der Riesenzelle nicht mehr viel ändern. Wenn die Vermehrung der Kerne und die Zunahme des Protoplasmas peripherisch auch noch fortgeht, so rückt die Zerstörung von der Bacillenseite doch auch immer weiter vor. Dabei kann die Neubildung im lebenden Material den zerstörenden Einflüssen das Gleichgewicht halten: dann haben wir reichliche kernhaltige Substanz mit reichlicher kernloser; die Bacillen können aber auch an einer oder der andern Stelle die lebende Masse ganz abtöten: dann ist auch die Peripherie an diesen Partien kernfrei. Ja schliesslich kann auch der letzte Rest des lebenden Gewebes zu Grunde gehen, dann versinkt die Zelle in die diffuse Verkäsung: zunächst noch mit Bewahrung ihrer äusseren Form, dann mit dem übrigen körnigen Detritus zu einer undifferenzirbaren Masse verschmelzend.

Andererseits kann umgekehrt die Riesenzelle als solche bestehen bleiben, aber die Bacillen können zum Verschwinden gebracht werden. In diesem Falle wird man annehmen können, dass ein, wenigstens zeitweiliger, Stillstand in der tuberculösen Giftwirkung statthat, dass die Zerstörung stationär bleibt, soweit sie die Folge einer directen Bacillenthätigkeit ist. Zu solchen stationären Riesenzellen möchte ich auch diejenigen rechnen, bei denen die Bacillen an der Grenze des lebenden Theils fehlen, selbst wenn, wie das, wenn auch mehr ausnahmsweise (siehe Anhang), vorkommt, in dem abgestorbenen Theile noch Reste der (ursprünglich ja vorhandenen) Bacillen sich finden.

Die Mannigfaltigkeit in der Einheit der Riesenzellenbildungen kann noch dadurch bedingt gedacht werden, dass die ursprüngliche Partialnekrose nicht central, sondern gleich peripher sass und nun gegen die anderen Abschnitte der Peripherie vorrückt, ferner dadurch, dass nicht ein, sondern z. B. zwei Necrosencentra angelegt waren und das lebende Gewebe so umgeben, dass es wie ein Meniscus zwischen den kernlosen toten Abschnitten liegt.

Um Missverständnisse zu vermeiden, sei noch besonders darauf aufmerksam gemacht, dass der lebende Abschnitt der Zelle nicht ganz genau mit der Kerngrenze abzuschneiden braucht. Wenn man auch sagen kann, dass die Kerne einerseits in lebendem Protoplasma liegen müssen und dass andererseits die kern- und bacillenlose centrale Partie abgestorben ist, so ist es doch unmöglich zu bestimmen, ob nicht den Kernen nach innen zu noch eine Schicht lebenden Protoplasmas anliegt, die sich mit dem toten Zelltheile verbindet. Da die Kerne von lebendem Protoplasma umhüllt sein müssen, so braucht dies nicht blos zwischen ihnen und nach der Peripherie (jenseits der Kerne vom Centrum aus gerechnet) zu liegen, sondern es ist wenigstens denkbar, dass sich zwischen die nekrotische Masse und die Kerne noch eine Schicht nicht abgestorbener Zellsubstanz einfügt. Bacillen also, die zwar schon im kernlosen Theile, aber doch noch nahe bei den Kernen liegen, können sich eben sowohl in einer lebenden Zwischenschicht als an der äussersten Peripherie des nekrotischen Abschnittes befinden. Ob man aber die äusserste Schicht der Zelle, da wo keine Kerne in ihr liegen oder ihr benachbart sind, noch als lebend betrachten kann, ist recht zweifelhaft. Bacillen, die hier liegen, brauchen auch nicht in lebendem Protoplasma sich zu befinden, sondern können die letzten vorgeschobenen Posten in dem durch sie zerstörten Theile sein, wie ja überhaupt zunächst die Stäbchen auch im necrotischen Abschnitte noch eine Zeit lang erhalten bleiben (vergl. Stadium 1 und 2). Die peripherischen kernlosen Massen wird man, wenn sie Bacillen enthalten, unter diesen Umständen als die jüngst abgestorbenen ansehen können. Namentlich ist das dann plausibel, wenn, wie dies öfter zutrifft, die Bacillen in einer Lücke des Kernmantels eingelagert sind. —

Als Resultat der vorhergehenden Erörterungen käme also heraus, dass die Langhans'schen Riesenzellen eine Partialverkäsung von in Wucherung begriffenen Zellen darstellen, so dass demnach ein Miliartuberkel, der solche Zellen ohne centralen eigentlichen „Käseherd“ enthält, doch als bereits mit einer „Verkäsung“ versehen zu betrachten ist. —

Wenn wir die Möglichkeit eines durch den Tuberkelbacillus bewirkten theilweisen Zelltodes im Auge behalten, so werden uns abgesehen von der eigentlichen Riesenzellenbildung noch andere bei der Tuberculose vorkommende sonderbare Bildungen verständlich.

Vor Allem die eigenthümlichen, von Arnold mit Recht besonders hervorgehobenen wirtelförmig um einen centralen Käseherd gestellten epithelioiden resp. spindligen Zellen. Auch für diese ist ein partieller Zelltod, und zwar der des centralen an den Käseherd anstossenden Theiles anzunehmen. Davon kann man sich an den im menschlichen Tuberkel vorkommenden Zellen ihrer Kleinheit wegen weniger leicht überzeugen, als gerade wieder bei der Lebertuberculose der Hühner, wo ganz mächtige Zellen radiär gestellt um centrale Käse-

herde vorkommen. Hier sieht man aufs deutlichste, dass die inneren Enden derselben sich unmerklich in der Käsemasse verlieren können. Auch hier tritt sehr schön die Tendenz der Bacillen hervor, sich dem peripheren (lebenden) Theile der Zelle zu nähern. Hält man diese theilweise Nekrose der Zelle und die Verschmelzung der abgestorbenen Partie mit dem centralen Käseherde fest, so ist die wirtelförmige Anordnung sehr leicht verständlich. Die Zellen sind ja jetzt an die in der Mitte liegende geronnene Masse festgelöthet. Wachsen nun ihre lebenden Abschnitte, so können sie das nur nach der Peripherie hin thun, senkrecht zur Grenze des die Zellen fixirenden Käseherdes. Von den eigentlichen Riesenzellen unterscheiden sie sich nur dadurch, dass sie keine Kernvermehrung sondern nur ein Wachstum zeigen, dass bei ihnen also keine formative, sondern eine nutritive Reizung vorliegt. Doch finden sich zwischen beiden Formen Uebergänge, bes. bei Hühnern.

Vielleicht gehören hierher auch die „Pseudoriesenzellen“ d. h. die durch Verschmelzung ringförmig angeordneter Zellen entstehenden Gebilde ohne Kernvermehrung. Man kann auch sie sich so entstanden denken, dass die centralen Theile, von Epithelzellen z. B., partial verkäsen und verschmelzen, während die äusseren lebend bleiben und einen anscheinend zusammenhängenden Protoplasamantel mit Kernen um ein kernloses Centrum erzeugen. —

Ob sich bei anderen Riesenzellenbildungen ähnlicher Form aber verschiedener Aetiologie etwas Analoges annehmen lässt, muss dahingestellt bleiben. Denkbar ist es wohl, dass auch kleine andere Partikel chemisch (Jodoform, Marchand) mechanisch (Fremdkörper, Weiss, Ziegler, Baumgarten) oder biologisch (andere Mikroorganismen Naegeli in einer Berner Dissertation 1885, ferner Syphilisbacillen, Actinomyces) Partialnekrosen zu Stande bringen, wenn diese auch nicht gerade als Verkäsungen aufzufassen sind.