

## IV.

**Ueber eine Geschwulst aus quergestreiften Muskelfasern mit ungewöhnlichem Gehalte an Glykogen, nebst Bemerkungen über das Glykogen in einigen fötalen Geweben.**

Von Prof. Dr. Felix Marchand in Marburg i. H.

(Hierzu Taf. IV.)

Die Geschwulst, welche den Gegenstand der vorliegenden Mittheilung bildet, wurde am 4. Juni 1880 durch Herrn Professor Dr. Fischer in der chirurgischen Klinik zu Breslau extirpirt und mir, als damaligem Assistenten am pathologischen Institute zur Untersuchung übergeben. Da sich hierbei einige sehr bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten herausstellten, habe ich die Untersuchung, welche ich damals nicht zu Ende führen konnte, an einigen noch gut erhaltenen Resten der Geschwulst wieder aufgenommen und vervollständigt.

Herrn Dr. Partsch, damaligem Assistenten der Klinik, bin ich für die folgenden Notizen über den Verlauf der Operation zu Dank verpflichtet.

Bei dem Patienten, dem 4jährigen Michael H. aus Czenstochbau, hatte sich angeblich seit 3 Wochen gerade über dem linken Tuber ischiü eine Geschwulst entwickelt, welche beständig an Grösse zunahm, und den kleinen Patienten am Liegen und Sitzen verhinderten. Der Tumor hatte bei der Aufnahme die Grösse einer Faust, er nahm die Spitze der Hinterbacke ein, und erstreckte sich nach vorn, den Damm entlang. Er kam deutlich aus dem Becken hervor und war daselbst ganz fixirt; Mastdarm und Urethra lagen nicht in demselben. Die Consistenz der Geschwulst war elastisch, weich, fast fluctuirend, die Haut darüber leicht angewachsen, ihre Venen stark ausgedehnt. Stuhl und Urin waren nicht behindert.

Bei der Punction drang der Trocart sehr leicht ein; es kam spärliche „colloide“ Flüssigkeit heraus, mit Blut und organisirten Bestandtheilen, wie weiches Granulationsgewebe, gemischt. Bei der darauf vorgenommenen Exstirpation zeigte sich, dass die Geschwulst von ungefähr Mannsfaustgrösse unter Dislocation des Rectum und der Blase nach links hinten in das Becken



eindrang; ein wallnussgrosser Knoten befand sich dicht hinter der Symphyse. Bei der Operation wurde das Rectum, ebenso wie die Harnröhre in der Pars bulbosa durchschnitten.

Der Patient wurde geheilt; über den weiteren Verlauf habe ich nichts erfahren.

Die exstirpirten, sehr zerbröckelten Geschwulstmassen bestanden aus einer Anzahl weicher, unregelmässig rundlicher Stücke, ungefähr vom Aussehen hyperplastischer Lymphdrüsen, wofür sie auch anfangs gehalten wurden. Einige waren von einer bindegewebigen Hülle umgeben, andere Theile verbreiteten sich locker zwischen Fettläppchen und Bindegewebe; die meisten Stücke waren sehr weich, leicht zerdrückbar, von durchscheinender weisser Färbung, fötaler Gehirnsubstanz ähnlich; andere Stücke waren etwas fester, selbst leicht faserig, blassröthlich, ebenfalls durchscheinend. Das Gewebe war überall mit einem eigenthümlichen, etwas fadenziehenden schleimigen Ueberzuge bedeckt, offenbar derselben Masse, welche sich auch bei der Punction entleert hatte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung, welche sofort frisch, ohne Zusatzflüssigkeit oder in Kochsalzlösung vorgenommen wurde, fanden sich sehr zahlreiche, verschieden geformte Zellen, welche sich in den einzelnen Stücken sehr wechselnd verhielten. Vorwiegend waren grosse spindelförmige, oder auch unregelmässig rundliche Formen mit grossen Kernen und Kernkörperchen, dazwischen fanden sich aber auch vielfach faserige Gebilde, auf welche ich weiter unten zurückkomme. Sämmtliche Elemente fielen beim Zerzupfen leicht auseinander: nur an einigen Stellen war der Zusammenhang fester.

In hohem Grade auffallend waren grosse durchscheinende, helle hyaline Kugeln oder Tropfen, zuweilen von etwas gelblichem Schimmer, ziemlich stark lichtbrechend, und dadurch Fetttropfen einigermaassen ähnlich, aber doch von etwas geringerem Glanze. Diese Kugeln lagen theils frei, theils waren sie in Zellen eingeschlossen, welche dadurch aufgetrieben oder gequollen erschienen, so dass ihre eigentliche Substanz auf einen schmalen Saum reducirt war, in welchem der Kern lag (Fig. 1 e, f, i). Nicht selten fanden sich auch mehrere solche Tropfen zusammen vor, welche dann auch confluirten und unregelmässig rundliche Klumpen bildeten. Während diese scharf begrenzte Gebilde in den Zellen darstellten, waren viele Zellen auch diffus mit derselben homogenen hyalinen Substanz infiltrirt, so dass nur der bläschenförmige Kern noch erkennbar war (1 c, e). Meist handelte es sich hier um die runden Zellformen. Ein grosser Theil der letzteren, von besonderer Grösse, hatte eine leicht faltige Beschaffenheit, als wenn die Hülle nach Entleerung des Inhaltes etwas geschrumpft wäre (d).

Bei Wasserzusatz sah man von dem Gewebe aus Ströme einer etwas zähflüssigen, farblosen Substanz sich in die umgebende Flüssigkeit ergiessen, und mit derselben vermischen, während sich die freien und in den Zellen eingeschlossenen hyalinen Kugeln allmählich auflösten.

Das optische Verhalten der hyalinen Substanz, welche sich sowohl in

den Zellen, als frei in der umgebenden Flüssigkeit befand, erinnerte sofort an Glykogen, und es zeigte sich denn auch, dass bei Jodzusatz alle diese tropfenförmigen Gebilde sofort eine intensiv rothbraune, selbst dunkelbraune Färbung annahmen, während sich die Flüssigkeit in der Umgebung gleichmässig röthlich, und selbst braun färbte. War das Gewebe ohne Wasserzusatz in der eigenen Flüssigkeit untersucht, so nahm dasselbe bei Jodzusatz eine gleichmässige rothbraune, fast schwärzliche Farbe an, welche besonders intensiv an den glänzenden Kugeln hervortrat. In 80procentigem Alkohol war die Substanz fast unlöslich; ein Gewebsstückchen in dieser Zusatzflüssigkeit färbte sich mit Jod fast schwarz, während die umgebende Flüssigkeit sich nur in unmittelbarer Nähe des Gewebsstückes tingirte.

Nach dem beschriebenen Verhalten ist es wohl kaum zweifelhaft, dass diese Substanz, welche die Zellen der Geschwulst, so massenhaft erfüllte, das ganze Gewebe durchtränkte, und demselben als schleimiger Ueberzug anhaftete, in der That nichts Anderes als Glykogen war.

Am folgenden Tage (5. Juni) hatte sich die Substanz, das Glykogen, wenn ich es nun so nennen darf, grösstentheils aus den Zellen entleert. Dieselben waren etwas geschrumpft, und liessen nun an Stelle der glänzenden Tropfen leere Vacuolen erkennen, zwischen welchen ein den Kern einschliessendes Netz übrig geblieben war. Dieselbe Veränderung trat auch an den in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Stücken ein (g, h, i).

An vielen Stellen waren die ründlichen Zellen so zahlreich vorhanden, dass sie fast die ganze Geschwulstmasse zu bilden schienen. Bei weiterer Untersuchung zeigten sich indess zwischen denselben vielfach lange, faserige Gebilde, z. Th. langen schmalen Spindelzellen gleichend, z. Th. aber länger, bandförmig, und mit mehreren Kernen in gewissen Abständen versehen. Diese bandförmigen Fasern zeigten sämmtlich eine mehr oder weniger deutliche Querstreifung, und stellten offenbar junge quergestreifte Muskelfasern dar, vollkommen denen ähnlich, welche in anderen Geschwülsten mit quergestreifter Musculatur beobachtet worden sind. Es fanden sich alle Uebergangsformen von den schmalen langgezogenen Spindeln mit einer oder mehreren kernhaltigen Anschwellungen zu den bandförmigen Fasern vor. An den ersteren war nicht selten der schmale, die spindelförmigen Anschwellungen verbindende Theil der Faser homogen; in der Nähe der Anschwellung theilte sich die Faser in zwei schmale Säume, welche den Kern mit einem spindelförmigen Protoplasma erst zwischen sich einschlossen. Diese schmalen Säume waren deutlich quergestreift; an anderen Fasern zeigten auch die dünnen Strecken zwischen den kernhaltigen Anschwellungen die Querstreifung; die breiten bandförmigen Fasern endlich boten dieselbe durchweg dar. Im Allgemeinen war die Querstreifung sehr zart, wie überhaupt die sämmtlichen Gebilde von äusserst zarter Beschaffenheit waren, aber nichtsdestoweniger liess sich die Streifung schon mit System 7 und 8 Hartnack sehr deutlich als aus regelmässig wechselnden hellen und dunkeln Linien bestehend erkennen; die breiteren Bänder zeigten ausserdem eine

Längsstreifung, welche zuweilen die Querstreifung verdeckte. Ein Sarcolemm war an den Fasern nicht nachweisbar, nur an den Stellen, wo die Kerne seitlich hervortraten, zog sich über dieselben ein feines Häutchen, ähnlich, wie man es an den Muskelfasern anderer Muskelgeschwülste und auch bei der normalen Entwicklung der Muskelfasern beobachtet (Fig. 1 o).

Von besonderem Interesse war nun, dass an manchen Fasern das eine, anscheinend abgerissene Ende beträchtlich angeschwollen, und von derselben hyalinen Beschaffenheit war, wie die freien Zellen. Der Kern lag in der Anschwellung, deren zarter Saum sich continuirlich in den quergestreiften Theil der Faser fortsetzte (k, l, m). An anderen Fasern war die Endanschwellung stärker, netzförmig, mit zahlreichen Vacuolen durchsetzt, wie diejenigen Zellen, deren Inhalt sich bereits entleert hatte (n). Da bei der Isolirung der Fasern in den üblichen Zusatzflüssigkeiten die hyaline Substanz sich sehr bald löste, so liess sich die Anwesenheit derselben in den Anschwellungen der Fasern durch Jodfärbung nicht immer feststellen. Indess gelang es an einigen Fasern, die rothe Jodfärbung auch an dem den Kern an beiden Enden begrenzenden Theil nachzuweisen.

Wir sind demnach wohl berechtigt, auch die hyaline Substanz in den deutlich musculösen Elementen für Glykogen zu halten.

Die gehärteten Geschwulststücken, welche sich noch in meinem Besitze befinden, erwiesen sich, als ich die Untersuchung derselben in diesem Jahre (1884) wieder aufnahm, noch vollständig wohl erhalten. Ein Theil der Geschwulst war frisch in absoluten Alkohol eingelegt worden, um das Glykogen zu conserviren, ein anderer Theil war erst mit Müller'scher Flüssigkeit, dann mit Alkohol behandelt worden.

Um das Glykogen in den mit Alkohol gehärteten Stücken zur Anschauung zu bringen, genügt es, feine Schnitte, ohne dieselben mit Wasser anzufeuchten, direct in concentrirtem Glycerin auf dem Objectträger auszubreiten. Dabei zeigt sich der Schnitt schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung ganz mit glänzenden farblosen Kügelchen und unregelmässig gestalteten, häufig länglichen Klümpchen durchsetzt, welche den Eindruck von Fetttropfen machen.

Legt man einen solchen Schnitt in eine schwache Jodjodkalilösung, so nimmt er sofort eine fast gleichmässig dunkelbraune Farbe an, welche nur durch einige hellere gelbliche Streifen, offenbar Bindegewebszügen entsprechend, unterbrochen wird. Nach wenigen Minuten bemerkt man bereits ein braunes Wölkchen, welches von dem Schnitt ausgeht, und augenscheinlich von dem gelösten Glykogen herrührt.

Bringt man den gefärbten Schnitt möglichst bald in reines Glycerin, so behält er noch eine Zeit lang die dunkelbraune Färbung bei,\* blässt jedoch bald ab, so dass man nicht mehr die ganze Menge des Glykogen zur Anschauung bekommt. Am sichersten ist dies der Fall, wenn man die Jodlösung auf dem Objectträger selbst auf den Schnitt einwirken lässt. Schon bei schwacher Vergrösserung gewahrt man in dem gefärbten Object eine grosse Anzahl mehr oder weniger dunkelbrauner Kugeln und Klümpchen,

welche häufig so dicht gedrängt sind, dass dazwischen fast gar nichts von dem gelblich gefärbten Gewebe sichtbar ist; an anderen Stellen erscheint auch das letztere diffus bräunlich gefärbt, möglicherweise in Folge der bereits eingetretenen Lösung. Die Färbung variiert je nach der Intensität der Jodeinwirkung von einem lichten Braunroth bis zu einem dunkeln, deutlich in's Violett spielenden Braun, während die Kerne und Fasern des Gewebes gelb erscheinen. Die braunen kugeligen Körper entsprechen augenscheinlich den farblosen tropfenartigen Gebilden in den ungefärbten Schnitten, welche sich demnach sämmtlich als Glykogen erweisen (Fig. 2).

An den mit Wasser behandelten Schnitten (aus Alkohol) ist sehr bald keine Spur der tropfenartigen Gebilde zu sehen. Dafür bieten dieselben ein sehr eigenthümliches Verhalten, besonders an denjenigen Stellen, an welchen die Glykogenklumpen am reichlichsten vorhanden waren. Nicht überall ist das Gewebe von der gleichen Beschaffenheit; an vielen, ja den meisten Stellen sieht man zunächst nur dicht an einander gedrängte länglichrunde Kerne, welche meistens parallel ihrer Längsaxe angeordnet sind. Dazwischen verlaufen in mehr oder weniger grosser Zahl ziemlich glänzende gestreckte Fasern, an welchen man häufig deutliche Querstreifung erkennen kann, also zweifellose Muskelfibrillen, und Bündel von solchen (Fig. 4).

An den meisten Stellen lässt sich leicht erkennen, dass die Kerne zu grösseren blasigen Gebilden gehören, welche mit einer deutlichen Membran umgeben, und häufig von einem Netzwerk feiner Fäden durchzogen sind. Dieselben entsprechen offenbar den bereits oben beschriebenen, im frischen Zustande leicht isolirbaren zelligen Elementen, welche ihren Inhalt entleert haben. Die zurückgebliebenen blasigen Hüllen sind an vielen Stellen so dicht gedrängt vorhanden, dass das ganze Gewebe aus denselben zu bestehen scheint; es würde kaum Jemand, bei Betrachtung einer solchen Stelle, auf den Gedanken kommen, dass es sich hier um Muskelgewebe handelt, und doch ist das zweifellos der Fall. Diese Theile der Geschwulstmasse sind es, welche vor der Extraction des Glykogen die fast gleichmässig dunkelbraune Färbung mit Jod annehmen (Fig. 5).

An anderen Stellen sind die blasigen Hohlräume spärlicher, die Fasern dagegen reichlicher, die Kerne dichter gedrängt.

Es fragt sich nun, wie kommt jenes eigenthümliche Bild zu Stande; wie ist die Entstehung der dicht gedrängten blasigen, glykogenhaltigen Zellen zu erklären? Bereits bei Gelegenheit der frischen Untersuchung wurde die nahe Beziehung der isolirten runden Zellen zu den Muskelfasern hervorgehoben. Ganz ähnliche glykogenhaltige Gebilde liessen sich in directer Verbindung mit wohlerhaltenen Muskelfasern, sowohl an dem Ende, als in Form spindelförmiger Anschwellungen in der Mitte der Fasern nachweisen. Auch an Schnittpräparaten sieht man, besonders nach der Zerzupfung, nicht selten die Fibrillen einer gut ausgebildeten Muskelfaser pinselförmig auseinander weichen, und nicht blos einen Kern, sondern ein vollständiges blasiges Gebilde mit seiner Hülle einschliessen (Fig. 4).

Man findet gelegentlich auch Fasern, welche gewissermaassen ein An-

fangsstadium der Glykogenanhäufung in Gestalt kleiner durch Jod gefärbter Klumpen im Bereiche der spindelförmigen Anschwellung erkennen lassen (Fig. 3). Vielleicht handelt es sich um die Ueberbleibsel einer stärkeren Füllung.

Besondere Erwähnung verdienen ferner eigenthümliche kugelige Körper, welche in einzelnen Theilen der Geschwulst, und zwar anscheinend in frisch entstandenen Knötchen, dicht gedrängt zum Vorschein kommen. Dieselben unterscheiden sich von den blasigen Glykogenzellen, mit welchen sie der Grösse nach ziemlich übereinstimmen, durch ihre augenscheinliche Solidität, und stärkeren Glanz. Sie enthalten einen oder mehrere Kerne; das auffallendste ist aber die eigenthümlich fädige, fibrilläre Structur ihres Zellkörpers; viele sehen so aus, als beständen sie aus vielfach durcheinander gewundenen oder spiralg aufgerollten Fibrillen, welche durch einen Wechsel von hellen und dunklen Punkten auffallend an Muskelfibrillen erinnern. Man kann sich leicht überzeugen, dass es sich in der That um kugelige Klumpen, und nicht etwa um Querschnitte cylindrischer Körper handelt. Viele derselben lassen übrigens eine sich abhebende feine Hülle, eine Art Zellmembran oder Sarcolemm erkennen, welches zuweilen durch einen breiten Zwischenraum von dem fädig-fibrillären Inhalt getrennt ist. Diese rundlichen Zellkörper liegen in Maschen eines kernreichen Gewebes, welches allem Anschein nach gleichwerthig mit dem oben beschriebenen Muskelgewebe ist (Fig. 6).

Es ist nicht leicht, diese höchst auffallenden Gebilde auf das Schema der Muskelfaser zurückzuführen; sie erinnern in gewisser Weise an die Zellen der Purkinje'schen Fasern des Herzens, sind jedoch mehr isolirt, ohne Verbindung unter einander. Die Uebereinstimmung ist besonders deutlich an solchen, ebenfalls nicht selten vorkommenden Formen, bei welchen der mittlere Theil des Zellkörpers homogen oder feinkörnig ist, während die fibrilläre Beschaffenheit nur an der peripherischen Schicht deutlich zum Vorschein kommt. Auch von diesen Zellen giebt es Uebergänge zu den blasigen, glykogenreichen Formen, bei welchen dann, nach Auflösung des Glykogens ein grösserer Hohlraum zwischen dem kernhaltigen Inhalt und der Hülle zurückbleibt. Zuweilen findet man derartige Elemente noch in Verbindung mit deutlich erkennbaren Muskelfasern, oder Fibrillenbündeln; sie bilden dann eine Art blasige Auftreibung der Faser, welche den Kern einschliesst; über dieselbe hinweg, und durch dieselbe ziehen die isolirten Fibrillen, welche vielfach einen bogenförmigen Verlauf nehmen, und auf diese Weise die Begrenzung der vacuolären Hohlräume bilden (Fig. 7).

Es giebt endlich noch Theile der Geschwulst, in welchen die zelligen Elemente ganz homogene rundliche, oder unregelmässig polyedrische Klumpen darstellen, welche in einem äusserst feinfaserigen, zarten Maschenwerk eingelagert sind. Das Ganze macht durchaus den Eindruck eines gewöhnlichen Rundzellensarcoms (Fig. 9); die Zellen, welche sich sehr leicht aus den Maschen entfernen lassen, sind ein- oder mehrkernig; sie lassen vielfach ein feines, sich abhebendes Häutchen, eine Zellmembran erkennen, und manche

zeigen bei genauer Besichtigung auch eine feine Strichelung oder Querstreifung, welche sich indess auf einzelne Theile der Oberfläche beschränkt.

Auch von diesen Rundzellen finden sich Uebergangsformen zu unregelmässig gestalteten und langgestreckten bandförmigen Elementen, welche eine deutliche Querstreifung zeigen (Fig. 8).

Welcher Natur das feine Reticulum zwischen den Rundzellen ist, lässt sich nicht sicher entscheiden. Deutliche Bindegewebelemente lassen sich nicht, oder nur sehr vereinzelt nachweisen.

Wir dürfen wohl als sicher annehmen, dass in diesem Falle eine auf congenitaler Anomalie beruhende Geschwulstbildung vorliegt. Dafür spricht erstens das sehr jugendliche Alter des Individuums, ferner die Thatsache, dass fast sämtliche bisher bekannten Geschwülste aus quergestreifter Musculatur mit Sicherheit auf einen derartigen Ursprung hinwiesen<sup>1)</sup>. In gewissem Grade spricht für die congenitale Natur auch der eigenthümliche Sitz der Geschwulst am unteren Ende des Rumpfes, wo bekanntlich teratoide Neubildungen mit am häufigsten vorkommen.

Ueber die Verbindung der Geschwulst mit den Nachbartheilen lässt sich kein Urtheil mehr abgeben; nur soviel scheint aus dem bei der Operation beobachteten Verhalten hervorzugehen, dass der Tumor eine ziemlich abgeschlossene Masse darstellte, welche sich aus dem Becken hervordrängte, und ihren Ursprung vermuthlich an der vorderen Fläche des Os sacrum, oder am Steissbein hatte.

Die Elemente der Geschwulst haben durchaus den Charakter des jugendlichen, unfertigen, embryonalen, wie wir das überhaupt bei den Geschwülsten aus quergestreifter Musculatur beobachten. Hier ist aber dieser Charakter in ganz ungewöhnlicher Weise in die Augen fallend. Die charakteristischen Formelemente des quergestreiften Muskelgewebes treten an den meisten Stellen der Geschwulst sehr gegenüber den äusserst zahlreichen runden Zellen zurück, welche Anfangs die Vermuthung erweckten, dass es sich um ein gewöhnliches Rundzellensarcom mit schleimiger Entartung handelte. Indess erwies sich die schleimige Substanz, welche schon bei der Probepunction der Geschwulst hervorquoll, und sich noch reichlicher bei der Exstirpation entleerte, thatsächlich nicht als Schleim, sondern als Glykogen.

<sup>1)</sup> Vgl. die kurze Zusammenstellung der bekannten Fälle in meiner Arbeit über das Myosarcoma striocell. der Niere. Dieses Archiv Bd. 73. S. 289.

Die Anhäufung dieser Substanz in den einzelnen Gewebselementen ist so beträchtlich, dass dadurch sehr bedeutende Veränderungen in der Configuration hervorgerufen werden. In den ausgebildeteren Fasern ist das Glykogen in dem protoplasmatischen, nicht fibrillären Theil vorhanden. Vielfach finden wir die Fasern hierdurch verdickt, angeschwollen; eine dünne Lage von fibrillärer Substanz überzieht die Anschwellung, welche neben dem Kern und einer geringen Menge feinkörniger Substanz mehr oder weniger reichliche Massen Glykogen einschliesst. Erst nach der Entleerung desselben tritt das Verhältniss der umspinnenden feinen Fibrillen deutlich hervor (Fig. 7).

Besonders auffällig ist nun aber das Vorhandensein der äusserst zahlreichen runden, ebenfalls glykogenhaltigen Zellen, welche bei der frischen Untersuchung der Geschwulst, theilweise auch am gehärteten Präparat so sehr in den Vordergrund treten. Allerdings haben dieselben an dem letzteren ein ganz anderes Aussehen angenommen, nachdem sie ihren Inhalt entleert haben. Denn an Stelle der prall gefüllten hyalinen glänzenden Kugeln sind nun blasige Gebilde zurückgeblieben, welche häufig ohne jede Zwischensubstanz aneinandergelagert sind. Kein Zweifel, dass diese blasigen Gebilde nichts Anderes sind, als die zu einer feinen Membran umgewandelten spärlichen Reste des Zellkörpers, welche den noch erhaltenen Kern einschliessen. Die Zellen haben ungefähr dieselbe Beschaffenheit angenommen, wie die des Fettgewebes, nur dass an Stelle des Fettes das Glykogen die Veränderung bewirkt hat. Manche Stellen stimmen genau überein mit dem glykogenhaltigen Gewebe der Kaninchenplacenta.

Es fragt sich nun, aber: als was sind diese mit Glykogen infiltrirten Rundzellen aufzufassen? Handelt es sich um junge, unentwickelte Bildungszellen des Muskelgewebes, oder um nachträglich abgelöste Theile bereits ausgebildeter Muskelfasern? Dass ein inniger Zusammenhang zwischen beiden Elementen besteht, ist nicht zweifelhaft. Zuweilen macht es den Eindruck, als habe sich in der That die Membran um den protoplasmatischen Theil der (bereits gebildeten) Faser nach der Anhäufung des Glykogen gebildet, wodurch jener kernhaltige Protoplasmarest gewissermaassen zur selbständigen Zelle geworden sei. Wenn man aber bedenkt, dass ausser den glykogenhaltigen Zellen auch solche

Rundzellen oder Protoplasmaklumpen in ziemlich grosser Zahl vorkommen, welche jene Entartung nicht zeigen, so ist wohl die Annahme berechtigt, dass auch die ersteren in ihrer Entstehung von den ausgebildeten Fasern unabhängig sind. Wir haben vielmehr ein ganz unvollkommenes Gewebe vor uns, dessen Zellen zum grossen Theil gar nicht die Stufe der Ausbildung zu wirklichen Muskelfasern erreicht haben. Sowohl in diesen Zellen, als auch in den bereits gebildeten Muskelfasern ist die Glykogenanhäufung zu Stande gekommen. Eine höchst eigenthümliche Zwischenstufe bilden jene kugeligen, zuweilen auch unregelmässig gestalteten, und nicht selten mehrkernigen Klumpen von ziemlich starkem Lichtbrechungsvermögen, welche ganz den Anschein erwecken, als beständen sie in ihrem peripherischen Theil aus spirallig augerollten Fibrillen, während die Mitte homogen, protoplasmatisch geblieben ist. Auch diese Zellkörper besitzen, wie aus der obigen Beschreibung und der Abbildung ersichtlich ist, eine membranöse Hülle, welche sich zu dem fibrillären Inhalt wie ein Sarcolemm verhält, und auch wohl sicher als Aequivalent eines solchen aufzufassen ist. Andere Zellen verhalten sich ähnlich, doch beschränkt sich der fibrilläre Bau, die Querstreifung nur auf einige Stellen der Oberfläche. Man darf also hier von einer fortschreitenden Differenzirung der Zellkörper in fibrilläre Substanz reden, ebenso wie bei den Purkinje'schen Fasern des Herzens, welche ja eigentlich nichts Anderes sind, als Reste nicht vollständig fibrillär gewordenen embryonalen Herzmuskels. Hier ist nur das Verhalten der fibrillären Substanz in sofern ein anderes, als die Fibrillen zweifellos unter einander in Verbindung stehen, und die einzelnen Zellkörper mit einander vereinigen, ein Verhalten, welches besonders treffend von Wagener<sup>1)</sup> dargestellt ist.

Bekanntlich sind die Meinungen noch darüber getheilt, wie diese Erscheinung zu Stande kommt; ob es sich um ein Auswachsen einer ursprünglich einfachen Zelle mit Vermehrung der Kerne und Fibrillenbildung aus dem peripherischen Theil der entstandenen cylindrischen Faser handelte, oder um eine Verschmelzung ursprünglich getrennter Zellen oder Protoplasmaabtheilungen. Das Verhalten des Herzmuskels scheint mehr für

<sup>1)</sup> Ueber die Entstehung der Querstreifen auf den Muskeln und die davon abhängigen Erscheinungen. Archiv f. Anat. und Physiol. 1880. Taf. XI. Fig. 37, 42, 43.

letzteres, dasjenige der Skelettmuskeln mehr für ersteres zu sprechen. Möglicherweise kommt also beides vor. Wagener legt besonderes Gewicht darauf, dass am frischen Präparat die Fibrillen die scheinbar noch ganz undifferenzierte Protoplasmamasse durchziehen, so dass man also in diesem frühen Stadium gar nicht von wirklichen Muskelfasern, aber auch nicht von einzelnen Muskelzellen, welche mit einander in Verbindung stehen, sprechen kann (l. c. Fig. 36 und 40). In der That sieht man auch an gefärbten Schnitten von Embryonen nichts, was man als wirkliche isolirbare Zellen deuten könnte; die Fibrillen verlaufen vielmehr gestreckt oder netzförmig, ohne Abgrenzung eigentlicher Zellkörper, und die Kerne liegen in rundlichen oder länglichen Lücken zwischen den Fibrillen; mag man sich aber das Zustandekommen dieses Bildes vorstellen, wie man will, man wird nicht umhin können, die Entstehung der Fibrillen auf eine Differenzirung des Protoplasmas, welche den dem Kern zunächst befindlichen Theil frei lässt, zurückzuführen, sei es, dass diese Differenzirung an den noch isolirbaren länglichen Zellen bereits stattfindet, wie es Kölliker seit langer Zeit darstellt, sei es, dass dieselben die schon verschmolzenen Protoplasmagebiete betrifft. Eine dritte Möglichkeit ist die, dass Verschmelzung und Fibrillenbildung gewissermaassen Hand in Hand geht, d. h. dass dasjenige, was die Verbindung herstellt, eben die Fibrillen sind, während die einzelnen Zellreste, d. h. die Kerne mit dem noch übrigen Protoplasma getrennt bleiben, ebenso wie es vielfach beim Bindegewebe der Fall zu sein scheint.

In der That hat diese Auffassung wohl am meisten für sich. Dass die Zellen eine gewisse Selbständigkeit behalten, geht aus verschiedenen Erscheinungen bei der Regeneration hervor. Dass die Fibrillen aber in der ganzen Länge der Fasern in organischer Verbindung stehen, ist andererseits ebenso unzweifelhaft. Die Abgrenzung derselben nach Zellterritorien, wie sie für das Herz bekanntlich vielfach angenommen wird, ist, wie ich meinem verehrten Freunde Wagener gern zugebe, noch nicht hinreichend bewiesen.

In der uns vorliegenden Geschwulst finden wir nun erstens Fasern, welche ganz oder fast ganz denen der embryonalen Skelettmuskeln entsprechen, wie sie auch in den meisten Geschwülsten aus quergestreifter Musculatur gefunden werden (Fig. 1, l, m, n, o), ferner, namentlich an Schnitten, Bilder, welche mehr dem Verhalten des embryonalen Herzmuskels entsprechen (Fig. 4), ausserdem aber, als ganz abweichende Erscheinung, vollkommen isolirte Zellen mit fibrillärem Zerfall des Protoplasma. Dieselben erinnern einigermaassen an die unregelmässig gestalteten Zellformen, welche v. Recklinghausen einmal in einer vom Herzmuskel ausgegangenen Geschwulst bei einem Neugeborenen beobachtete, und ebenfalls für musculöse Elemente erklärte<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Monatsschr. f. Geburtskunde. Bd. XX. S. 1. 1862.

Die kugeligen Zellkörper mit Fibrillenbildung sind gewissermaassen der deutlichste Ausdruck des Unzweckmässigen der Neubildung. Während das einzelne Element sich getreu seinem ursprünglichen histologischen Charakter entwickelt, bleibt es ausser Verbindung mit seinen Nachbarelementen und liefert gewissermaassen eine Missbildung, eine kugelige Muskelfaser. Es ist im Kleinen dasselbe, was eine Missbildung im Grossen darstellt. Das Verhalten der Geschwulstelemente ist ein gutes Beispiel dafür, dass nicht die Form der Zellen das Ausschlaggebende bei der Beurtheilung einer Neubildung sein kann, sondern der histologische Charakter derselben.

Von grosser Bedeutung für die histologische Beschaffenheit ist aber das chemische Verhalten, wenn wir auch nicht bei allen Gewebsformen bis jetzt in der Lage sind, bestimmte chemische Substanzen als wesentlich charakteristisch für dieselben nachweisen zu können. Das Gewebe unserer Geschwulst ist durch die Anhäufung eines Stoffes ausgezeichnet, welche in dem chemischen Aufbau des normalen Muskels eine grosse Rolle spielt — durch eine Glykogen-Infiltration, wie sie nicht vollständiger vorkommen kann, besonders im Vergleich mit den ausgebildeten Muskeln des Menschen und der Thiere. Denn wenn auch seit O. Nasse das Glykogen als constanter chemischer Bestandtheil des Muskels bekannt ist, so ist dasselbe doch als histologisches Element unter dem Mikroskop auch mit Zuhilfenahme der Jodreaction nicht erkennbar.

Anders verhält es sich dagegen mit dem embryonalen Muskel. Schon lange war das Glykogen in diesem durch Cl. Bernard aufgefundenen, und zwar in dem nicht quergestreiften Theile der Fasern. Angeblich sollte es hier in Form grösserer durch Jod braun gefärbter Körner vorkommen, doch erschien es zweifelhaft, ob diese Eigenthümlichkeit nicht etwa lediglich die Folge der Einwirkung der Reagentien sei<sup>1)</sup>.

Ranvier<sup>2)</sup> giebt an, dass die körnige centrale Substanz der röhrenförmigen embryonalen Muskelfaser (aus dem 3. bis 4. Monat) im frischen Zustande mit Jod eine mahagonibraune

<sup>1)</sup> cf. Nasse, Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz. Leipzig 1882. S. 83.

<sup>2)</sup> Traité technique d'Histologie. p. 513.

Farbe annimmt, welche auf Gegenwart von Glykogen hinweise. Bei längerem Verweilen in dem Jodserum diffundire der braun gefärbte Stoff bald durch die peripherische quergestreifte Schicht in die umgebende Flüssigkeit hinein, so dass die Färbung der centralen Substanz vollständig verschwindet, was ebenso auch bei anderen glykogenhaltigen Elementen der Fall sei.

Diese Angabe von Ranvier kann ich im Wesentlichen bestätigen, doch geht aus derselben nicht mit genügender Schärfe hervor, dass das Glykogen in dem embryonalen Muskel in gewissen Stadien in der That in sehr grosser Menge vorhanden ist. Dies ändert sich allerdings mit der weiteren Ausbildung der Muskelfasern. Die Angabe einer Diffusion durch den fibrillären Theil der Fasern scheint mir nicht ganz zutreffend.

Wenn es mir auch an fortlaufenden Untersuchungen verschiedener Entwicklungsstadien fehlt, so dürfte doch bei dem Mangel an genaueren Angaben über den Glykogenegehalt der foetalen Muskeln die Mittheilung einiger hierauf bezüglicher Beobachtungen am Platze sein.

1. Rindsembryo von 21 cm Länge (von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel gemessen).

Ich bemerke, dass ich den Fötus erst am Tage, nachdem das Mutterthier geschlachtet worden war, erhielt. Ueber Nacht hatte der trüchtige Uterus in der Kälte im Freien gelegen und war theilweise gefroren (13. November).

Kleine Stückchen der Extremitätenmuskeln, mit der Scheere excidirt, und ohne Zusatzflüssigkeit schnell auf dem Objectträger ausgebreitet und mit dem Deckglas bedeckt, lassen die schmalen Muskelbündel deutlich erkennen; am stärksten tritt an denselben eine feine Längsstreifung, nur stellenweise eine schwache Querstreifung hervor. Aber auch die erstere ist vielfach nur äusserst zart, an recht frischen, wenig veränderten Fasern oft kaum erkennbar; diese sehen dann wie ein zart längsgestreiftes durchsichtiges Rohr von hyaliner Beschaffenheit aus, in dessen Mitte die Kerne ebenfalls nur schwach hervortreten. Bei anderen Fasern tritt mehr oder weniger deutlich ein schmaler längsgestreifter Saum zu beiden Seiten des kernhaltigen Innern hervor; bei der Einstellung des Focus auf die Oberfläche der Faser ist die feine Querstreifung erkennbar. Die Kerne sind in gewissen Abständen von einander vertheilt, und meist in der Längsaxe parallel zur Längsrichtung der Faser gestellt, doch sieht man auch nicht selten Fasern, deren Kerne wie auf die Kante gestellt, in der Querrichtung der Faser erscheinen, und häufig sehr zahlreich und nur durch kurze Abstände von einander getrennt sind. Hier und da sind in den Fasern kleine glänzende Körnchen verstreut von der Beschaffenheit von Fetttropfchen.

Lässt man vom Rande her schwache Jodlösung zufließen, so umgiebt sich das Präparat sofort mit einem röthlichbraunen Hof, und die Ränder der zerzupften Muskelstückchen färben sich dunkelbraun; bei weiterem Eindringen der Jodlösung nimmt das ganze Präparat eine tiefe dunkelbraune Farbe an. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigt sich eine grösstentheils diffuse rothbraune Färbung, welche den ganzen centralen Theil der einzelnen Fasern einnimmt, und nur den schmalen peripherischen Saum und die Kerne freilässt. Diese Theile erscheinen blassgelb. Häufig kann man sich überzeugen, dass die braune Färbung mit einer scharfen geraden Grenzlinie unmittelbar an dem Kern aufhört, als bildete dieser mit einer geringen Menge der ihn umgebenden Substanz eine Art Septum in der röhrenförmigen Faser. Besonders deutlich tritt dies an den quergestellten Kernen hervor. Man erhält den Eindruck, als sei der innere Hohlraum vollständig mit der homogenen braun gefärbten Masse ausgefüllt.

An vielen Muskelfasern tritt allerdings die braune Färbung mehr fleckweise auf, auch in einzelnen unregelmässig gestalteten Klumpen und Klümpchen. Aehnliche Klümpchen, auch regelmässige runde Tropfen sieht man zwischen den Fasern und in der umgebenden Flüssigkeit. Mehrfach treten ferner, besonders an freiliegenden Fasern kleine dunkelbraun gefärbte bucklige Hervorwölbungen auf, welche nach aussen durch eine scharfe Linie begrenzt sind.

Man kann sich bei genügender Sorgfalt, besonders bei Betrachtung der abgerissenen Enden der Fasern davon überzeugen, dass die frei herum schwimmenden Klümpchen und Tröpfchen aus dem Inhalt der Fasern stammen, und dass sie erst nach dem Zerreißen, besonders unter dem Drucke des Deckglases daraus hervortreten. Schon vor dem Zusetzen der Jodlösung kann man sehen, wie sich aus den zerrissenen Fasern eine durchsichtige etwas dickflüssige Masse ergiesst, welche sich der umgebenden plasmatischen Flüssigkeit beimischt. Häufig schwimmen in dieser durchsichtige blasse Kugeln, welche sich allmählich auflösen, beim Zutritt der Jodlösung aber sich röthlichbraun färben, während zugleich die umgebende Flüssigkeit dieselbe, nur weniger intensive Farbe annimmt. In dickeren Schichten hat die Färbung einen leicht violetten Ton.

Die Fasern des Herzmuskels zeigen ein ganz ähnliches Verhalten, doch ist bei denselben die Röhrenform weniger deutlich.

Versuche, das Glykogen mittelst der von Ehrlich angewandten Jod-Gummilösung in gefärbtem Zustande besser zu erhalten, hatten bei den frischen Präparaten nicht den gewünschten Erfolg, da durch dieselbe die Muskelfasern zu sehr schrumpfen und undeutlich werden.

Bringt man ein Stück frischen Muskels in absoluten Alkohol, und untersucht dann ein Schnittchen oder ein zerzupftes Stückchen mit Alkoholzusatz, so zeigt sich ein ganz verändertes Bild.

Das ganze Gewebe ist mit rundlichen und länglichen tropfenartigen Gebilden von ziemlich starkem Glanze durchsetzt; an isolirt liegenden Fasern sieht man deutlich, dass diese Gebilde sämmtlich in dem Lumen derselben

liegen, indem sie das Rohr ganz oder theilweise ausfüllen. Zuweilen erhält man Bilder, welche deutlich erkennen lassen, dass der innere Raum eine hyalin glänzende Masse einschliesst, die in einzelne mehr oder weniger abgerundete cylindrische Bruchstücke wie durch Querrisse getheilt ist.

Bei Jodzusatz tritt sodann die braune Färbung dieser Massen, aber auch die allmähliche Auflösung derselben auf.

Durch Abschaben eines gehärteten Muskelstückchens mit dem Messer gelingt es leicht, Bruchstücke von Muskelfasern und isolirte Glykogenkörner zu erhalten, welche unregelmässig eckige, längliche oder rundliche, meist abgeplattete Gestalt besitzen, und dieselbe auch bei Alkoholzusatz unverändert behalten. Man kann sich leicht überzeugen, dass diese Körner zwar eine gewisse Brüchigkeit besitzen, aber doch nicht so fest und spröde sind, wie Stärkekörner. Uebt man nehmlich, während man das Object mit einem mittleren System betrachtet, einen Druck mit der Spitze einer Nadel auf das Deckglas aus, so gelingt es leicht, das Korn zu zerquetschen, wobei sich radiäre Spalten bilden; doch plattet sich das Korn gleichzeitig ab, es besitzt also eine gewisse Nachgiebigkeit, ungefähr wie ein festes Colloidkorn. Auch nach längerer Einwirkung absoluten Alkohols bleibt die Consistenz dieselbe. Durch Eintrocknen (aus Alkohol) werden die Körner nicht merklich verändert.

Lässt man vom Rande des Deckglases etwas wässrige Jodlösung zufließen, während man einige der Körner im Auge behält, so kann man leicht den Augenblick beobachten, in welchem die röthliche Färbung eintritt. Zugleich quillt das Korn etwas auf, die Ecken runden sich ab, und während reichliche Flüssigkeit zuströmt, erfolgt plötzlich die Lösung, indem sich die röthliche Masse der Umgebung beimischt. Es macht den Eindruck, als platzte eine dünne Hülle, welche das Korn umgab, und in der That bleibt auch an Stelle desselben ein zartes gefaltetes Häutchen zurück, welches, beiläufig gesagt, keinen Kern einschliesst.

Ich glaube, dass diese Erscheinung nur so erklärt werden kann, dass das Glykogen, während es sich in dem ursprünglich protoplasmatischen Theil der Muskelröhre anhäuft, diesen allmählich auf eine ganz dünne Lage an der Innenfläche des fibrillären Theiles zusammendrängt. Durch die Behandlung mit Alkohol wird das Häutchen, welches das Glykogenkorn umgiebt, fixirt. Zuweilen machte es den Eindruck, als haftete auch ein Theil der fibrillären Substanz an den Glykogenschollen.

Bei Zusatz von concentrirtem Glycerin zu dem Alkoholpräparat bleiben die Glykogenkörner ebenfalls ziemlich deutlich erhalten, doch hellt sich das Ganze stark auf, so dass das charakteristische Aussehen sich bald verliert.

Bei dieser Gelegenheit sei es gestattet, noch einige Beobachtungen über andere glykogenhaltige Theile desselben Embryo hinzuzufügen.

Die bekannten weissen rundlichen Knöpfchen oder Carunkeln an der Innenfläche des Amnion, welche aus Wucherungen des Amnionepithels, und zwar bei frischer Untersuchung aus grossen blasigen Zellen mit blassem Kern und hyalinem Inhalt bestehen, färben sich mit Jod fast schwarzbraun.

Der durchscheinende homogene Zellinhalt zeigt sich unter dem Mikroskop diffus röthlichbraun, bis violett gefärbt. Nach Behandlung mit absolutem Alkohol schrumpfen die Carunkeln beträchtlich, und erhalten eine Art centrale Delle, wodurch sie kleinen Pockenpusteln ähnlich werden. Das Glykogen ist dann meist auf glänzende, unregelmässig gestaltete Massen reducirt, welche die Zellen nicht mehr ausfüllen, aber bei Zusatz von wässriger Jodlösung unter Braunfärbung aufquellen und sich lösen. — An dem übrigen Amnionepithel konnte ich die Färbung nicht erhalten, vielleicht nur in Folge der bereits eingetretenen Lösung. Nach der Auflösung des Glykogens bleibt das Gewebe in Form eines zarten Netzes mit den Kernen zurück, welches an pflanzliche Gewebe erinnert, und in ähnlicher Weise auch an anderen Stellen, z. B. in gewissen Dermoidgeschwülsten, vorkommt. Wahrscheinlich wird auch hier die Aufquellung der Zellen und die Umwandlung in dünne blasige Gebilde durch die Glykogenanhäufung bedingt, ähnlich wie in den Zellen der Decidua in der Kaninchenplacenta (Langhans und Godet).

An den Placenten des Rinderfötus konnte ich Glykogen nicht nachweisen.

Sehr stark glykogenhaltig erweist sich die Epidermis, welche mit Jod eine tiefbraune Färbung annimmt. Auch hier ist die Färbung im frischen Zustande diffus; nach der Behandlung mit Alkohol erscheint das Glykogen in Körnerform, nur die oberen verhornenden Schichten, besonders am Huf, wo sich die Beschaffenheit der Epidermis am bequemsten erkennen lässt, enthalten das Glykogen auch nach der Härtung in Alkohol in diffuser Form, nach der Behandlung mit Jod in Gestalt braunroth gefärbter Massen, welche durch helle Streifen von einander getrennt sind. Die grossen blasigen Zellen der mittleren Schichten, welche dem Stratum lucidum entsprechen, und beiläufig bemerkt, eine sehr schöne fädige Structur zeigen, enthalten das Glykogen nach Alkoholhärtung in Gestalt von dicht gedrängten glänzenden Kügelchen, welche vielfach zu grossen, stark glänzenden, und die Zellen theilweise ausfüllenden Klumpen zusammenfliessen.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten des Knorpels, dessen Zellen ebenfalls Glykogen enthalten, wie Neumann auch für den Knorpel des Erwachsenen nachgewiesen hat.

Während aber in den kleinen Knorpelzellen in der Nähe der Gelenkflächen das Glykogen spärlich und (am Alkoholpräparat) in einzelnen kleinen, durch Jod braun gefärbten Körnern vorkommt, wird dieser Stoff in der Nähe der Verknöcherungsgrenze sehr reichlich.

Es zeigt sich nemlich, dass die Vergrösserung der Knorpelhöhlen in der Nähe des Knochens auf der Vermehrung des Glykogens in den Zellen beruht, oder wenigstens mit derselben Hand in Hand geht. Das bekannte Bild der unregelmässig gestalteten geschrumpften Knorpelzellen in den erweiterten Knorpelhöhlen an der Verknöcherungsgrenze entsteht lediglich durch die Entfernung des Glykogens aus den Knorpelzellen.

Betrachtet man einen Schnitt eines mit Alkohol behandelten Gelenkknorpels, so füllen die Zellen ihre Höhlen in Folge der durch die Erhärtung

eingetretenen Schrumpfung ebenfalls nicht aus; sie stellen stark glänzende unregelmässig höckerige Klümpchen dar, welche zwischen sich und der Kapsel einen breiten Zwischenraum lassen. Lässt man wässrige Jodlösung hinzufließen, so tritt unter intensiver Rothfärbung zugleich eine Aufquellung der Zelle ein, welche sodann die Höhle wieder vollständig ausfüllt. (Dazu kommt noch die ebenfalls eintretende Quellung der Zwischensubstanz.) Ein Schnitt durch den Verknöcherungsrand des Knorpels, auf diese Weise mit Jod behandelt, gewährt ein sehr eigenthümliches und charakteristisches Bild. Die einzelne Zelle färbt sich ziemlich gleichmässig rothbraun, nur die Stelle des Kernes bleibt frei; sind die Knorpelhöhlen durch den Schnitt eröffnet, so fallen die veränderten Zellen nicht selten heraus, gleichzeitig wird dadurch selbstverständlich die Lösung des Glykogens und der Uebertritt in die umgebende Flüssigkeit sehr begünstigt. Die Färbung verblasst, während die Zelle sich entleert, und dann als dünne gefaltete Blase mit Kern zurückbleibt.

Bemerkt sei, dass in der Leber des Fötus im frischen Zustande keine Spur einer Glykogenfärbung mehr erhalten werden konnte.

2. Menschlicher Fötus von 40 cm Länge (Frühgeburt aus der 32. Woche), geboren Morgens 29. November, hat sodann im ungeheizten Raume gelegen bis zum 1. December; im Laufe des Vormittags untersucht.

Kleine Partikel aus der Unterschenkelmuskulatur werden ohne Zusatz auf dem Objectträger zertheilt, und mit einem Tropfen schwacher Jodjodkalilösung bedeckt. Das Präparat umgibt sich sofort mit einem dunkelbraunen Hof, und seine Ränder färben sich intensiv braun; bei etwas längerem Verweilen in der Jodlösung tritt eine diffuse braune Färbung auf; an günstigen Stellen des Präparates sieht man aber deutlich, dass die mehr röthlichbraune Glykogenfärbung in Gestalt einzelner Fleckchen an den Muskelfasern auftritt, welche in diesem Stadium selbstverständlich nicht mehr röhrenförmig, sondern solide sind; an einzelnen mehr isolirten Fasern gelingt es, das abgehobene Sarcolemm in Form kleiner buckeliger Hervorragungen an der Peripherie zu erkennen. Diese Stellen entsprechen den bereits oberflächlich gelegenen Muskelkernen, über welche sich das Sarcolemm in Gestalt eines feinen Häutchens hinwegspannt. Der freie, zwischen dem letzteren und den Fibrillen übrig bleibende Theil wird durch die homogene, durch Jod röthlichbraun gefärbte Substanz ausgefüllt. Von der Fläche gesehen, erscheinen diese Stellen als undeutlich begrenzte bräunliche Flecke, welche zuweilen die ganze Breite der Faser einnehmen, aber augenscheinlich oberflächlich liegen.

Präparate aus anderen Muskeln desselben Fötus zeigten dasselbe Verhalten.

3. Bei einem zweiten menschlichen Fötus von 40 cm Länge (Frühgeburt) war der Befund ganz übereinstimmend, und zwar war die dunkelbraune Glykogenfärbung, welche die Ränder des Präparates umgab, sowie die fleckige Färbung der einzelnen Fasern von derselben Intensität, obgleich die Untersuchung erst volle 14 Tage nach der Todtgeburt (17. December und 31. December) stattfand. Allerdings hatte die Leiche bei kühler Temperatur,

z. Th. im Freien gelegen, so dass Fäulnisserscheinungen noch nicht eingetreten waren. Zur Vergleichung wurde nach weiteren 14 Tagen eine nochmalige Untersuchung vorgenommen, als bereits etwas Zersetzung eingetreten war, wenn auch die Muskeln noch ihre frischrothe Farbe bewahrt hatten. Auch jetzt war noch keine erhebliche Abnahme der braunen Färbung durch Jod nachweisbar.

4. Reifes Kind von 3 Tagen, nach Verweigerung der Mutterbrust an Darmkatarrh gestorben (10. Januar 1885).

Die Untersuchung der Muskeln, welche leider nicht sofort nach dem Tode, sondern erst nach einigen Tagen, bei Abwesenheit von Fäulnisserscheinungen stattfand, ergab keine erkennbare Jodreaction.

Von demselben Kinde wurde am 18. Januar 1885 der Gelenkknorpel der Tibia auf das Vorhandensein von Glykogen geprüft. Dasselbe beschränkte sich hier auf einige wenige Knorpelzellen in der Nähe des Verknöcherungsrandes, welche die rothbraune Färbung annahmen, während die übrigen zwar die Knorpelzellen zum grossen Theil ausfüllten, aber fein granulirt erschienen.

Möglicherweise hängt diese Abnahme des Glykogens mit der allgemeinen Ernährungsstörung zusammen.

5. Lamm von einigen Tagen, durch Verbluten getödtet. Der Herzmuskel giebt frisch mit Jodlösung untersucht, keine Glykogenreaction, dagegen färben sich die Purkinje'schen Fasern deutlich rothbraun, bei stärkerer Application dunkelbraun. Bereits beim Betupfen der Innenfläche des Herzens treten diese Fasern in Gestalt eines zierlichen braunen Netzwerkes hervor — das einfachste Mittel, dieselben zur Anschauung zu bringen. Bei stärkerer Vergrösserung der isolirten Fasern zeigt sich, dass der hyaline centrale Theil der einzelnen Zellen sich röthlich-braun färbt, während die Fibrillen gelb bleiben.

Die Skelettmuskeln wurden nicht untersucht, da nach dem Bisherigen kein Erfolg zu erwarten war. Die Leberzellen enthielten ( $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Tode) keine erkennbare Spur von Glykogen, wobei zu bemerken ist, dass das Thier wohl schon eine Zeitlang gehungert hatte. Die Knorpel an der Verknöcherungsgrenze zeigten einzelne stark geschrumpfte Knorpelzellen in den weiten Höhlen; die Mehrzahl der Zellen war gross und vollsaftig, aber ohne Glykogenreaction.

Ich muss mich für jetzt auf diese fragmentarischen Mittheilungen beschränken, da es mir augenblicklich an Material und Zeit zu weiteren Untersuchungen fehlt, welche ich jedoch gelegentlich fortzuführen gedenke<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Ueber das histologische Verhalten des Glykogens in den Geweben Erwachsener resp. extrauterin lebender Thiere und Menschen fehlt es noch an hinreichenden Untersuchungen. Von dem durch Neumann nachgewiesenen Vorkommen in den Knorpelzellen kann man sich leicht durch die Jodreaction überzeugen, welche sich ebenso verhält, wie am fötalen Knorpel. Das Glykogen bleibt längere Zeit nach dem Tode er-

Aus dem beschriebenen Verhalten geht mit Sicherheit hervor, dass das Glykogen in den embryonalen Muskelfasern, ebenso wie auch in den anderen Gewebs-Elementen, in weicher, flüssiger Form existirt, und in diesem Zustande den grössten Theil der Muskelfaser ganz ausfüllt, so lange dieselbe die Röhrenform darbietet. Die Form des Glykogens ist lediglich durch die umgebenden Theile bedingt. In der plasmatischen Flüssigkeit ist das Glykogen einer Art Quellung unterworfen, welche sodann in eine wirkliche Lösung übergeht. Ein eigentliches Diffundiren durch den fibrillären Theil der Fasern scheint nur in geringem Maasse stattzufinden, man kann wenigstens die braungefärbte Substanz in der intacten Faser ziemlich lange beobachten, ohne dass eine solche Diffusion eintritt. Die glykogenreiche Flüssigkeit, welche das zerpupfte Muskelgewebe umgiebt, rührt der Hauptsache nach, oder ganz, von der mechanischen Zertrümmerung der Fasern her. Das Vorhandensein tropfenartiger Gebilde im Innern der Faser scheint immer schon das Resultat von Veränderungen während der Präparation zu sein. Wirklich runde, kugelige Tropfen finden sich entweder

halten, auch scheint es mir nicht zweifelhaft, dass es sich wirklich um Glykogen handelt. Auch die von Virchow bereits gefundene Jodreaction der Zellen des senilen Symphysenknorpels, welche Virchow auf Amyloid bezog, beruht wohl sicher auch auf Glykogenegehalt. Ebenso kann man sich leicht von dem Glykogenegehalt der Enchondromzellen überzeugen; auch in den vielfach verästelten Knorpelzellen einer Mischgeschwulst der Parotis konnte ich die charakteristische Färbung der ganzen Zelle mit Jod nachweisen, während sie in den sternförmigen Zellen der myxomatösen Theile in unmittelbarer Nachbarschaft fehlten, was jedoch nicht immer der Fall zu sein scheint. In epithelialen Gebilden Erwachsener haben besonders Langhans und Schiele die Jodreaction nachgewiesen, und zwar sowohl in normalen geschichteten Epithelien, als in Cancroiden. In der That tritt hier nicht selten eine tiefbraune Färbung, besonders an der Grenze der verhornenden Partien ein, welche sich nicht von der Glykogenfärbung unterscheidet. Allerdings zeichnet sich die Substanz hier durch eine schwerere Löslichkeit in Wasser aus, was vielleicht nur auf einer sehr innigen Imprägnirung der verhornenden Zellen, möglicherweise aber auch auf eine Veränderung anderer Art beruht. (Cf. auch v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie S. 398; ferner die Untersuchungen von Ehrlich, Zeitschr. f. wiss. Med. VI. 38.)

im freien Zustande in der Flüssigkeit, dann sind sie aber aus dem Inhalt der Muskelröhren ausgetreten und es ist noch keine vollständige Mischung erfolgt, oder sie bilden die Füllungsmasse kugeligter Hohlräume, unter Umständen einer ganzen Zelle, deren übrig gebliebener Theil sich membranartig verdichtet hat. Beispiele dieser Art stellen die Zellen des Amnion, die der Placenta, resp. Decidua des Kaninchen [nach Langhans und Godet<sup>1)</sup>] dar, ferner die in der oben beschriebenen Geschwulst vorkommenden Zellen. Namentlich die letzteren zeigen, dass eine eigentliche Vermischung des Glykogens mit dem Zellprotoplasma nicht eintritt, wenigstens sobald das erstere in grösserer Menge sich gebildet hat, und als solches wahrnehmbar wird.

Das Glykogen sammelt sich vielmehr in Vacuolen des Zellprotoplasmas, oder es bildet sich Vacuolen in demselben, welche nach der Entleerung deutlich als solche hervortreten. Die Vacuolen können confluiren und schliesslich den ganzen Raum der Zelle ausfüllen, welche sich dann in ähnlicher Weise verändert, wie die Fettzelle, oder wie die Leberzelle bei starker Füllung mit Fett. Noch besser lässt sich das Verhältniss des Glykogens zu dem Zellinhalte vergleichen mit der hyalinen Füllung der Cylinderepithelzellen mit Schleim oder ähnlichen Substanzen, wodurch der protoplasmatische Theil der Zelle mit dem Kern auf einen kleinen Raum zurückgedrängt wird. Die Formen, welche man nach der Einwirkung von Alkohol auf die glykogenhaltigen Theile erhält, sind Producte der Gerinnung, durch welche aus den flüssigen Massen feste Schollen und Körner, allerdings von ähnlicher Gestalt, werden. Dieselben verhalten sich zu ihrer Umgebung wie durch Osmiumsäure fixirte Fetttropfen; es scheint ferner, dass das Glykogen bei der Alkoholbehandlung eine gewisse Schrumpfung erleidet und brüchig wird.

Ganz dieselben Verhältnisse kommen offenbar auch bei der Glykogenanhäufung in den Leberzellen in Betracht. Auch hier findet eine Bildung von Vacuolen statt, welche mit Glykogen gefüllt sind, während das Zellprotoplasma zurückgedrängt wird. Wird das Glykogen durch Alkohol fixirt, so erscheint es in Form unregelmässig gestalteter Körner und Klumpen; wird es

<sup>1)</sup> Dissertation. Bern 1877.

ausgewaschen, so bleibt das netzförmige Protoplasmagerüst mit leeren Hohlräumen zurück [cf. Heidenhain<sup>1)</sup>]. Nur muss man stets bedenken, dass die festen Körner und Kugeln an Alkoholpräparaten bereits Kunstproducte sind, wie bereits Külz mit Recht hervorgehoben hat. Indessen lassen dieselben das Verhältniss des Glykogens zu dem übrigen Zellinhalte recht gut erkennen.

Dass auch eine diffuse Verbreitung des Glykogens in dem Zellinhalt vorkommt, kann nicht bestritten werden; bei der Annahme eines netzförmigen Baues des Protoplasma hat die Durchtränkung mit einer Flüssigkeit nichts Auffälliges; sie ist aber von einer eigentlichen Vermischung zu unterscheiden. Die Angabe von v. Frerichs und Ehrlich, dass das Glykogen in Form von Tröpfchen in den Zellen nicht vorkomme<sup>2)</sup>, ist dagegen nach dem oben Gesagten nicht zutreffend.

Die in so vielen Beziehungen wichtige Frage der Herkunft des Glykogen im Muskel ist noch bei Weitem nicht aufgeklärt. „Ob die Muskeln von der Leber das Glykogen erhalten in Form von Zucker, was mehrfach, so von Bernard, angenommen wurde, oder ob auch hier dasselbe an Ort und Stelle sich bildet, sind Aufgaben, für deren Lösung zur Zeit thatsächliche Grundlagen fehlen. Wenn auch viele Anzeichen dafür sprechen, dass mit dem Blute den Muskeln stetig Zucker zugeführt wird, welcher in denselben, zunächst als Glykogen abgelagert, zu mechanischen Zwecken und zur Wärmebildung verbraucht wird, so kann dennoch diese Auffassung in keiner Weise als feststehend gelten. Es bleibt hier, wie in den andern oben bezeichneten Gebilden fraglich, wie und woraus Glykogen entsteht.“ (v. Frerichs l. c. S. 18.)

Das massenhafte Vorkommen dieser Substanz in den fötalen Muskeln, ebenso wie in einigen anderen fötalen Geweben scheint darauf hinzudeuten, dass das Glykogen hier wie dort dieselbe Bedeutung besitzt, nemlich die eines sogenannten Reservestoffes, wie wir sie ja auch in gewissen Pflanzentheilen, und zwar ganz vorwiegend in der Form der Kohlehydrate kennen.

<sup>1)</sup> Physiologie der Absonderung; Hermann's Handbuch der Physiol. Bd. V. S. 222.

<sup>2)</sup> v. Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884. S. 7.

Es ist nicht gesagt, dass das Glykogen auch zum Aufbau der Muskelsubstanz selbst verbraucht werde, wenn es auch mit der zunehmenden Entwicklung des Muskels an Menge so beträchtlich abnimmt. Es kann auch zu anderen Zwecken verwendet werden. In dieser Beziehung sei an das oben erwähnte Verhalten der Knorpelzellen erinnert, wo derselbe Stoff gerade bei der Vorbereitung zur Verknöcherung am reichlichsten auftritt. Dennoch kann das Glykogen hier dem Knorpel als solchem nicht mehr zu Gute kommen, denn dieser geht dabei zu Grunde, und zwar mit Einschluss der Knorpelzellen. Die hier angehäuften Nährsubstanzen können also nur dem jungen Knochenmark oder dem Blute zugeführt werden, ob aber in der gleichen, oder in veränderter Form, wissen wir nicht.

Welcher Art die Beziehungen des Glykogens zur Thätigkeit des Muskels sind, welche namentlich O. Nasse nachzuweisen suchte, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden. Allerdings fand Nasse<sup>1)</sup>, dass der Glykogengehalt im umgekehrten Verhältniss zur Thätigkeit der Muskeln stehe, aber es handelt sich doch hier um verhältnissmässig geringe Differenzen. Eine spontane Zerstörung des Glykogens durch ein Ferment kann im fötalen Muskel jedenfalls nicht, wenigstens nicht in bemerkbarer Weise stattfinden, was auch aus Böhm's Versuchen<sup>2)</sup> für die Muskeln des erwachsenen Thieres hervorzugehen scheint (vgl. dagegen Nasse, Muskelsubstanz, S. 90). — Andererseits ist die Abhängigkeit des Glykogengehaltes der Muskeln von der Ernährung sicher erwiesen. Freilich ist damit weder die Bildungsstätte des Glykogens noch die Bildungsweise desselben aufgeklärt.

Die ungewöhnliche Anhäufung von Glykogen in einer pathologischen Neubildung congenitaler Natur, welche ausserhalb des Planes des Organismus steht, und somit gewissermaassen als ein embryonales Gewebe im ausgebildeten Körper darstellt, scheint aber mit Nothwendigkeit darauf hinzuweisen, dass die Glykogenbildung eine dem Muskelgewebe als solchem zukommende Eigenthümlichkeit ist. Die Anhäufung dieser Substanz ist jedenfalls nicht einfach so zu erklären, dass diese pathologische

<sup>1)</sup> Hermann, Handbuch der Physiologie. I. S. 281.

<sup>2)</sup> Archiv für die ges. Physiologie. XXIII. S. 44. 1880.

Muskelmasse zur Functionslosigkeit verurtheilt ist, und dass in Folge dessen ein Verbrauch jenes Stoffes nicht stattgefunden hat. Das Wesentliche ist, dass wir hier ein sehr unvollkommen entwickeltes Muskelgewebe vor uns haben, welches somit die typischen Eigenthümlichkeiten eines solchen bewahrt hat. Und zu diesen gehört eben die Glykogenbildung in hervorragendem Maasse. Wo die fibrilläre Substanz vollständig ausgebildet ist, tritt die letztere zurück; im fertigen Muskel beschränkt sie sich auf ein sehr geringes Maass.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel IV.

Fig. 1. (Hartnack 7. I.) a—i Verschiedene rundliche Zellen aus der Geschwulst, frisch zerzupft, in Kochsalzlösung. a b c Frisch, mit Jodzusatz; d ebenso, etwas collabirt. e f Zwei Zellen in Kochsalzlösung, ohne Jodzusatz; e diffus infiltrirt (wie c), f mit mehreren hyalinen Kugeln von Glykogen, und durch dieselben stark ausgedehnt. g h i Einen Tag später gezeichnet, in Kochsalzlösung (nachdem die Geschwulst nur vor dem Vertrocknen geschützt aufbewahrt worden war). Das Glykogen hat sich zum grössten Theil entleert; die Zellen zeigen eine Art netzförmiges Gerüst, als Rest der Zellsubstanz. k—q Verschiedene Formen von jungen Muskelfasern aus der Geschwulst, k—m frisch in Kochsalzlösung; n—q einen Tag später, in Kochsalz, oder in Müller'scher Flüssigkeit. k Schmale Faser mit zwei Anschwellungen und einem spitzeren Ausläufer; die eine Anschwellung enthält einen Kern; zu beiden Seiten desselben verläuft ein schmaler Streif, mit Andeutung der Querstreifung; die zweite Anschwellung ist hyalin, glykogenhaltig. l m Aehnliche Fasern mit deutlicher Querstreifung; die hyaline Anschwellung etwas gefaltet, theilweise entleert. n Ziemlich breite bandförmige, deutlich quergestreifte Faser, mit mehreren Kernen, das angeschwollene Ende mit Vacuolen versehen, reticulirt (wie die Zellen g, h). o Mehrkernige Faser; über die Kerne zieht ein feines Häutchen hin. p Verschiedene schmale spindelförmige Fasern. q Bruchstück einer wahrscheinlich rinnenförmigen Faser, mit 2 Kernen.

Fig. 2. Schnitt von einem in absoluten Alkohol conservirten Geschwulststückchen, mit Jodjodkalilösung behandelt, in Glycerin untersucht. (Zeiss E, Oc. 1.) Zahlreiche Muskelkerne, zwischen welchen ziemlich sparsame Fibrillen und Fibrillenbündel verlaufen. Dazwischen zahlreiche dunkelbraunroth, etwas in's Violett schimmernde Kugeln und unregelmässige Klumpen, den mit Glykogen gefüllten zelligen Ele-

menten entsprechend. Eine Anzahl Zellen haben den Glykogeninhalt verloren und stellen blasige vacuolenhaltige Gebilde dar.

- Fig. 3. Zwei isolirte Faserbruchstücke, nach derselben Behandlung. a Spindelförmige kernhaltige Anschwellung, welche von quergestreiften Fibrillen begrenzt wird, und eine Anzahl Glykogenklumpen einschliesst. b Ein unregelmässig gestaltetes Bruchstück mit undeutlicher Querstreifung und zahlreichen kleinen Glykogentröpfchen.

- Fig. 4. Theil eines feinen Schnittchens aus absolutem Alkohol, nach Behandlung mit Wasser und Färbung mit Pikrocarmin in Glycerin untersucht. Zahlreiche, meist in Reihen angeordnete Muskelkerne, zwischen welchen sparsame feine, zum Theil deutlich quergestreifte Fibrillen verlaufen, welche an den Stellen der Kerne auseinanderweichen. Dazwischen mehrfach blasige Räume, den entleerten glykogenhaltigen Zellen entsprechend (a).

- Fig. 5. Feiner Schnitt aus einer reichlich glykogenhaltigen Stelle, ebenso, wie der vorige behandelt (Pikrocarminfärbung, mit HCl-Glycerin entfärbt, wobei die Kerne roth, die hyalinen Räume farblos erscheinen). Der ganze Schnitt scheint aus dicht gedrängten blasigen Gebilden zu bestehen, deren Hüllen sich berühren. Viele derselben lassen ein feines Reticulum erkennen. Stellenweise etwas dichtere Anhäufung von Kernen und einzelne dazwischen verlaufende Fibrillenbündel. (a Bindegewebe.)

- Fig. 6. Einzelne grosse kuglige Zellformen aus einer anscheinend ganz jungen Wucherung (Behandlung wie vorhin). Die Zellen haben eine gelbe Färbung angenommen, während der Kern röthlich durchschimmert; das Protoplasma ist glänzend, und lässt sehr deutlich einen fibrillären Bau erkennen; die Fibrillen scheinen den Kern grösstentheils in concentrischen, zuweilen mehr unregelmässigen Linien zu umgeben, und lassen häufig eine Zusammensetzung aus feinen glänzenden Punkten (Disdiaklasten) erkennen. Bei a hat sich eine Art Zellenmembran oder Sarcolemm von dem Inhalt abgehoben. Die grossen Klumpen sind von zahlreichen Muskelkernen umgeben. b Eine stark gequollene Zelle, deren Glykogeninhalt sich entleert hat, so dass der umfangreiche protoplasmatische Rest durch einen weiten Zwischenraum von der Hülle getrennt ist.

- Fig. 7. Drei grosse unregelmässig gestaltete Gebilde, aus einem mit Müller-scher Flüssigkeit und Alkohol behandelten Stück, mit Hämatoxylin gefärbt (Zeiss, Oelimmersion  $\frac{1}{12}$ , Oc. 1). a Eine durch Glykogenanhäufung stark veränderte „Muskelzelle“, mit zahlreichen Hohlräumen, welche durch verworrene sehr deutlich quergestreifte Fibrillen begrenzt werden. Einige stärkere Fibrillenbündel stehen noch mit der Hülle in Verbindung. b Spindelförmige Anschwellung eines Fibrillenbündels oder einer ausgebildeten Muskelfaser (entsprechend Fig. 1 k); die Fibrillen weichen im Bereiche der Anschwellung pin-

selförmig auseinander, und verlaufen zum Theil nur in unregelmässigen Biegungen. c Ein unregelmässig gestaltetes Bruchstück einer Muskelfaser mit zwei ähnlichen Anschwellungen von reticulirter Beschaffenheit.

- Fig. 8. Theil eines Schnittes aus einem ebenso behandelten Geschwulststück wie vorhin. Eine Anzahl schmaler bandförmiger Fasern mit länglichen Kernen und stellenweise deutlicher Querstreifung; dieselben gehen in die sehr fein fibrilläre Substanz eines Septum über, wie die Muskelfasern in eine Sehne. a Eine Gruppe grösserer rundlicher und länglicher Muskelzellen. b Grosser unregelmässig gestalteter Protoplasmaklumpen (Muskelzelle).
- Fig. 9. Eine andere Stelle desselben Schnittes. Rundliche Zellklumpen, zwischen welchen ein sehr feinfädiges Maschenwerk sich verbreitet. Deutliche Muskelfibrillen sind in demselben nicht erkennbar, dagegen zeigt die Substanz der Zellen selbst nicht selten eine feinfibrilläre Streifung der Oberfläche. Einige Zellen sind mit einem etwas abgehobenen Sarcolemm umgeben.
- Fig. 10. Eine Muskelfaser des Rinderfötus von 21 cm frisch mit Jod behandelt. a Die fibrilläre Substanz der Faser; b die Kerne; c der aus Glykogen bestehende Inhalt der Röhre.
- Fig. 11. Mehrere Muskelfasern desselben Fötus, nach der Härtung in Alkohol; der Glykogeninhalt der Fasern ist in eine Anzahl unregelmässiger Bruchstücke zerklüftet. a Ein isolirtes Glykogenkorn, nach der Compression.
- Fig. 12. Aus dem Gelenkknorpel, vom Verknöcherungsrande, in Alkohol. a Eine Gruppe Knorpelzellen in ihren Capseln. b Drei derselben Zellen nach Jodzusatz; c zwei Zellen nach Lösung des Glykogens.