

2) Dieselben stammen aus dem Darminneren, und zwar durchwandern sowohl Bacillen wie Kokken die Darmwand.

3) Der Tod des Thieres, dem man eine Darmeingeklemmung künstlich anlegt, erfolgt an peritonäaler Sepsis, gewöhnlich ohne eiterige Peritonitis, doch kann eine solche hinzutreten.

4) Bei der Herniotomie mit Eröffnung des Bruchsacks muss der Reposition der Darmschlinge eine exacte Desinfection derselben, sowie des Bruchsacks vorangehen.

---

### III.

## Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten.

Von Professor Th. Langhans in Bern.

Die vorliegenden Untersuchungen erstrecken sich auf eine längere Reihe von Jahren. Das zu Grunde liegende Material ist fast ausschliesslich durch Operationen gewonnen. Ich verdanke es den Herren Collegen Kocher und Müller, den Herren Privatdocenten Dr. Girard und Niehans, den Herrn Dr. Feurer in St. Gallen, Herrn Dr. Kottmann in Solothurn, Herrn Dr. Roux in Lausanne. Herr College Nencki hatte die Freundlichkeit öfters die chemische Untersuchung vorzunehmen. Allen diesen Herren sage ich meinen besten Dank. Obgleich die Zahl der dem pathologischen Institut eingesandten Tumoren oder zur Feststellung der Diagnose excidirten Gewebsstückchen jährlich zwischen 300 und 400 beträgt, so sind die von mir erhaltenen Ergebnisse doch vielfach lückenhaft, namentlich nach einer Richtung hin. Nur in einer Minderzahl von Fällen findet man Glykogen; gerade die häufigst vorkommenden Tumoren, wie die der Mamma, Haut- und Lymphdrüsen, sämmtliche tuberculöse Prozesse ergeben mit wenigen Ausnahmen negatives Resultat

und dies Ergebniss halte ich bei der grossen Zahl von untersuchten Fällen für durchaus gesichert. Ebenso ist das positive Ergebniss anderer Untersuchungen in gleicher Weise unbestreitbar. Allein es ist mir unmöglich, aus diesen letzteren Schlüsse auf die Bedingungen zu ziehen, unter denen Glykogen vorkommt und damit ist ohne Weiteres die Verallgemeinerung dieser positiven Ergebnisse zur Zeit ausgeschlossen. Ich schildere z. B. unten eine Reihe von Knochensarcomen, die hinsichtlich der Menge des Glykogens der Leber gleich stehen, dann andre, die nur sehr wenig enthalten; beide Arten sind in der Zellform verschieden. Aber es ist, wie ich glaube, nicht zulässig, dies zu verallgemeinern; namentlich habe ich auch in Sarcomen, in denen ich nach der Zellform Glykogen erwartete, dasselbe vermisst. Ich habe diese letzteren Fälle nicht aufgeführt, weil hier vielleicht Zufälligkeiten in der Behandlung des Präparates direct nach der Operation, vielleicht auch die Art der Nahrung des Patienten in den letzten Tagen vor der Operation eine Rolle spielen könnten. Um hier Sicherheit zu schaffen, bedarf es einer viel grösseren Zahl von Beobachtungen, als mir jetzt zu Gebote stehen und ich in den nächsten Jahren sammeln könnte.

Trotzdem ist schon in manchen Punkten die diagnostische Bedeutung des vorliegenden Materials nicht gering. So konnte ich z. B. den Glykogengehalt kleiner Fetzen, die bei der Operation eines Knochensarcoms gewonnen wurden, zur Feststellung der Diagnose benutzen.

Unsere Kenntniss von dem Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen stammten erst aus dem letzten Jahrzehnt. Neumann erwähnt in seiner Arbeit über die Jod-reaction der Knorpel- und Chordazellen<sup>1)</sup> die Thatsache, dass auch die Knorpelzellen der Enchondrome Glykogen enthalten, und zwar in grösserer Menge, als die normalen und entnimmt einer solchen Geschwulst die Abbildungen. Nachher hat sich Schiele auf meine Anregung hin mit dieser Angelegenheit beschäftigt und seine Beobachtungen in seiner 1880 erschienenen Dissertation über das Glykogen in normalen und pathologischen

<sup>1)</sup> Archiv f. mikrosk. Anatomie. XIV. 54.

geschichteten Epithelien mitgetheilt. Ehrlich's bekannte Arbeit<sup>1)</sup> wurde 1883 veröffentlicht; weiterhin schliesst sich 1885 der von Marchand<sup>2)</sup> beobachtete Fall an von einem Myom mit quergestreiften Muskelzellen und einem sehr hohen Gehalt an Glykogen. Aus dem Jahre 1887 stammen meine Veröffentlichungen über das Glykogen in Hodenkrebsen und -adenomen<sup>3)</sup>. Ferner sei hier der wichtigen, zusammenfassenden und vieles Neue enthaltenden Arbeit von Barfurth<sup>4)</sup> über die normalen Verhältnisse des Glykogens gedacht. Es erstrecken sich diese Beobachtungen auf folgende pathologische Gewebe und Organe.

1) Eiterkörper (Ehrlich); an frisch ausgewanderten farblosen Blutkörpern tritt Glykogen auf, das sich schliesslich in Form von Kugeln oder Schollen localisiert und von da durch die Thätigkeit der Zellen in die Umgebung ausgestossen wird; ist das Exsudat schon einige Zeit abgesetzt, so verschwindet es wieder. So fasst Ehrlich wenigstens die Fälle auf, wo kein Glykogen nachzuweisen war. Es gelang ihm der Nachweis bei Pneumonie, in eitrigen Sputa von Phthisikern, bei frischer seröser Pleuritis, rheumatischer und gonorrhoeischer Gonitis, pyämischen Abscessen, Gonorrhoe, in dem Secret einer aseptisch behandelten Wunde, in eiterhaltigem Harn von Nephritis chronica, bei phlegmonösem Erysipel und in den emigrierten farblosen Blutkörpern eines harten Schankers, während die charakteristischen Zellen des syphilitischen Infiltrates keines enthielten.

2) Knorpel der Enchondrome; besonders die grossen sternförmigen Zellen enthalten Glykogen. Neumann macht noch speciell auf die diagnostische Bedeutung des Glykogengehalts aufmerksam, da die morphologische Aehnlichkeit des sogenannten „Sternknorpels“ und des Schleimgewebes mit seinen anastomosirenden Zellnetzen eine sehr grosse ist und zu Irrthümern verleiten kann.

3) Geschichtete Epithelien, bezw. Cancroide (Schiele). Es findet sich hier besonders in der tiefer infiltrirten Form, den

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Medicin. 6.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 100. S. 43.

<sup>3)</sup> In der Bearbeitung der Krankheiten des Hodens von Kocher, Deutsche Chirurgie.

<sup>4)</sup> Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 25. S. 259.

breiten Zellzapfen und namentlich bei Combination mit papillären Wucherungen, wenig oder gar nicht in den flacheren Epithelialkrebsen, mit schmalen Zellsträngen, ebenfalls nur in geringer Menge dann, wenn regressive Metamorphosen, wie Verfettung, Verhornung, aufgetreten sind. Ferner in reinen Papillomen (spitzes Condylom). Es findet sich weder in den oberflächlichen verhornten Zellen, noch in den tieferen Schichten, sondern in den mittleren dickeren Zellen, wie auch in den nach oben anstossenden, die sich abzuplatten beginnen. Es nimmt immer diejenige Seite der Zelle ein, die nach dem Stroma hin gewandt ist.

4) Hodenkrebs. In diesen fand ich es in allen Fällen, die ich frisch erhielt, besonders in den grösseren Zellen, aber auch frei in Form von Kugeln und Kugelconglomeraten, sowohl innerhalb der Alveolen, als auch im Stroma, und hier manchmal in Spalten, die wahrscheinlich Blutgefässen entsprechen. Im normalen Hoden, auch in absolut frischen Hoden von Thieren konnte ich kein Glykogen mikrochemisch nachweisen. Dagegen tritt es bei der Entwicklung des Krebses sofort in denjenigen Zellen auf, welche später zu Krebszellen werden. Es sind dieselben, welche die Samenfäden bilden, während die Follikelzellen Lavalette's zu Grunde gehen.

5) Hodenadenome. Meine Mittheilungen hierüber sind unvollständiger als über Hodenkrebs, entsprechend der grösseren Seltenheit dieser Tumoren. Es findet sich hier in den geschichteten Epithelien, welche einzelne Strecken von Drüsenanälen auskleiden oder ausfüllen, und zwar in grossen, dicken, polyedrischen Zellen, welche den tiefsten, meist cylindrisch gestalteten Zellen aufliegen; sie sind manchmal ganz von einer Glykogenkugel angefüllt, so dass sie an Fettzellen erinnern.

6) Muskeln. Ehrlich fand es in Herzen von Diabetischen und nicht Diabetischen, in der Umgebung von Nekrosen und Infarenzen; die Muskelbündel waren hier in breiter Zone hyalin und wurden bei Jodzusatz dunkelbraun, aber auch freie Glykogenkugeln kamen vor; ferner fand es sich in 2 Herzen von Diabetikern in Muskelfasern dicht unter dem Endocard oder auch durch die ganze Dicke des Herzfleisches hindurch. Er führt das Glykogen auf Wucherungsscheinungen zurück, welche in der

Umgebung von Infarcten zu erwarten sind, und bezeichnet für die letzteren Fälle die betreffenden Muskelfasern geradezu als embryonale.

Marchand fand dann Glykogen in einer höchst wahrscheinlich angeborenen Geschwulst über dem linken Tuber ischii in einer solchen Menge, dass die einzelnen, bei der Operation entfernten Geschwulststücke mit einem schleimigen Ueberzug dieser Substanz bedeckt waren. Es war hier enthalten in Muskelfasern und Zellen, welche in der Entwicklung begriffene Muskelfasern darstellten, sowie auch in anderen Partien der Geschwulst, welche in ihrer Zusammensetzung einem Rundzellensarcom entsprachen, deren Zellen aber auch partielle Querstreifung des Protoplasmas darboten.

7) Niere und in geringem Grade Leber bei Diabetes. Diese Entdeckungen Ehrlich's sind zu bekannt, als dass ich sie zu wiederholen brauchte.

Die Untersuchung des frischen Präparates auf Glykogen hat Ehrlich durch Einführung der Jodgummilösung wesentlich verbessert. Für viele Einzelheiten, namentlich um seine topographische Vertheilung, seine Anwesenheit ausserhalb der Zellen, in Gefässlumina u. s. w. festzustellen, bedarf es aber der erhärteten Präparate: Diese können natürlich ebenfalls in Jodgummi oder dem Jodglycerin von Barfurth untersucht werden; ich wende aber seit einiger Zeit noch eine andere Methode an, welche den Vortheil der grösseren Aufhellung hat. Allerdings setzt sie die Anwendung der Lugol'schen Lösung voraus. Der Einwand, dass dabei das Glykogen gelöst werden könne, fällt meistens weg, da dasselbe wenigstens in Tumoren durch Alkohol seine Löslichkeit ziemlich rasch einbüsst, wie ich unten noch ausführlicher zeigen werde. Auf diese Weise gefärbte Schnitte lassen sich bekanntlich nicht in ein Oel oder Balsam einlegen, weil der absolute Alkohol das Jod sofort auszieht. Man kann dies nun sehr leicht verhindern, wenn man zur Entwässerung die officinelle Jodtinctur — verdünnt oder unverdünnt — benutzt. Im unverdünnten Zustande ist sie zu undurchsichtig, um einen Schnitt oder etwaige Falten in demselben erkennen zu lassen; in dieser Form lässt sie sich nur benutzen, wenn man die Entwässerung auf dem Objectträger vornimmt; bei der raschen Ver-

dunstung des Alkohols ist dies etwas mühsam, und sich ausscheidendes Jod verunreinigt das Präparat. Es ist daher bequemer, mit 3 oder 4 Theilen absoluten Alkohols verdünnte Jodtinctur anzuwenden, welche in dünnen Schichten die genügende Durchsichtigkeit hat; man kann also nach kurzem Verweilen der Schnitte in ihr dieselben gut ausgebreitet auf eine Schaufel und von hier auf den Objectträger bringen. Es leidet die Jodfarbe dabei nicht. Man wendet zur Aufhellung am besten Oleum origani an; Nelkenöl, Bergamottöl, Terpenthin, Cedernöl können auch benutzt werden, aber die Farbe schwindet in einigen Tagen. In Origanumöl aber hält sich dieselbe lange; ich habe Glykogen- und Amyloidpräparate in dieser Weise seit mehr als anderthalb Jahren conservirt, sie haben ihre Farbe vollständig behalten; selbst das Eintrocknen des Oels, so dass die Luft bis an den Schnitt, selbst zwischen Schnitt und Glas gedrungen war, hatte keine Abblässung zur Folge. Canadabalsam in jeder Verdünnung, wie auch ganz dickflüssiger, ist zu vermeiden; die Farbe schwindet in ihm rasch. Selbst ein Ring von Balsam veranlasst binnen 2 bis 3 Wochen Schwinden der Farbe.

Für das Studium der amyloiden Degeneration möchte ich diese Methode sehr empfehlen, zumal da ja die Jodreaction ganz allgemein als sicherer angesehen wird, als die Färbung mit Methylviolet. Die feinsten Schnitte lassen sich auf diese Weise bequem untersuchen; denn man hat nicht nötig, das Celloidin, das sich nur gelb färbt, zu entfernen. Auch kann man hier die Jodtinctur selbst zur Färbung benutzen, oder auch eine Mischung derselben mit Oleum origani, die indessen wegen ihrer geringen Haltbarkeit sich nicht besonders empfiehlt. Für feine Paraffinschnitte hat diese Methode besonders den Vorzug der Schnelligkeit. Ich habe natürlich auch für die Glykogenreaction Jodtinctur benutzt, jedoch nicht immer mit dem gleichen Erfolg; manchmal versagte dieselbe, so dass ich sie vorläufig noch nicht allgemein empfehlen kann. — Auch die Corpora amylacea des Nervensystems geben bei Jodtinctur die gewünschte Farbe und behalten in Oleum origani dieselbe.

Für die Untersuchung auf Glykogen sind zwei Punkte von

besonderer Wichtigkeit: seine Löslichkeit in Wasser und die etwaige postmortale Zersetzung.

Die Löslichkeit in Wasser ist bei dem, was man zur Zeit unter dem Namen des Glykogens zusammenfasst, nicht ganz gleich; es walten hier sogar ziemlich starke Verschiedenheiten ob, so dass man sich fragen kann, ob es gerechtfertigt sei, alle diese Substanzen als identisch anzusehen. Das Glykogen gilt im Allgemeinen als leicht löslich; das ist richtig für das Glykogen der Leber, der diabetischen Niere, der Eiterkörper, der Knochensarcome, der Hodengeschwülste, der Muskeln; das Glykogen der Knorpelzellen ist schwer löslich (Ehrlich); über das der geschichteten Epithelien gehen die Angaben etwas auseinander. Nach Schiele, dem Marchand beistimmt, ist es schwer löslich; Ehrlich bezeichnet es als unlöslich, ohne aber Bedenken gegen seine Bezeichnung als Glykogen zu äussern. Meine neuen Erfahrungen, die hauptsächlich an dem normalen Epithel der kindlichen Vagina angestellt wurden, stimmen meist mit der Angabe von Ehrlich überein; doch finde ich es in pathologischen Epithelien, die normalen geschichteten entsprechen, auch gelegentlich löslich, so z. B. in Oberkieferkrebsen, auch in dem Vaginalepithel bei Fluor albus. Ein durchgreifender Unterschied existirt also für das epitheliale Glykogen nicht. Jedenfalls ist es in Speichel leicht löslich (Schiele), und ebenso löst es sich auch mit der Zeit in Glycerin. Denn ich erinnere mich sehr wohl, dass, als ich Herrn Schiele dies Thema für seine Dissertation vorschlug und meine älteren, in Glycerin conservirten Präparate, namentlich von einem Papillom der weiblichen Urethra, vorlegen wollte, diese Demonstration vollständig misslang; es liess sich mit Jod keine Färbung mehr erzielen; auch hatten die Zellen den eigenthümlichen Glanz, der mich zuerst auf seine Anwesenheit hinwies, verloren. Damit ist allerdings die Identität desselben mit dem Leberglykogen nicht erwiesen, ebenso wenig wie die schwere Löslichkeit das Gegentheil beweist; denn es kann letztere ganz gut auf der erschwereten Einwirkung des Wassers oder auf der innigeren Durchtränkung der anderen organischen Substrate mit Glykogen beruhen. Elementaranalysen liegen noch nicht vor, und jedenfalls zeigen die schon von Schiele hervorgehobenen und leicht zu constatirenden That-

sachen: Löslichkeit in Speichel und Schwund bei Abmagerung, dass es dem Leberglykogen näher steht als dem Amyloid<sup>1)</sup>.

Die Löslichkeit des Glykogens ändert sich meistens durch die Erhärtung in Alkohol, das der diabetischen Niere ist zwar auch noch nach Monaten löslich, ebenso auch das der embryonalen Muskeln (Marchand). Alle anderen Glykogene aber, die ich habe untersuchen können, werden mehr oder weniger rasch in Wasser unlöslich, ohne aber gegenüber dem Speichel ihr Verhalten zu ändern. Die Einwirkung des Alkohols erfolgt also direct auf das Glykogen, und wohl nicht dadurch, dass er das Eindringen von Flüssigkeiten erschwert.

Von dem Tibiasarcom (7. Nov. 1885), von welchem die Elementaranalyse des Herrn Collegen Nencky die identische Zusammensetzung der fraglichen Substanz mit dem Glykogen nachgewiesen hat, wird nach eintägigen Liegen in Spiritus ein Schnitt in Wasser untersucht; bei Jodzusatz nimmt das Wasser sofort eine sehr schön braunrothe Färbung an; das Glykogen ist also noch leicht löslich. Am 14. November, 7 Tage nach der Operation, werden Schnitte, noch mit Celloidin durchtränkt, in Wasser gelegt; noch am 24. November, also nach 10 Tagen, ist das Glykogen ganz unverändert, löst sich aber nunmehr in Speichel in 2—3 Stunden. Am 1. December kommen Schnitte, durch Aether und Alkohol von Celloidin befreit, in Wasser, in den ersten Tagen löst sich, wie es scheint, ein Theil des Glykogens; der grosse Rest aber bleibt bis zum 14. December ganz unverändert; selbst ein 24stündiges Verweilen im Brutofen bei 38° hat keine Einwirkung.

Das gleiche Verhalten zeigte sich am Glykogen von Hodenkrebs (23. Sept. 1885) und -sarcom (22. Dec. 1887), das im frischen Zustande auch leicht löslich ist. Nach 14tägiger Conservirung in Spiritus löst es sich in Wasser nur zum Theil, in Speichel dagegen vollständig.

Ebenso wiederholt sich diese Eigenthümlichkeit an dem Glykogen der Knorpelzellen. Von dem Chondrom der Rippen (1885 28. Dec.), dessen Zellen mit Glykogen vollgepfropft waren, dass sie wie verkalt aussahen, wird am 13. Jan. 1886 ein Schnitt in Wasser gelegt; das Glykogen bleibt unverändert, bis zum 20. Januar, und selbst Verweilen im Brutofen vom 20.—25. Jan. hatte keinen Einfluss. Dass es in frischem Zustande löslich war, wird durch die chemische Analyse bewiesen. Das Glykogen des Chondroms einer Phalanx (1886 1. April operirt) löst sich vom 25. April bis 1. Mai in Wasser absolut nicht mehr. Auch frisch zeigt das pathologische Knorpelglykogen manchmal sich resistent; wie dies Ehrlich für das des normalen Knorpels angibt. Selbst ganz feine Schnitte von einem Parotisenchondrom (1886

<sup>1)</sup> Nach neueren Mittheilungen Schiele's gehört auch das Amyloid des wuchernden Conjunctival- und Cornealepithels hierher (Knapp und Schweigger, Archiv für Augenheilkunde. Bd. 19. S. 277).

19. Februar), dessen runde und sternförmige Zellen von Glykogen angefüllt sind, lassen noch am 27. Februar, nach 8 tägigem Liegen in Wasser selbst am Rande Glykogen erkennen.

Ganz wie das Glykogen des Tibiasarcoms vom 7. November 1886 verhielt sich die gleiche Substanz in Granulationen des Scheidengewölbes (1885 16. October). Frisch konnte dasselbe nicht untersucht werden. Aber nach 24stündiger Erhärting in Alkohol hatte es zum Theil schon seine Löslichkeit eingebüßt; in den ersten 1—2 Tagen löst sich in Wasser etwas; in den weiteren 6 Tagen aber bleibt das Bild wesentlich unverändert.

Eine weitere wichtige Vorfrage bei der Untersuchung auf Glykogen betrifft seine etwaige postmortale Zersetzung. Manche Thatsachen deuten auf eine solche hin, so die ungleichmässige Vertheilung, das fleckweise Auftreten; manchmal findet es sich nur in den oberflächlichen Schichten, die rasch von Alkohol durchtränkt wurden, in den tieferen fehlt es. In Hodenkrebsen habe ich es nur dann vermisst, wenn dieselben von aussen eingesandt waren; es fehlt aber der chemische Nachweis der Umsetzungsproducte. Zucker konnte College Nencky in einigen solcher Fälle nicht auffinden. Das Glykogen der Knochensarcome wird postmortal nicht zerstört oder in Zucker umgewandelt. Von einem Sarcom der Tibia (1886 20. Dec.) wird bei Zimmertemperatur ohne besondere Vorsichtsmaassregel ein frisches Stückchen in einem verschlossenen Glas aufgehoben. Schon am 21. Dec., also am folgenden Tage, sind alle Formen des Glykogens, Kugeln, Halbmonde verschwunden, aber die Zusatzflüssigkeit färbte sich bei Jod braunroth. Das Glykogen hatte sich also gelöst, aber nicht zersetzt. Das Gleiche fand sich ganz unverändert an den nächsten Tagen bis zum 29. Dec. Von einem Hodensarcom (1887 22. Dec.) werden einige Stücke gegen Austrocknen geschützt bis zum 29. Dec. aufgehoben, davon 2 Tage und Nächte bei hoher Zimmertemperatur; der Glykogengehalt bleibt unverändert.

Ich habe diese Versuche öfter wiederholt, immer mit dem gleichen Ergebniss. Auch das Glykogen des Knorpels in Knochenenchondromen, in Tumoren von Parotis und Hoden leidet durch Fäulniss nicht. So kam ein sehr glykogenreiches Rippenenchondrom (Fall 1) erst 3 Tage nach der Operation in meine Hände, ohne jede Spur von Zersetzung oder Lösung des Glykogens.

Da bisher nur wenige Forscher dieser Substanz ihre Aufmerksamkeit zugewandt haben, so ist es wohl kaum überflüssig, ihre optischen Charaktere hervorzuheben. Erwähnen doch auch die normalen Histologen z. B. sein Vorkommen in dem Vaginal-epithel nicht, obgleich manche Zelllagen desselben ganz davon vollgepfropft sind, so dass sie bei Jodzusatz als dunkel schwarzbraune Flecke erscheinen. Histologisch gehört das Glykogen zu den „hyalinen“ Substanzen; Structurlosigkeit und einen eigenthümlichen Glanz theilt es auf das Täuschendste mit dem Amyloid, einer bekanntlich chemisch völlig verschiedenen Substanz. Ueberall wo in dem mikroskopischen Präparate hyaline Tropfen in oder ausserhalb von Zellen sich finden, sollte man die Jod-reaction machen. Allerdings darf man nicht ausschliesslich nach Aufhellen in Oel und Balsam untersuchen; es empfiehlt sich, auch Glycerin und selbst Wasser zur „Aufhellung“ anzuwenden. Denn bei zu starker Aufhellung fällt dieser Glanz weniger in die Augen. Jodreaction, Löslichkeit in Wasser oder (besonders nach längerer Erhärtung in Alkohol) in Speichel unterscheiden es von den anderen Hyalinen.

Das Glykogen findet sich hauptsächlich in Zellen, aber auch ausserhalb derselben, in Spalten und Lücken der Gewebe, selbst gelegentlich in grösseren Mengen. Ehrlich ist zuerst der Frage näher getreten, in welcher Form es im lebenden Protoplasma existirt. Er benutzte Trockenpräparate einer glykogenreichen Kaninchenleber, und fand es hier in der Zelle immer gleichmässig vertheilt; in den glykogenarmen Zellen waren die Protoplasmakörnchen deutlich gelb. Das Glykogen ist demnach gleichmässig mit dem hyalinen Paraplasma (Kuppfer) verbunden, ebenso wie es auch in der Muskelfaser nur in der interfibrillären Kittsubstanz, nicht in der Muskelfibrille sich findet. Die Protoplasmakörnchen, das functionirende Protoplasma ist frei davon. Nach dem Tode gerinnt das Protoplasma und die zuerst gerinnenden Theile desselben pressen die noch zäbflüssigen Substanzen in Form von Kugeln aus, die dann durch den Alkohol fixirt werden. Daher ist auch das Glykogen immer mit einer anderen Substanz, dem Glykogenträger verbunden und tritt nie allein, für sich auf. Marchand fand das Gleiche an der embryonalen Muskelfaser; doch bestreitet er die Angabe

von Ehrlich, dass Glykogen nie in Form von Tröpfchen sich finde.

Ich kann hinsichtlich meiner Objecte über diesen Punkt nichts Bestimmtes aussagen. Das Bild des frischen Objects war von dem nach Alkoholerhärtung nicht verschieden. Es scheint, dass ich nicht in der Lage war, die Untersuchung frisch genug vornehmen zu können. Selbst wenn die Geschwulststückchen während der Operation mir zur raschen Feststellung der Diagnose übergeben wurden, fand sich das Glykogen schon zum grössten Theil in scharf abgegrenzten Formen.

Indess konnte ich eine Beobachtung öfter machen, welche nach der Auffassung von Ehrlich verständlich ist. Es kommt gar nicht selten vor — schon bei der Schilderung der Hodenkrebs habe ich dies erwähnt —, dass das Glykogen in den Zellen immer nach der gleichen Seite des Präparates hin liegt, so z. B. in dem Sarcomgewebe, welches ein Gefäss umgibt, in den Zellen der einen Längsseite an dem nach dem Gefässlumen hin sehenden Ende, in den gegenüberliegenden Zellen dagegen in dem von dem Lumen abgewandten Theile. Es wird offenbar durch den Alkohol an derjenigen Stelle fixirt, welche es vermöge seiner Schwere in dem Momente der Erhärtung einnimmt<sup>1)</sup>. Ich kann mich also über die gleichmässige Durchtränkung des lebenden Protoplasmas mit Glykogen nicht aussprechen. Jedenfalls findet man es schon kurze Zeit nach der Operation meist in Form von Kugeln, Halbmonden u. s. w.; nur wenige Zellen sind gleichmässig braun gefärbt.

Es tritt mit Vorliebe in Kugelform auf; die Grösse der Kugeln wechselt, von den kleinsten, deren glykogene Natur ohne Jodzusatz kaum zu vermuthen ist, bis zur Grösse von Kernen

<sup>1)</sup> Wie man aus dieser Schilderung ersieht, ist dies Bild nicht zu wechseln mit der constanten Lagerung des Glykogens in gewissen normalen Zellen, so in den Zellen mancher Kaninchenlebern in der nach der Vena hepatica gelegenen Seite (Bock und Hoffmann, Barfurth), in den geschichteten Epithelien in derjenigen Hälfte, welche nach dem Stroma hin liegt, ebenso in den Krebszellsträngen (Schiele). So habe ich es in Gewebsfetzen aus der Harnblase in den Eiterkörpern nur an der Seite gesehen, die nach der Tiefe hin gelegen ist; die Fetzen zerfielen in kleinere Felder, die glykogenhaltige Seite der Eiterkörper lag immer nach dem Centrum derselben hin.

und Zellen; nicht selten sind grosse Conglomerate von solchen besonders in den Gefässen, deren Wand anliegend. Innerhalb der Conglomerate sind keine Grenzlinien; die Kugeln scheinen zusammengeflossen, an der Oberfläche aber erkennt man sofort die halbrunden verschieden grossen Höcker. Die Consistenz der Massen ist also erheblich zähflüssiger, wie die der Fette. Mit Vorliebe liegen die Kugeln in der nächsten Nähe des Kerns, demselben seitlich an oder sie umgeben ihn bei grösserer Zahl ring- oder halbringförmig, fliessen zu einem nieren- oder halbmondförmigen Körper zusammen, in dessen Hilus der Kern liegt. In den geschichteten Epithelien pflegt dieser Halbmond die ganze eine Hälfte der Zelle einzunehmen. Meist sind diese mit Jod sich bräunenden Stellen scharf abgegrenzt; nur an den Halbmonden kommt es vor, dass die Farbe an der ausgehöhlten Seite ganz allmählich abblasst und schwindet. Gelegentlich an Sarcomzellen, auch an den Eiterkörperchen besonders bei Cystitis sind die kleineren Jodflecke nicht scharf umschrieben; die Zellen sehen wie braun getüpfelt aus.

Ist das Glykogen nicht in Zellen eingeschlossen, so hat es in der Regel, wie erwähnt, ebenfalls die Form von Kugeln und ähnlichen Gebilden. Doch kommen auch diffuse jodbraune Färbungen vor, welche an Intercellularsubstanzen haften, so an jüngeren Knochen von ossificirendem Sarcomen. Indessen sind diese Färbungen nur schwach, und da ich nicht in frischem Zustande untersucht habe, ob sie in Wasser schwinden, erlaube ich mir kein Urtheil über ihre Bedeutung.

Innerhalb der Gefässse liegt es manchmal frei, die grösste Masse aber dicht an der Wand; die Beziehungen zum Endothel sind meist undeutlich; doch habe ich es ganz sicher auch in den Endothelzellen selbst gesehen.

Für die Beurtheilung des Glykogengehalts der pathologischen Neubildungen müssen die gleichen Gesichtspunkte in Betracht gezogen werden, wie für die normalen Verhältnisse. Zwei der selben treten von vorn herein in den Vordergrund, das Entwickelungsstadium, sowie Zusammensetzung und Sitz der Geschwulst. Man ist geneigt, den ersten voranzustellen. Da in embryonalen Geweben viel Glykogen sich findet, so wird man es auch in den Wucherungsstadien pathologischer Gewebe,

in sich theilenden Zellen u. s. w. erwarten. Klebs gedenkt in dem 2. Bande seiner allgemeinen Pathologie mehrfach des Glykogens in diesem Sinne. Indess sind die embryonalen Gewebe noch nicht so ausgiebig mikrochemisch untersucht, dass wir über die Bedingungen klar wären, welche sein Auftreten beherrschen. Jedoch ist immerhin so viel klar, dass man sich nicht etwa jede sich theilende Zelle als glykogenhaltig vorstellen darf. Manche Organe, wie z. B. das gesammte Nervensystem, enthalten auch beim Embryo kein Glykogen. In der Leber sammelt es sich erst in der zweiten Hälfte des embryonalen Lebens, in der ersten enthält sie keines und doch sind dann die Wucherungsvorgänge nicht geringer; die jüngeren, in der Nähe des Perichondriums gelegenen, platten Knorpelzellen enthalten kein Glykogen (Marchand). Gerade für die Frage, in welcher Beziehung das Glykogen zu dem Theilungsprozess der Zellen steht, besitzen wir nur sehr wenig Anhaltspunkte. Ich hebe hier meine eigene Beobachtung hervor, dass bei der Bildung des Hodenkrebses Glykogen in den samembildenden Zellen auftritt, und nur in diesen; nur diese vermehren sich und bilden die Krebszellen; die Follikelzellen Lavalette's gehen zu Grunde. Jodpräparate geben von diesen ersten Entwickelungsstadien die interessantesten Bilder. Die Braunfärbung der äusseren Wurzelscheide der Haare in der Umgebung von Cancroiden (Schiele), an rasch wachsenden Haaren des Kaninchens (Barfurth) gehört hierher. Ich habe einmal in einem Carcinoma mammae Glykogen gefunden, und zwar in einem Drüschenbläschen, dessen mehrschichtiger Belag schon aus deutlichen, grossen, polymorphen Krebszellen bestand; alle übrigen und zwar sehr zahlreichen Brustkrebsen, in denen ich frühere Stadien sah, ergaben ein negatives Resultat. Umgekehrt darf man auch nicht ohne Weiteres aus dem Glykogengehalt von Elementen auf Wucherung derselben schliessen. Denn z. B. in den geschichteten Epithelien sind die oberen Lagen der dicken, polyedrischen, sowie die nach oben angrenzenden, sich abplattenden Zellen vorzugsweise glykogenhaltig, nicht die tieferen. Es wäre nicht unmöglich, dass gerade die an embryonale Keime sich anschliessenden Tumoren besonders reich an Glykogen wären. Bei den Dermoidcysten ist dies allerdings nicht der Fall.

Das Alter der Patienten scheint nur mittelbar den Glykogengehalt zu beeinflussen, insofern als die Geschwülste des Greisenalters überhaupt nur wenig oder kein Glykogen enthalten, so die Krebse der Mamma, der Lippen, des Magens, des Uterus. Die glykogenreichsten Tumoren, Hodentumoren (Krebs, Adenom, Sarcom), Knochensarcome und -enchondrome sind mehr dem jugendlichen und dem reiferen Alter eigenthümlich. Diejenige meiner Beobachtungen, welche noch am ehesten für einen Einfluss des Alters spricht, betrifft ein Spindelzellensarcom des Corpus adiposum malae bei einem 7jährigen Knaben; dessen Zellen waren von Glykogen zum Theil vollgepfropft. Sonst sind die Sarcome der Haut frei oder sehr arm an Glykogen, auch wenn sie zum Panniculus in Beziehung stehen. Doch kann ich ein zweites reines Sarcom des Unterhautfettgewebes nicht zum Vergleich gegenüberstellen.

Auch die Frage, ob der allgemeine Ernährungszustand und die Zusammensetzung der Nahrung den Glykogengehalt von Tumoren beeinflusst, vermag ich nicht zu beantworten<sup>1)</sup>. Manche der Tumoren, welche glykogenhaltig sind, wie Knochensarcome, pflegen den allgemeinen Ernährungszustand nicht intensiv zu beeinflussen. Abgemagert waren die Patienten, so weit dies zu meiner Kenntniss gekommen ist, nicht. In dem einzigen Falle von Cylinderzellenkrebs des Rectum, den ich glykogenhaltig fand, erfuhr ich bei der Nachfrage, ob Patientin sich durch Fettreichtum auszeichne, dass dies nicht der Fall sei.

Das eigene Gewebe des Tumors und das Muttergewebe, aus dem er entsteht, sind weitaus am wichtigsten. In vielen Fällen fallen freilich beide Bedingungen zusammen. Eine ganze Reihe von Tumoren führen niemals oder selten Glykogen, gleichgültig wo sie sitzen, und andererseits giebt es Organe, deren Geschwülste die gleichen Eigenschaften zeigen, gleichgültig ob sie vom Bindegewebe, Epithel oder sonst einem Gewebe ausgegangen sind. So findet sich fast niemals Glykogen in den Tumoren der Mamma<sup>2)</sup>. Krebse, Sarcome, Adenome, Fibrome,

<sup>1)</sup> Bei Abmagerung schwindet nicht blos das Leberglykogen, sondern auch das im Knorpel und geschichteten Epithelien.

<sup>2)</sup> Paschutin (Centralbl. der med. Wiss. 1884. 692) findet auffallender-

Cysten haben mir mit einer oben erwähnten Ausnahme immer negatives Resultat ergeben. Ebenso die Magen- und Darmkrebsen, die ich frisch nach der Operation untersucht habe (mit Ausnahme eines Carcinoma recti), sämmtliche Ovarialtumoren (Cysten, Adenome, Carcinome, Sarcome), ferner die selteneren Tumoren der peripheren Nerven, die häufiger der Lymphdrüsen; kein Glykogen enthalten ferner Fibrome, Lipome, Myxome, Osteome, Angiome, glattzellige Myome, und weiter alle Neubildungen, die auf der Grenze zwischen Tumor und Entzündung stehen, die infectiösen Entzündungen, also Tuberkeil und Gumma, letzteres auch in ganz frischem Stadium, wie ich in mehreren Fällen gesehen habe.

Der scheinbare Widerspruch, der in letzterem Punkte gegenüber den Angaben Ehrlich's über den Glykogengehalt frisch ausgewanderter Eiterkörper existirt, löst sich, wenn man bedenkt, dass nach Ehrlich das Glykogen in den abgesetzten Exudaten rasch, d. h. nach seinen Erfahrungen bei der Pneumonie schon in wenigen Tagen schwindet. Solche ganz frischen Heerde sind in exstirpirten tuberculösen Organen, wie Lymphdrüsen, Hoden, Synovialis u. s. w. nicht mit Sicherheit zu erkennen, und existieren auch wohl nur in sehr beschränkter Ausdehnung.

Dass indessen bei Entzündungen, Glykogen in den emigrierten farblosen Blutkörpern vorkommt, kann ich ebenfalls bestätigen. Die Menge desselben wechselt allerdings. Besonders reichlich findet es sich, wie schon von Anderen hervorgehoben, in den mehrkernigen Eiterkörpern bei Cystitis. Jaksch (Klinische Diagnostik, 2. Aufl.) empfiehlt sogar die Jodreaction zur Unterscheidung der Eiterkörper von den Blasenepithelien, welche sich nur gelb färben. Die Eiterkörper sind manchmal nur braun getüpfelt; meist aber färbt sich eine grössere Partie der Zelle, die auch schon vor Jodzusatz durch ihren Glanz den Glykogengehalt andeutet. Es sind dies gewöhnlich mehr oder weniger dicke, oft mit ihrer Convexität nach aussen vortretende Halbmonde, die das körnige, kuglig geformte Protoplasma umgreifen, oder mehr selbständige kuglige Anhänge, die an der Oberfläche haf-ten, oder eine solche Kugel ist so gross, dass der körnige Theil

weise viel Glykogen in einem Adenosarcom in der Gegend der rechten Brustdrüse.

der Zelle als ein Anhang an dieselbe erscheint. Auch freie Kugeln finden sich. Ist das Glykogen ausgelaugt, so erscheint die betreffende Stelle nunmehr vollständig hell, glanzlos; die äussere blasse Begrenzungslinie des Halbmondes, der Kugel ist aber noch erhalten.

Besonders reichlich fand ich ferner das Glykogen mehrfach in Granulationen, die sich nach Totalexstirpation von krebsigem Uterus im Scheidengewölbe gebildet hatten, und zwar hier in einkernigen farblosen Blutkörpern, welche in grosser Zahl die Gefäße fast vollständig ausfüllten und auch das grosszellige Granulationsgewebe stark durchsetzten. Die protoplasmareichen Zellen des letzteren waren frei davon. In sämmtlichen farblosen Blutkörpern fanden sich überall kleine Kugeln oder schmale halbmond-, bohnenförmige Körper, oft nach aussen etwas vorspringend. Vereinzelte Kugeln liegen auch frei zwischen den Zellen. Namentlich auffallend ist hier der Gehalt der Blutkörper innerhalb der Gefäße; Ehrlich findet das Glykogen nur in vereinzelten circulirenden Zellen, Barfurth (S. 304) vermisst es.

Reich an Glykogen sind sämmtliche Enchondrome, gewisse Knochensarcome und Hodentumoren (Krebs, Adenom, Sarcom). Das Myom von Marchand sei hier ebenfalls erwähnt. Gerade für dieses, wie für die Enchondrome erklärt sich der Glykogengehalt leicht. Für Knochen- und Hodentumoren aber fehlt das Verständniss. Kühne und Luchsinger wiesen allerdings in Hoden des Hundes unsere Substanz nach; Barfurth aber vermisste sie beim Kaninchen, ich beim Schaf und auch beim Menschen (bei Verunglückten). Die Knochensarcome, in denen Glykogen ist, gehen zum Theil sicher vom Periost aus; ich habe an Embryonen von Katzen kein Glykogen im Periost gesehen. Doch scheint eine Beziehung desselben zum Knochen zu existieren; ich erwähne den colossalen Glykogenreichtum der Knorpelzellen direct an der Ossificationsgrenze (Marchand), sowie die braunrothe Jodfarbe der jungen osteogenen Substanz in den Sarcomen (s. weiter unten).

### I. Enchondrome.

Der Knorpel ist dasjenige Gewebe, welches überall in normalem Zustande und in pathologischen Neubildungen Glykogen

führt. Ranzier und Neumann haben zuerst auf die Jodreaction der Knorpelzellen hingewiesen und auf Glykogen gedeutet. Nicht blos die Zellen des hyalinen, sondern auch des Faser- und Netzkorpels geben nach Neumann die Reaction, ebenso die der Enchondrome, überhaupt alle Knorpelzellen mit Ausnahme der kleinen platten Zellen, die direct unter dem Perichondrium liegen, die sich also wie die Bindegewebszellen des letzteren verhalten.

Das Glykogen nimmt entweder nur einzelne Theile der Zelle ein oder ist über den ganzen Zellkörper diffus verbreitet, in ersterem Falle sind die jodrothen Theile meist scharf gegen die gelbe Zellsubstanz abgesetzt, selten ist die Grenze diffus und der Uebergang der rothen und gelben Partien ein allmählicher. Der Kern bleibt immer frei. Die Abbildungen Neumann's sind einem Enchondrome entnommen. Ich kann nur das Gleiche wiederholen. In dem hyalinen Knorpel der Knochenenchondrome, in den Enchondromen der Lunge, der Parotis, in den kleinen Knorpelinseln der Hodenadenome, ebenso wie in dem Netzkorpel der sogenannten Auricularanhänge, überall geben die Knorpelzellen die Jodreaction, entweder die ganze Zelle, oder nur einzelne, scharf abgegrenzte, rundliche, länglich stäbchenförmige, nierenförmige Stellen.

Ich theile ausführlich nur eine Beobachtung mit, in der die Zellen mit dem homogenen Glykogen so vollgestopft waren, dass das Lichtbrechungsvermögen und Aussehen derselben ganz an Kalkmassen erinnerte. Die chemische Analyse von Herrn Collagen Nencki wies denn auch mit Sicherheit die Anwesenheit des Glykogens nach.

1. Chondrom der Rippen (26. Dec. 1885), platt, rundlich, Durchschnitt über handtellergross, 6—8 cm dick, mit kleinknölliger Oberfläche. Auch auf der Schnittfläche das gewöhnliche kleinlappige Aussehen, jeder Lappen etwa  $\frac{1}{2}$  cm Durchmesser; an der Oberfläche dagegen findet sich eine Reihe von 8 grösseren Feldern, von länglicher Gestalt, bis 5 und 6 cm lang,  $2\frac{1}{2}$ —3 cm breit, mit einer centralen, ziemlich weiten Spalte und einer peripherischen, durchgängig  $\frac{1}{2}$  cm dicken, halskrausenartig gefalteten knorpeligen Wand.

Histologie die gewöhnliche; doch zeichnet sich die Mehrzahl der in Gruppen zusammenstehenden Zellen durch kolossalen Glykogengehalt aus; sie sind ganz mit demselben angefüllt und scheinen nur aus einer homoge-

nen, stark glänzenden, dunkel contourirten Substanz zu bestehen, die fast wie Kalk aussieht. Der Kern ist durch sie verdeckt. Oder es finden sich noch neben der grossen Glykogenmasse noch isolirte Kugeln, hie und da lassen sich auch noch an jenen die Contouren kleinerer Kugeln erkennen.

Chemische Analyse von Herrn Collegen v. Nencki. „In Arbeit genommen 210 g der zerhackten Geschwulst. Die Masse wurde im Papin'schen Topfe 4 Stunden mit 3 Liter Wasser gekocht, nachdem das Enteiweissen auf dem Wasserbade nicht gelingen wollte. Nach dem Kochen wurde es unter Zusatz von etwas Essigsäure enteiweisst und das leicht durchfiltrirte Filtrat auf die Hälfte eingeengt, von Neuem filtrirt und mit  $Fe_2Cl_3$  versetzt. Es entstand sofort in der sauren Lösung ein rothgelber Niederschlag, von welchem abfiltrirt wurde.

Das Filtrat wurde jetzt mit Soda und Eisenchlorid abwechselnd gefällt, bis die Reaction schwach alkalisch wurde und kein Niederschlag mehr entstand. Dieser Niederschlag enthält nur Glykogen und kein thierisches Gummi. Das Erste wurde daraus in Substanz isolirt.

Der in der sauren Lösung entstandene Eisenniederschlag, sorgfältig ausgewaschen, erwies sich als eine Eisenverbindung einer Proteinsubstanz. Das Eisen konnte daraus weder durch Säuren, noch durch Ammoniak entfernt werden. In verdünntem Ammoniak löste er sich vollständig klar auf und blieb klar auch beim Erwärmen. Aus der sauren Lösung wurde er durch Alkohol in amorphen Flocken gefällt, nicht aber aus der ammoniakalischen.

Der Körper ist bis jetzt nicht bekannt.

Ausser Glykogen und diesem eisenhaltigen Protein enthielt der enteiweisste Auszug noch viel Zucker.“

## II. Knochensarcome.

2. Sarcom der Tibia bei einem 18jährigen Mädchen, seit 19 Monaten entstanden (7. November 1885).

Es stellt ein schönes Sarcom des oberen Drittels der Tibia dar. Von unten her lässt sich die compacte Rinde der Diaphyse noch weit in den Tumor hinein verfolgen; im oberen Theil aber ist das sarcomatöse Gewebe in den Knochen eingedrungen und hat Rinde und Spongiosa zerstört. Es ist weiss, weisslich, von fast markiger Beschaffenheit; nur die tiefsten, der Rinde aufliegenden Partien sind mehr faserig und senkrecht gestreift, aber nicht verknöchert.

Zugleich wurden aus der Kniekehle geschwollene Lymphdrüsen entfernt, deren Gewebe jedoch nur das Aussehen des körnigen Lymphoms darbot.

Histologischer Befund: Das Knochensarcom ist an seiner Oberfläche von einer mässig dicken, bindegewebigen Kapsel bedeckt, welche entsprechend breite Septa in senkrechter oder schräger Richtung in die Tiefe sendet, die hie und da zu einem grösseren Knotenpunkte sich vereinigen. So bildet das Bindegewebe ein sehr grobaleoläres Stroma, in dessen Maschen das Sarcomgewebe eingebettet ist. Das Stroma enthält neben sehr sparsamen

kleinen Knocheninseln auch Gefässlumina, die zum Theil schmal und spaltförmig, zum Theil sehr weit und von rundem Querschnitt sind; letztere sind alle von einem einfachen Endothel ausgekleidet, das direkt auf dem Bindegewebe des Septums aufliegt. Es handelt sich um Blutgefäße, namentlich die mit schmalem, spaltförmigem Lumen gleichen völlig denen des eigentlichen Sarcomgewebes. Manche enthalten selbst das kleinzelige Sarcomgewebe, das also in die Gefäße eingebrochen ist.

Das sarcomatöse Gewebe selbst besteht aus kleinen polyedrischen oder kugeligen Zellen mit einem runden oder leicht ovalen Kern von nur mässiger Grösse, mit wenig Protoplasma, das in Balsam kaum sichtbar ist, in Wasser aber deutlich hervortritt.

Zwischen ihnen verlaufen viele schmale faserige Züge, welche kleine längliche und spindelförmige Zellgruppen von dem manichfachsten Verlauf umfassen und so einen kleinalveolären Bau bedingen, der in Balsam und Glycerin aber nur bei Doppelfärbung (Hämatoxylin und Eosin) sichtbar ist. Die sehr zahlreichen Gefässlumina sind spaltförmig, schmal, mit einem Endothel versehen, das durch eine ganz dünne faserige Schicht von dem kleinzeligen Gewebe getrennt ist.

In der Tiefe ist an manchen Stellen das Gewebe perivasculär angeordnet; jedes Gefässlumen von einem dicken zellreichen Mantel umgeben und die so entstehenden Felder von einander durch faseriges Gewebe mit mässig reichlichen, kleinen Rundzellen (nach dem Kern einkernige Leukocyten) getrennt. Nach oben zu schwinden diese Septa, aber dafür tritt in der gleichmässigen Zellmasse der oben erwähnte, kleinalveoläre Bau hervor.

Das Glykogen findet sich nun in dem sarcomatösen Gewebe, in Zellen oder frei oder auch in seinen Blutgefäßen, selten in den weiten Gefäßen des Stromas mit rundem Querschnitt.

Die grösste Menge ist in dem sarcomatösen Gewebe und zwar mit Ausnahme von wenigen sehr beschränkten Partien überall und in ziemlich gleichmässiger Vertheilung; nur ist die nächste Umgebung der Gefäße am meisten bevorzugt, sowohl da wo das Gewebe perivasculäre Anordnung darbietet, wie auch dort, wo diese verwischt ist. Zum Theil liegt es in den Zellen in Form von Halbmonden und nierenförmigen Gebilden, die den Kern umgreifen; zum grössten Theil aber liegt es ausserhalb derselben frei und bildet hier Kugeln von der Grösse eines Kerns und darüber, und besonders häufig grössere Conglomerate von solchen, die aber selbst von der manichfachsten Gestalt sind, bald rundlich, bald länglich, wurstförmig, gebogen.

Ganz in der gleichen Weise liegt es auch in den Gefäßen, sowohl des Stromas, wie des sarcomatösen Gewebes, in Form von grösseren Conglomeraten, welche das Lumen fast völlig ausfüllen. Hier und da ist auch ein Kern von der Grösse der Sarcomkerne fast ganz von einem solchen Conglomerat umgeben, als infiltrire das Glykogen völlig das zu dem Kern gehörige Protoplasma. Oder die Conglomerate liegen bald in dickeren Massen der Wand auf, bald mehr in spindelförmigen Formen, die geschwollenen Endothelzellen gleichen; doch ist nirgends das Verhältniss zu den Endothelien deut-

lich. Wie man von der Fläche sieht, sind manchmal grössere Partien der Wand gleichmässig mit Glykogenkugeln bedeckt.

Das Stroma selbst ist frei; wo man bei schwacher Vergrösserung in seinen Randpartien Glykogen zu sehen glaubt, liegt es, wie starke Vergösse-  
rung ergiebt, in den Sarcomzellen, die vereinzelt oder in Reihen in diese Partien des Stromas eindringen.

Die zugehörige Lymphdrüse hat im Grossen und Ganzen normalen Bau; die meisten Kerne sind rund, dunkel gefärbt, fast homogen; nur vereinzelte sind gross, oval, bläschenförmig und könnten Sarcomzellen angehören; jedoch sind sie grösser, als die Kerne des Knochensarcoms. Die Blutgefässe sind sehr dickwandig und ihr Endothel stark geschwollen, unter demselben eine dicke faserige Adventitia; nach ihrer grossen Zahl dürften die meisten den Capillaren entsprechen.

Der Glykogengehalt des Tumors war also ganz ausserordentlich gross. Am frischen Zupfpräparat umgaben sich die einzelnen Gewebsstückchen bei Jodzusatz mit einem breiten, dunkelbraunrothen Hof und nahmen selbst eine ganz dunkelbraune Farbe an. Es wurde daher der grössste Theil des Tumors von Herrn Prof. v. Nencki auf Glykogen untersucht und letzteres zur Elementaranalyse benutzt. Der Bericht derselben lautet folgendermaassen:

„Das kranke Gewebe wird aus der Umgebung herauspräparirt und klein zerhackt — etwa 6 Stunden nach der Operation. Von dem zerhackten Tumor werden in Arbeit genommen 250 g. Das zerhackte Gewebe wird mit Glas-  
pulver fein zerrieben und mit heissem Wasser extrahirt. Die Extraction wird viermal wiederholt, und die Masse immer wieder von Neuem zerrieben, bis das enteiswesste Filtrat keine Trübung mit Jod zeigte. Die enteiswessten Filtrate waren milchig, stark opalisirend, genau wie die eiweissfreien Extracte glykogenreicher Leber. Die vereinigten Auszüge, rasch eingedampft, wurden mit Alkohol versetzt und das ausgefällt Glykogen abfiltrirt, mit Alkohol nachgewaschen, anfangs auf Fliesspapier, später bei 100° getrocknet und gewogen. Das Gewicht des Rohglykogens, das noch etwas aschehaltig war, war 2,85 g, 1,14 pCt. von dem Gewicht des frischen Tumors.

Nach zweimaligem Auflösen des Rohproducts in H<sub>2</sub>O und Fällung mit Alkohol erhielten wir das Product rein, das bei 110° getrocknet, bei der Verbrennung folgende Zahlen gab:

0,2456 g der Substanz gaben 0,3966 g CO<sub>2</sub> und 0,1359 g H<sub>2</sub>O oder 44,35 pCt. C und 6,14 pCt. H. Die Verbrennung geschah mit CaO in off-  
nem Rohr im Sauerstoffstrom.

Die Formel C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> verlangt 44,44 pCt. C und 6,1 pCt. H.“

### 3. Sarcom der Tibia, 10jähriges Kind. 1886, 20. December.

Es bildet eine nach unten zunehmende, keulenförmige Anschwellung der unteren Hälfte der Tibia, auf ihrer medianen Seite 6 cm, auf der lateralen nur 1 cm dick.

Der Knochen geht durch die ganze Geschwulst hindurch; doch finden sich auch in seiner Markhöhle Geschwulstmassen, wenn auch nur in geringer

Ausdehnung. An der Stelle der grössten Dicke sind auf der Schnittfläche die tieferen, der Knochenrinde aufliegenden Partien senkrecht streifig, aber nicht verkalkt, die oberen dagegen lappig, beide durch einen sehnigen Streifen von einander geschieden, welcher dem Periost entsprechen mag. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man in ihm Riesenzellen, um Wattfäden in ganzen Reihen angeordnet, das Protoplasma nach den Fäden hin, die Kerne von ihnen abgewandt: ferner grosse epithelioide Zellen mit braunen, körnigen Fremdkörpern von sehr wechselnder, oft stäbchenförmiger Gestalt und unbestimmbarer Natur. Es ist dies auf einen operativen Eingriff zurückzuführen, da vor 6 Monaten ein Arzt angeblich einen Abscess eröffnet hatte. Um zurückbleibende Theile der Verbandstücke hatten sich diese Riesenzellen gebildet.

Das Geschwulstgewebe ist im Ganzen sehr weich, grauweiss und grauroth, besonders die oberen Partien geradezu markig, fast breiig weich.

Die Geschwulstelemente konnten 1 Stunde nach der Operation untersucht werden. Die meist grossen runden, oder annähernd polyedrischen Zellen mit mässig grossem Kern enthalten sehr viel Glykogen, und auch frei findet sich dasselbe in Form von Kugeln vor. In den Zellen bildet es Kugeln und Halbmonde, die sich bei Jodzusatz ausserordentlich dunkel, fast schwarz, mit leicht braunrothem Ton färben. Häufiger ist es mehr verwaschen begrenzt oder man sieht zahlreiche kleine braune Flecke, so dass die Zelle wie getüpfelt erscheint, oder einzelne wenige, grössere Flecke, länglich, den Kern umgebend, oder die ganze eine Hälfte der Zelle, die ohne Jod durch ihre Blässe und homogenes Aussehen sich auszeichnet, färbt sich braunrot, ja sogar auch das ganze Protoplasma einer Zelle. Hier und da hebt sich der glykogenhaltige Theil von dem übrigen in Form eines halbkugligen oder fast kugligen Vorsprungs ab. Oder auch kleine Glykogenkugeln treten an der Oberfläche der Zelle hervor. Das Glykogen löst sich sehr leicht in Wasser.

An Schnitten des gehärteten Präparates erhält man keinen wesentlich neuen Aufschluss. Die beschriebenen Zellen bilden ohne Intercellularsubstanz den ganzen Tumor. Daneben finden sich natürlich sehr zahlreiche Gefäße; aber nur an wenigen Stellen gruppieren sich die Zellen um diese Gefäße als eine mantelartige Hülle, meist füllen sie die Zwischenräume zwischen den Gefäßen ganz gleichmässig aus.

Die Vertheilung des Glykogens ist im Ganzen eine gleichmässige, nur hier und da sind die an den Blutgefäßen liegenden Zellen, an anderen Stellen aber auch grade die in grösster Entfernung von ihnen liegenden besonders reich an Glykogen. Hier und da liegt es auch frei in Spalten in Form von unregelmässigen grösseren Massen, die nach der Configuration ihrer Oberfläche aus Kugeln zusammengeflossen sind. In den Blutgefäßen, wie auch in den oben erwähnten Riesen- und epithelioiden Zellen ist kein Glykogen.

Von demselben Patienten stammt eine grosse Leistendrüse, die am 1. Juli 1887 entfernt wurde; ihre Gewebe ist sehr weich, fast zerfließend,

weissgelblich. Sie besteht nur aus sehr dicht gelegenen Zellen, etwa doppelt so gross wie farblose Blutkörper, ohne Glykogen. Die Untersuchung fand erst am 2. Juli statt.

4. Sarcoma femoris (23. Juli 1886) von einem 17jährigen jungen Manne.

Das Sarcom sitzt als zum Theil periosteale Geschwulst auf der vorderen Fläche der Diaphyse und bedeckt deren unteres Drittel vollständig; sie erreicht nach unten ihre grösste Dicke von 3—4 cm und fällt nach oben ganz allmählich ab. Die untere Epiphyse ist nicht betheiligt. Ferner erstreckt sich das Tumorgewebe oberhalb des Epiphysenknorpels tief in die Spongiosa der Diaphyse und erreicht fast die an der Hinterfläche liegende compacte Substanz, jedoch nur in beschränkter Längenausdehnung.

Die Geschwulstmasse ist breiig weich, weisslichgrau, zum Theil sehr blutreich. Noch während der Operation hatte ich Gelegenheit, kleine Stückchen zu untersuchen, da Zweifel über die Richtigkeit der Diagnose entstanden waren. Sie bestanden, abgesehen von zerstreuten Körnchenkugeln, die für das blosse Auge als feine weisse Pünktchen sichtbar waren, aus ziemlich kleinen, rundlich-eckigen Zellen, die fast ganz von dem grossen Kern eingenommen sind. Sie liegen sehr locker, lösen sich leicht von einander los, ohne dass Intercellularsubstanz sichtbar wird.

Setzte man Jod zu dem Präparat, das in Jodserum untersucht wurde, so entstanden in der Flüssigkeit sofort breite braunrothe Ströme und jedes Stückchen umgab sich mit einem breiten, braunrothen Raume. Aber man sah auch noch ungelöstes Glykogen frei in Form von Kugeln, fast von der gleichen Grösse wie die Zellen, und ferner auch in den Zellen. Deren sparsames Protoplasma färbt sich entweder gleichmässig und diffus braun, oder es enthält einen schmalen Halbmond oder einige kleine Kugeln; grössere Zellen haben Bisquitform und die eine etwas kleinere Hälfte giebt die Glykogenreaction, während die grössere fast ganz vom Kern eingenommen wird. Oder auch grosse Glykogenkugeln liegen seitlich den Zellen an, wie wenn sie aus ihnen herausgetreten wären.

Es war nach diesem Befund, nach der Grösse der Kerne und der grossen Menge von Glykogen leicht, die anfängliche Diagnose auf Sarcom zu bestätigen.

Die Untersuchung des gehärteten Präparates ergab Folgendes:

Das bedeckende fibröse Gewebe, das als Periost erschien, enthält reichliche Muskelbündel, die auch noch in die Geschwulst selbst eindringen. Von diesem Bindegewebe gehen zahlreiche Septa in die Tiefe, die sich verästeln, dünner werden, sich gegenseitig verbinden und so das Geschwulstgewebe in kleinere Lappen und Läppchen von sehr wechselnder Gestalt und Grösse eintheilen.

Diese werden nunmehr von den oben beschriebenen Zellen eingenommen, die ohne Intercellularsubstanz locker neben einander liegen, aber selbst wieder in Bändern angeordnet sind von sehr unregelmässiger Anordnung; die zwischen ihnen gelegenen Spalten haben meist sehr unregelmässige Be-

grenzung, nur an wenigen Stellen sind sie annähernd rundlich, ähnlich wie kleine Drüsenalveolen, die Zellen also netzförmig angeordnet.

An manchen Stellen liegt das Geschwulstgewebe perivasculär, jedes Gefäß sammt seiner sarcomatösen Scheide von dem nächsten durch einen ebenso breiten ungefärbten Streifen kernloser Schollen von der Grösse der Sarcomzellen (wahrscheinlichnekrotischenZellen) getrennt.

Die Vertheilung des Glykogens ist eine gleichmässige.

Chemische Analyse von Herrn Collagen v. Nencki. In 65 g des frischen Gewebes gefunden Glykogen 0,469 g, oder 0,721 pCt. — Das Glykogen wurde anfangs mit heissem Wasser, später mit verdünnter Kalilauge aus dem zerhackten Gewebe extrahirt bis zum Verschwinden der Jodreaction in den Extracten. Die vereinten Auszüge wurden mit Eisenoxydhydrat ausgefällt und durch Zerlegung der Eisenverbindung mit Salzsäure das freie Glykogen erhalten. Mit Alkohol ausgefällt, war das gewogene Präparat schneeweiss und stickstofffrei.

5. Sarcoma femoris, von einem 22jährigen Mann (20. Oct. 1887); besteht seit etwa 8 Monaten.

Ein typisches, periosteales Sarcom, welches die untere Hälfte des Femur in einer Länge von 20 cm umgibt, die Condyle freilässt, und vorzugsweise an der hinteren Fläche sitzt; der grösste Durchmesser des mit Haut und Muskeln verwachsenen, aber deutlich abgrenzbaren Tumors in der Richtung von vorn nach hinten beträgt 18 cm. Der Femur ist fast unverändert durch den Tumor zu verfolgen. Die vordere Hälfte des letzteren ist im Centrum zu einer grossen, mehrfacherigen Höhle zerfallen, mit klarem, gelblichem serösem Inhalt, umgeben von einer 1—3 cm dicken Schicht gut erhaltenen Geschwulstgewebes. Die tiefsten Lagen desselben sind ossificirt und bilden der Oberfläche des Femur parallel geschichtete Osteophyten. Die hintere Hälfte ist compact; in ihrer Tiefe finden sich senkrecht aufsteigende Knochen-nadeln, die noch ziemlich leicht durchschnitten werden können. Das eigentliche Tumorgewebe hat etwas lobulären Bau, ist ziemlich fest, weisslich oder weissröhlich, mit klarem Saft. Die compacte Substanz des Knochens ist, wie gesagt, intact; doch ist die Markhöhle im Bereich der oberen Hälfte des Tumors theils von grauem, fast durchsichtigem Gewebe, theils von festem, homogenem, verkalktem, aber noch schneidbarem Gewebe eingenommen.

Nur die direct unter dem Periost befindlichen Partien, namentlich nach oben zu, wo das Periost sich wieder an den Knochen anlegt, sind eigentlich sarcomatös. Grosses, breite, lange Spindelzellen mit mächtigen, stellenweise ausserordentlich grossen und namentlich breiten Kernen liegen dicht neben einander, ohne Intercellularsubstanz, parallel, hauptsächlich von der Oberfläche nach der Tiefe hin ziehend; zwischen ihnen lange, spaltförmige Gefäße in gleicher Richtung. Nach der Tiefe hin tritt Intercellularsubstanz auf, meist homogen, hie und da streifig, undeutlich fasrig. Die Kerne rücken aus einander und liegen, zuerst von viel, später von nur wenig Protoplasma umgeben, in einer Lücke, die nicht ganz von ihnen ausgefüllt wird; ein

schmäler heller Saum trennt die Zelle von der Intercellularsubstanz. Letztere tritt zuerst in Form von rundlichen und gebogenen, länglichen Feldern auf, die Quer- und Schrägschnitte von Bündeln darzustellen scheinen; weiter nach der Tiefe fliessen die Felder zusammen, Zellen und Kerne werden kleiner. Die Erweichungshöhle ist gerade von solchem relativ zellenarmem fast geradezu fibrösem Gewebe umgeben, in welchem nach der Höhle hin die Kernfärbung immer mangelhafter wird; zugleich finden sich auch in den Gefässen netzförmige Gerinnung, bald mehr oder weniger stark das Lumen ausfüllend. Es handelt sich hier um einfache Verflüssigung nekrotischen Gewebes.

Riesenzenellen sind im zellreichen Theile des Tumors nur hier und da in geringer Zahl vorhanden, von nur mässiger Grösse, mit einem centralen Haufen von 8—10 Kernen.

Glykogen findet sich nur an beschränkten Stellen; es fehlt in den oberflächlichsten Partien, die aus Spindelzellen bestehen, findet sich dagegen in den Zellen da, wo die Intercellularsubstanz auftritt, soweit die Zellen noch grosse Dimensionen und viel Protoplasma haben. Diese langgestreckten, spindel- oder sternförmigen Elemente enthalten Glykogenkugeln, welche über die Grösse von rothen Blutkörpern hinausgehen, eine Zelle manchmal 10 bis 12 derartige Kugeln.

Die seröse Flüssigkeit der Erweichungshöhle wurde 9 Stunden nach der Operation analysirt: „Menge 900 ccm, spec. Gew. 1,0249. Reaction ausgesprochen alkalisch, Eiweissgehalt 5,759 pCt. Im Filtrate von 200 ccm enteisster Flüssigkeit war kein Glykogen und kaum nachweisbare Spuren von Zucker vorhanden“ (Nenck).

6. Sarcoma tibiae (29. August 1885) von einem 22jährigen Manne seit 4 Monaten ohne nachweisbare Ursache entwickelt.

Es stellt auf den ersten Blick den Typus eines periostealen Sarcoms des oberen Viertels der Tibia dar, an welchem die Corticalis nur an sehr beschränkter Stelle durchbrochen ist; hier schliesst sich in der Spongiosa eine kleine Höhle mit Sarcomgewebe an. Das Periost bedeckt den Tumor und bildet trotz des scheinbar periostealen Ursprungs noch auf der Höhe desselben eine dünne Knochenschale, die an den abfallenden Seitenflächen unterbrochen ist. Das Tumorgewebe ist sehr weich, weisslich, mit klarem Saft, zum Theil sehr gefässreich, direct unter der Knochenschale dunkelblutroth. Ossificationen finden sich in ihm nicht, wohl aber eine bis 4 mm dicke Knochenschicht am unteren Ende unter dem Periost, da wo dasselbe von der Knochenoberfläche sich erhebt.

Histologisch liegt ein sehr schönes Spindelzellensarcom fast ohne Zwischensubstanz vor, die Zellen dabei ausserordentlich gross, besonders sehr lang. Auf Glykogen wurde leider nicht untersucht.

Patient starb am 24. December 1887 Ab. 1. Die Section am 26. Morgens 11 ergab eine grosse Zahl von metastatischen Knoten in Mediastinum, Pleuren, Pericard, Lungen, Herzmuskeln, Zwerchfell, Leber, Nieren, grossem

Netz und Dura mater cerebr. Theils hatten sie die Eigenschaften des primären Tumors, zum Theil aber waren sie in der Mitte verkalkt, manche noch unter Knirschen scheidbar, andere aber knochenhart.

Die mikroskopische Zusammensetzung ist eine sehr wechselnde. Nicht verkalkte Knoten bestehen vorwiegend aus Spindelzellen mit gleichmässig entwickelter Intercellularsubstanz, deren Streifen die halbe Breite der Zellen erreichen; oder auch aus grossen polymorphen Zellen, zwischen denen wenig oder gar keine Zwischensubstanz liegt; dabei gleichmässig zerstreut Riesenzenlen, deren Kerne sehr verschieden sein können; entweder enthalten sie nur einen Riesenkern mit sehr viel Chromatin oder seltsam verschlungene Fäden und Klumpen von Chromatin, die direct in das Protoplasma eingebettet sind, ohne umschliessende färbbare Membran, oder eine Gruppe von dicht gedrängten Kernen von gewöhnlicher Grösse.

Wo Ossification erfolgt, werden die Balken der Intercellularsubstanz dicker, nehmen ein eigenthümlich unregelmässiges, knorriges Aussehen an, der Glanz nimmt stark zu. Die Zellen sind dabei in den verengten Maschen nicht deutlich; der Inhalt der Maschen und die anliegende Fläche der Balken färben sich diffus mit Hämatoxylin; der Kern hebt sich nicht durch stärkere Färbung ab. Oder die Intercellularsubstanz tritt auf in Form von breiten, homogenen glänzenden Balken, die im Querschnitt wegen ihres Glanzes fast den Eindruck von Kugeln machen. Zwischen ihnen liegen die Zellen mit deutlichen grossen, runden und ovalen Kernen. Die Kalkablagerung erfolgt zuerst immer möglichst weit von den recht weiten Gefässen.

Glykogen findet sich nun wesentlich in den ossificirenden Tumoren; namentlich enthalten die Riesenzenlen der nicht ossificirenden kein Glykogen. Seine Vertheilung ist eine recht ungleichmässige, so dass man an postmortale Zersetzung denken kann. Es liegt, wie gewöhnlich, in Form von Kugeln und Kugelconglomeren frei oder in Zellen, sowie in den Gefässen, dem Endothel auf, oder in den Endothelzellen selbst.

An ossificirenden Stellen nimmt auffallender Weise auch die Grundsubstanz, soweit sie noch nicht verkalkt ist, einen schön braunrothen Ton an, im scharfen Gegensatz zu den übrigen Geweben, die nur gelb werden.

Wenn auch die Zahl der untersuchten Knochensarcome keine grosse ist, so ergiebt sich doch immerhin schon manches Interessante.

Tumoren, die mit Sicherheit als myelogene angesehen werden können, habe ich nicht untersuchen können, wenigstens nicht in frischem Zustande. Einige wenige ältere Präparate, zum Theil Typen des Riesenzellensarcoms darstellend, haben, wie übrigens auch die Epulis in frischem Zustande, ein negatives Resultat ergeben. Die vorliegenden Tumoren sind zum Theil sicher periosteal, so Fall 3 und 5, in welchen der Knochen fast

intact durch den ganzen Tumor sich verfolgen liess. In Fall 2 und 4 ist auch Spongiosa in ausgedehnter Weise betheiligt; indess ist doch der subperiosteale Theil erheblich grösser, und zeigt vollständig die topographischen Beziehungen eines primär periostealen Tumors, ich möchte sie mit Wahrscheinlichkeit auch als periosteal ansehen. Fall 6 endlich ist zweifelhaft; obgleich die Hauptmasse auch subperiosteal sitzt und der im Knochen liegende Heerd nur einen kleinen Theil des ganzen Tumors darstellt, so macht doch die vorhandene periphere dünne Knochenschale einen centralen Ursprung nicht unwahrscheinlich.

Drei der Tumoren haben einen übereinstimmenden Bau (2, 3, 4). Ihr Gewebe ist weisslich, stellenweise namentlich direct unter der Kapsel dunkelroth, von breiig weicher, fast zerfliessender Consistenz, in der Tiefe, in der Nähe des Knochens senkrecht streifig, in den oberen Partien meist etwas lappig. Von der Kapsel (dem nicht sarcomatos degenerirten Theile des Periosts) gehen senkrechte und schräge Septa in die Tiefe, die sich vereinigen und so einen recht grob alveolären oder klein lobulären Bau bedingen. In diesen Räumen liegen nun die runden oder polyedrischen Zellen, bald klein, mit wenig Protoplasma, bald gross, ganz gleichmässig dicht, ohne oder mit nur sehr wenig Intercellularsubstanz. An beschränkten Stellen findet sich perivasculäre Anordnung, Ossificationen fehlen, sowie überhaupt nirgends Neigung zu stärkerer Ausbildung einer Intercellularsubstanz zu erkennen ist. Diese Sarcome mit kleinen und grossen, runden oder polyedrischen Zellen sind nun sehr reich an Glykogen. Es ist nicht nöthig, das Einzelne des histologischen Befundes noch einmal hervorzuheben; es genügt die Bemerkung, dass diese Substanz theils in Zellen, theils auch frei, theils auch in den Gefässen dicht an der Wand liegt, in Fall 2 sogar vorzugsweise frei, dass sie entweder gleichmässig vertheilt ist, oder mehr in der nächsten Nähe der Gefässe, aber auch in der Mitte der Zwischenräume zwischen den Gefässen, möglichst entfernt von den letzteren.

Die quantitative Analyse ergab in Fall 2 1,14 pCt. Glykogen; die Elementaranalyse stellte seine Natur vollständig fest. Es ist damit in diesen Tumoren die Anwesenheit einer mit dem Leberglykogen identischen Substanz in einer dem Gehalt der

Leber gleichkommenden Menge nachgewiesen. Hieran knüpfen sich sofort Fragen nach seinen Beziehungen zu dem Gesammtorganismus, zu dem Leber- und Muskelglykogen, nach der Art seiner Bildung und Umsetzung, nach dem Einfluss der Nahrung auf dasselbe; Fragen, deren Beantwortung auf den Stoffwechsel in diesen Geschwülsten und ihren Einfluss auf den übrigen Organismus neues Licht werfen wird. Wir stehen hier vor einem noch sehr dunklen Gebiet, das nur von Wenigen betreten ist.

Der Stoffwechsel bei malignen Geschwülsten ist fast so gut wie unbekannt; das Wesen der „Krebskachexie“ ist so dunkel, dass Viele noch am liebsten ihre Existenz bestreiten. Ich kenne nur eine chemisch festgestellte Thatsache, welche auf den oft massenhaften Stoffverbrauch in malignen Tumoren hinweist. Es ist die Anhäufung einer grossen Menge von Schwefel in dem Pigment der melanotischen Sarcome. Berdecz und Nencki<sup>1)</sup> berechnen für eine von melanotischen Sarcomen durchsetzte Leber den Schwefelgehalt auf 32 g, die Menge des trocknen Phymatorhusins auf 300 g<sup>2)</sup>). Da der Schwefel aus den Albuminaten stammen muss, so müssen letztere in colossaler Menge zersetzt werden. „Es ist dies ein durchaus perverser Stoffwechsel, wo das Eiweiss so zu sagen zu Gunsten des Farbstoffes liquidirt wird.“ So liegt nun die Sache bei unseren Tumoren nicht; allerdings wird das Glykogen oder seine Muttersubstanz dem anderen Körper entzogen, aber es liegt doch auch die Möglichkeit vor, dass dieser Reservestoff als solcher oder in Umsetzungsproducten wieder den anderen Organen zugeführt werden kann. Gerade sein extracelluläres Auftreten in den „Lymphspalten“ zwischen den Zellen, seine Anwesenheit in den Blutgefässen legt dies ausserordentlich nahe. Und auch die klinische Beobachtung zeigt, dass die Rückwirkung dieser Tumoren auf den Gesammtorganismus mit jener der melanotischen Sarcome sich nicht im Entferitesten vergleichen lässt. Wie mir scheint, würde man, um diesen Fragen näher zu treten, zunächst das Blut, sowohl das Gesammtblut vor und nach der Operation, wie besonders auch das venöse Blut der Tumoren zu untersuchen haben<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Archiv f. experim. Pathologie. 20. 346.

<sup>2)</sup> Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. 20. 360.

<sup>3)</sup> Im Harn fand sich in einigen darauf untersuchten Fällen kein Zucker.

Eine andere Zusammensetzung haben die beiden letzten Fälle: In Fall 5 liegt ein Spindelzellensarcom vor, und zwar sind die Zellen sehr gross, in senkrechten Zügen angeordnet, ohne Intercellularsubstanz; auch vereinzelte Riesenzellen kommen vor. Es hat also die typische Zusammensetzung des weichen Theils der periostealen Sarcome nach der Schilderung von Virchow. Glykogen fehlt diesem Tumor, soweit er keine Intercellularsubstanz hat, es tritt aber in den tieferen Partien auf zugleich mit der letzteren, so lange die Zellen noch grosse Dimensionen und viel Protoplasma haben. Wenn Zellen und Kerne mit Ausbildung der Intercellularsubstanz kleiner werden, schwindet es wieder.

Fall 6 endlich ist ebenfalls ein typisches Spindelzellensarcom, wurde aber leider nicht sofort auf Glykogen untersucht. Eine spätere Untersuchung ergab ein negatives, aber deshalb zweifelhaftes Resultat, weil ich mich nicht mehr erinnere, ob der Tumor vor dem Einlegen nicht ausgewässert wurde.

Die metastatischen Knoten in den verschiedensten Organen ergaben dagegen interessante Resultate. Wie die histologische Zusammensetzung derselben die gleiche war, gleichgültig ob sie in Lungen, Leber, Nieren, den serösen Häuten u. s. w. sassen, so waren auch die Beziehungen des Glykogens überall die gleichen. So weit sie in ihren peripherischen Partien aus Spindel-, polymorphen und Riesenzellen bestanden, enthalten sie fast kein Glykogen; wo dagegen die Intercellularsubstanz auftritt, finden wir dasselbe, sowohl frei oder in Zellen, oder auch in Gefässen. Für die Ausbildung der Intercellularsubstanz scheint also das Glykogen von Bedeutung zu sein, eine enge Beziehung zwischen beiden wird auch durch die deutliche braunrothe Farbe dargesthan, welche die junge, noch nicht verkalkte Grundsubstanz annimmt.

Die gleiche Färbung der jungen Knochensubstanz fand ich noch in einem Spindelzellensarcom der Scapula; die Spindelzellen enthielten nur wenig Glykogen, mit Ausnahme jener, welche in der Nähe der jungen Knochenbälkchen lagen; die Osteoblasten selbst, wie auch Riesenzellen (Osteoklasten) enthielten kein Glykogen.

Als übereinstimmendes Resultat ist erwähnenswerth, dass

Riesenzellen kein Glykogen führen, sowohl in der Epulis, wie um Fremdkörper (Fall 2); darin stimmen sie also überein mit den ähnlichen Elementen der Tuberkel und verwandter Bildungen.

Ich mache noch auf die Erweichungscyste in Fall 5 aufmerksam. Im angrenzenden Gewebe wird die Kernfärbung nach der Höhle hin mangelhafter und schwindet, in den Gefässen finden sich netzförmige Gerinnsel. Es ist dies Gewebe alsonekrotisch, wobei die Gerinnung des Gefässinhalts sowohl Folge wie Ursache der Nekrose sein kann. Ich fasse die Erweichung als Folge der Nekrose auf; wie jedes abgestorbene Element, jede topte Zelle sich verflüssigt und resorbirt wird, so erfolgt auch diese Verflüssigung in grösseren, abgestorbenen Partien von Geschwülsten. Hier entsteht dabei eine Cyste, weil das umgebende Gewebe, wegen Starrheit oder Spannung nicht zusammenfallen kann, aus dem gleichen Grunde, welcher im Hirn zur Bildung der apoplectischen Cyste führt. Da die Literatur über die Bedingungen dieser Erweichungscysten nichts aussagt, erlaube ich mir den Hinweis, dass die obigen Verhältnisse sich in ähnlichen Fällen häufig wiederholen; es scheint mir daher im Allgemeinen die Erweichungscyste der Geschwülste auf Verflüssigung nekrotischen Gewebes zu beruhen. Gewöhnlich wird Verkäsung als Folge von Nekrose angesehen, und man findet ja auch noch häufiger solche käsige, sicher abgestorbene Partien in Krebsen, Sarcomen u. s. w. Vielleicht liegen hier nur verschiedene Stadien eines und desselben Prozesses vor. Im Centrum der käsigen Stellen kommen gar nicht selten kleinere oder grössere Spalten und Höhlen vor, die nur eine klare serös aussehende Flüssigkeit enthalten. Ja selbst in grösseren Käsemassen von Tuberkeln, z. B. in grossen Knoten des Hirns finden sich gelegentlich central solche Lücken mit Serum gefüllt. Also auch solche Käsemassen können vollständig zu Serum sich verflüssigen. Das Wichtigste an diesem Prozesse wäre darnach die chemische Seite, der Nachweis, wie die Verflüssigung von festen Geweben erfolgt.

Ich schliesse hier die Schilderung eines jener seltenen und seltsamen parostealen Sarcome an, welche auf der Schnittfläche makroskopisch und mikroskopisch die grösste Aehnlichkeit mit

den periostealen Sarcomen haben, in den oberflächlichen Partien aus Spindelzellen, dann aus Knorpel, in der Mitte aus Knochen bestehen und doch ganz unabhängig vom Knochen in der dicken Musculatur der Extremitäten liegen. Die Spindelzellen waren auch hier frei von Glykogen, welches letztere dann in den Zellen des Knorpels und besonders massenhaft direct an der Verkalkungszone selbst auftritt. Es erinnert dies etwas an die Beobachtung von Marchand, nach welcher die Knorpelzellen direct am Ossificationsrande sehr reich an Glykogen sind, also auch gerade in der Zone der Verkalkung der Intercellularsubstanz.

7. Parosteales Sarcom des oberen Drittels des rechten Oberschenkels (1889, 15. Mai), langsam seit 4 Jahren gewachsen. Ein grosser ovaler Tumor, im Vastus externus sitzend, etwas höckrig, lappig, mit Kapsel versehen, an der Peripherie graues, transparentes, etwas schleimig anzufühlendes Ge- webe, in der Mitte kreidig ausssehende Knochenmassen.

Das weiche Gewebe besteht zum grössten Theil aus kleinen, kurzen, aber ziemlich dicken Spindelzellen, in senkrecht verlaufenden Bündeln sehr dicht liegend, ohne erkennbare Intercellularsubstanz, nur wenig Gefäße. Darin sind eingesprengt knorpelige Partien mit sehr vielgestaltigen runden, länglichen, eckigen, sternförmigen Zellen, welche alle Glykogenkugeln bis zu Kerngrösse haben, während die Spindelzellen des weichen Gewebes frei davon sind. Die Kalkablagerung erfolgt in die knorpeligen Partien; an der Verkalkungsgrenze sind die nächst anstossenden Knorpelzellen ganz von Glykogen vollgepropft, ihr Kern dadurch verdeckt; innerhalb des verkalkten Theils ist aber nur noch die erste Reihe der Zellen etwas glykogenhaltig, die zweite und dritte sind schon frei davon.

### III. Hodengeschwülste.

Neben die Osteosarcome sind die Hodengeschwülste hinsichtlich des Reichthums an Glykogen zu stellen. Ich urtheile hier allerdings nicht nach der Analyse, sondern nur nach dem mikroskopischen Bilde; und nach diesem ist in manchen Carcinomen die gleiche, vielleicht noch eine grösse Menge von Glykogen zu erwarten. Ich habe die betreffenden Verhältnisse hinsichtlich der Carcinome und Adenome 1887 — in der „Deutschen Chirurgie“ — auseinandergesetzt. Seitdem habe ich von Carcinomen noch mehrere Fälle immer mit dem gleichen Resultate untersuchen können; Glykogen scheint in ihnen constant zu sein; ich vermisste es nur, wenn die Tumoren von aussen eingesandt

waren, also erst am 2. oder 3. Tag nach der Operation in meine Hände kamen. Ueber die Entwickelung der Krebse hatte ich keine Gelegenheit, neue Beobachtungen zu sammeln. Von den viel weniger häufigen Adenomen habe ich leider keine weitere Beobachtung aufzuweisen; die Tumoren, die meinen früheren Mittheilungen zu Grunde liegen, waren nicht ausschliesslich in Alkohol conservirt, so dass meine Angaben über das Glykogen in denselben sehr wahrscheinlich unvollständig sind. Dagegen habe ich währenddem auch in einem Hodensarcom unsere Substanz nachgewiesen, also in einem Tumor aus der Reihe der Bindesubstanzgeschwülste. Um so interessanter ist, dass auch im Hoden im Gegensatz hierzu in Tuberkel und Gumma das Glykogen fehlt.

8. Sarcom des Hodens (22. December 1887) von einem 47jährigen Mann. Er hatte seit 3 Monaten eine Hydrocele traumatis.; bei der Punction wurde der Hode vergrössert und deform gefunden und daher am folgenden Tage castrirt.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich, dass der grössere Theil des in 4 bis 5 Lappen zerfallenden Tumors nekrotisch ist; an der Peripherie ist nur eine  $\frac{1}{2}$  em breite Schicht unveränderten, graugelben, transparenten Gewebes mit klarem Saft. Dieses besteht wesentlich aus grossen, polymorphen Zellen mit hellem Protoplasma und mit rundem oder ovalem Kerne, deren einfaches oder doppeltes Kernkörperchen sich durch besondere Grösse auszeichnen, indem sein Durchmesser halb so gross werden kann, wie der eines rothen Blutkörperchens: die Zellmasse wird von grossen und weiten Gefässen durchzogen, die unter dem Endothel nur noch eine dünne fibröse Wand haben. Vielfach findet sich zwischen den Zellen keine Zwischensubstanz, an anderen Stellen dagegen streifige, faserige Züge, welche Gruppen von 10—20 Zellen umgeben und eben auch Fasern in dieselben hereinsenden. Ausserdem gehen noch breitere Septa von der Albuginea aus in die Geschwulstmasse hinein, jedoch ohne scharfe Grenze gegenüber dem sarcomatösen Gewebe. Andererseits aber dringt auch das letztere in die Albuginea ein in zuerst senkrecht aufsteigenden Zügen, die nach kurzem Verlauf in eine der Oberfläche parallele Richtung umbiegen; diese Zellstränge sind so scharf begrenzt, als lägen sie in Gefässen.

Glykogen findet sich nur stellenweise, so dass ein mit Jod behandelter Schnitt braun gefleckt aussieht, in diesen Flecken enthält die Mehrzahl der Zellen Glykogen in Form von Kugeln, welche den halben Durchmesser der Kerne erreichen können, oder von Halbmonden und nierenförmigen Körpern. Auch sehr viele Glykogenkugeln liegen frei zwischen den sehr locker liegenden Zellen.

Die vereinzelte Beobachtung gestattet natürlich noch keinen Schluss, ob

auch hier die Form der Zellen wesentlich für den Glykogengehalt ist, wie dies für die Osteosarcome zu sein scheint. Die Uebereinstimmung in der Zusammensetzung mit den letzteren, soweit sie glykogenhaltig sind, in der Form der Zellen, in dem globalveolären Bau, in der Anordnung der Zellen in Gruppen verdient immerhin hervorgehoben zu werden.

#### IV. Weibliche Geschlechtsorgane.

Da bei den gynäkologischen Operationen auch Tuben und Ovarien, sowie Uterusmucosa in nicht oder wenig verändertem Zustande entfernt werden, so theile ich meine Beobachtungen über diese ebenfalls mit. Negatives Resultat hat die Untersuchung der Tumoren der Ovarien und Parovarien ergeben. In den Cystomen dieser Gegend mit und ohne Papillomen findet sich nur ausnahmsweise Glykogen in den Cylinderepithelien: kleine Kugeln in der Nähe des freien Endes. Auch in castrirten Ovarien, die zum Theil von normaler Structur waren, zum Theil die sogenannte kleincystische Degeneration darboten, konnte ich niemals Glykogen finden; weder die Membrana granulosa, noch das Ei, noch die unreifen Follikel enthalten solches. Das Oberflächenepithel fehlte trotz guter Conservirung. Auch die Tuben habe ich vergeblich auf Glykogengehalt des Epithels und Stromas untersucht, ein auffallender Gegensatz zu dem gleichgestalteten Uterusepithel.

Denn in letzterem ist constant Glykogen, sowohl in dem der Oberfläche, wie der Drüsen. Ich halte es nicht für nothwendig, die sehr zahlreichen Einzelbeobachtungen anzuführen. In den Drüsen liegt es in Form von scharf abgegrenzten Kugeln in der Nähe des freien Endes oder an der Basis, so dass die braungefärbten Theile benachbarter Zellen zu einem Band zusammenfliessen, welches die Drüsen nach aussen begrenzt. Oder es finden sich braune Kugeln bis zu Kerngrösse im Lumen, in der Mitte desselben oder den Zellen aufliegend.

Diese Untersuchungen sind durchgängig an kleinen, ausgekratzten Schleimhautfetzen gemacht, die in der gynäkologischen Klinik sofort nach der Operation in absoluten Alkohol gelegt wurden. Trotzdem ist der Befund nicht immer der gleiche, man findet wohl in jedem Stückchen Drüsen mit glykogenhaltigem Epithel, allein nicht alle Drüsen haben solches. Meist sind die glykogenfreien im Centrum der Stücke gelegen; der Alkohol

wirkt hier später ein; das Glykogen hat sich vielleicht zersetzt. Sehr häufig kann man die schon im Anfang angeführte Beobachtung machen, dass die Glykogenkugeln innerhalb der Drüsenepithelien alle nach der einen Seite des Beobachters hin liegen, so innerhalb einer längs getroffenen Drüse in der einen Epithelreihe an der Basis, in der gegenüberliegenden nach dem Lumen hin.

Im Stroma fand ich auch bei starker Hyperplasie, selbst wenn grosse deciduaähnliche Zellen sich gebildet hatten, kein Glykogen.

Im Gegensatz hierzu findet sich in dem Epithel des Cervix und seiner Drüsen in der Regel kein Glykogen, ebenso auch nicht innerhalb von Drüsen- und Cystenpolypen; nur selten stellt sich bei Jodzusatz an der Basis der oft sehr fein senkrecht gestreiften Cylinderepithelien eine Bräunung ein, ohne dass vorher ein besonderer Glanz diese Stellen ausgezeichnet hätte.

Dagegen ist es sehr reichlich im Epithel der Portio vaginalis; hier hat es Schiele geschildert; ich habe seinen Angaben nichts zuzufügen. Demgemäß findet es sich auch an den Cervicalpolypen, soweit dieselben geschichtetes Epithel tragen, während das cylindrische Epithel der im Inneren der Polypen gelegenen Drüsen, wie erwähnt, keine Reaction ergiebt. Ebenso auch in papillösen Tumoren der Vagina, speciell des Hymens. In einem Polypen am äusseren Muttermund einer 68jährigen Frau (1885. 5. Dec.) war es in den oberen, abgeplatteten, und den daran anstossenden, tieferen, polyedrischen Stachelzellen in kleinen runden und eckigen Fragmenten so reichlich, dass die Partien ganz undurchsichtig waren. Dieser Gegensatz in dem Glykogengehalt zwischen geschichtetem und cylindrischem Epithel findet sich auch an den Erosionen der Portio vaginalis; das geschichtete ist sehr reich daran, in dem cylindrischen fehlt es.

Was nun die Uteruskrebse anlangt, so findet man in den gewöhnlichen Formen der Portio vaginalis nur wenig Glykogen, und in der Regel nur in vereinzelten Zellnestern, obgleich sein Muttergewebe, das geschichtete Epithel, sehr reich daran ist. Viel seltener hat man Gelegenheit, den Cylinderzellenkrebs des Corpus uteri zu untersuchen; in einem Falle fand sich hier ziemlich sparsames Glykogen an der Basis der Zellen. Auch in den Carcinomen der Vagina finde ich das Glykogen nur sporadisch in vereinzelten Zellnestern.

Dagegen kommt es in dem Epithel von Vaginalcysten in grossen Mengen vor, soweit dasselbe geschichtet ist, während es in dem ungeschichteten Cylinderepithel fehlt. Ich führe hier meine Beobachtungen ausführlich an, da in den verschiedenen Abhandlungen der letzten Jahre über dieses Thema diese Verhältnisse nicht berücksichtigt sind.

9. Cyste der Vagina, 1886 17. August. Ein Stück der Wand, etwa Frankstückgross, 3—4 mm dick, auf beiden Seiten glatt, von gleichem makroskopischem Aussehen.

Beide Flächen haben geschichtetes Epithel; indess ist die nach der Vagina sehende Fläche an der gleichmässigen Dicke des Epithels und an den zahlreichen Papillen zu erkennen.

Die Cystenwand hat keine Papillen, die obere Grenze des bindegewebigen Stratums ist glatt oder leicht wellenförmig. Das Epithel ist von wechselnder Dicke, stellenweise dreifach dicker als das Vaginalepithel. Es beruht dies vorzugsweise auf der stärkeren Entwicklung der tieferen Schichten. Zu unterst findet sich eine Lage von niedrigen, schmalen Cylinderepithelien. Dann kommen grosse polyedrische Zellen, deren Zahl wesentlich die Dicke des Epithels bestimmt. Zu oberst abgeplattete Zellen, locker liegend, namentlich gerade die obersten, das Epithel erscheint hier wie aufgeblättert, alle noch mit Kern versehen (Färbung mit Gentianaviolett).

Glykogen findet sich im Scheidenepithel sehr spärlich, besonders in den interpapillären Zapfen.

Ungemein reich daran ist das Cystenepithel. Nur die untersten 4—6 Lagen von Zellen sind frei davon, hier sind die Zellen mit Rissen versehen. In den oberen Zellen dagegen, die keine Risse haben, ist es in Form von dicken Klumpen, welche die nach dem Stroma sehende Hälfte der Zellen vollständig ausfüllen. Die obersten abgeplatteten Zellen zeigen den Glanz des Glykogens und dessen Farbenreaction ganz gleichmässig und sehr intensiv, als ob sie ganz aus dieser Substanz beständen.

10. Cyste der Vagina (6. Juni 1886), etwa wallnussgross, mit sehr zähem schleimigem Inhalt.

Auf der einen Seite der Cystenwand das geschichtete Vaginalepithel mit ausserordentlich viel Glykogen.

Auf der meist glatten Cystenwand einfaches Cylinderepithel, hohe, schmale Zellen mit stark körnigem Protöplasma, dessen Körner hie und da in senkrechten Reihen gestellt sind, ohne Flimmerhaare, mit Kernen, die in der unteren Hälfte der Zellen liegen, längsoval, oder auch dicht an die Basis angepresst und quergestellt. Glykogen fehlt.

An manchen Stellen ist die Oberfläche mit ziemlich regelmässigen, tiefen, kryptenförmigen Einbuchtungen versehen, die auch von dem Cylinderepithel ausgekleidet sind.

V. Geschwülste anderer Organe mit inconstantem  
geringen Glykogengehalt.

Verdauungsorgane. Ueber die Krebse der Lippe und Zunge kann ich nur die Beobachtungen Schiele's bestätigen, ohne sie irgendwie erweitern zu können. Das Glykogen findet sich hier in ähnlicher Weise, wie in den Hautkrebsen, jedoch viel häufiger. Die Oberkieferkrebs sind ärmer an Glykogen. In den chirurgischen Lehrbüchern ist vielfach das Sarcom als häufigste Geschwulst des Oberkiefers, der Krebs als selten bezeichnet; das stimmt mit meiner Erfahrung durchaus nicht. Weitauß die Mehrzahl der Oberkiefertumoren sind Krebse, Sarcome erhalte ich nur sehr selten. Wegen der histologischen Zusammensetzung der Zellnester kommen für den Krebs als Ausgangspunkt wohl nur das Epithel der Wangenschleimhaut, die den Oberkiefer bedeckt, das Epithel der Zahnsäckchen und in manchen Fällen auch das Epithel des vorderen Theiles der Nasenhöhle in Betracht. Am meisten gleicht der Oberkieferkrebs dem Uteruskrebs: Zellnester von meist erheblicher Grösse, die Zellen aber ohne specifische Merkmale, polyedrisch, dick, nur die äusserste Lage von cylindrischer Gestalt, keine Riffzellen, keine abgeplatteten Zellen, keine Perlkugeln. Zu dieser Aehnlichkeit kommt noch der meist geringe Glykogengehalt, der ein sehr ungleichmässiger ist, meist auf wenige Zellnester beschränkt, und in diesen dann allerdings einen sehr hohen Grad erreichen kann. Bemerkenswerth ist noch, dass in dem einen Fall, wo ich die glykogenreichen Stellen in dem frisch angefertigten Präparate fand, die Löslichkeit desselben in Wasser leicht zu constatiren war.

Was die Tumoren der Parotis anlangt, so finde ich vom Knorpel abgesehen nur selten Glykogen. Ich erwähne nur ganz kurz, ohne mich in die verwirrenden und sehr schwierigen Einzelheiten einzulassen, dass ich die meisten als krebsig, nicht als sarcomatos ansehe. Ich finde fast immer noch Drüsenläppchen, dann grosse epitheliale Zellnester, Zellstränge u. s. w., manchmal von deutlich krebsiger Anordnung. Glykogen fand ich nur einmal in einem Zellnest. Das Gleiche gilt von dem selteneren Krebs der Glandula submaxillaris.

In mehreren exstirpirten Magen- und Darmkrebsen fand ich kein Glykogen, auch nicht in der angrenzenden Schleimhaut, dagegen einmal in einem Carcinoma recti (1888 8. Dec.), und hier sehr massenhaft in den Cylinderepithelien, wie auch frei im Lumen der Zellstränge, ferner in einem Sarcom des Ileum (1885 16. Dec.), welches 1 m über der Klappe ringsförmig ein 3 cm langes Stück des Darms fast vollständig umgab. Es enthielt mässig grosse, runde, polyedrische Zellen, ohne Intercellularsubstanz, ohne Stroma, dagegen reichliche Capillaren; an wenigen Stellen liegt Glykogen in dichten Haufen von Kugeln und Conglomeraten von solchen, zum Theil deutlich in Zellen, zum Theil aber ohne deutliche Beziehung zu denselben.

Haut. In Krebsen und Sarcomen findet man nur verhältnismässig wenig Glykogen, in den Sarcomen sogar nur selten. Mögen die letzteren einzeln oder multipel, pigmentirt oder nicht pigmentirt sein, langsam oder rasch wachsen, Metastasen in inneren Organen machen oder nicht, fast immer ist das Resultat der Untersuchung negativ. Nur in 2 Fällen fand ich Glykogen; in einem Sarcom der Haut und des Panniculus (1887. 17. Nov.) einer 57jährigen Frau, dessen polymorphe Zellen an wenigen Stellen glykogenhaltig waren, aber an diesen enthielt jede Zelle braunrothe Kugeln oder färbte sich diffus. Und ferner in dem schon erwähnten Sarcom des Corpus adip. malae, grosse bauchig aufgetriebene Spindelzellen enthalten — im Gegensatz zu den Spindelzellen der Osteosarcome — Glykogen, und frei findet sich auch solches vor. Polyedrische sehr grosse Zellen mit grossem, hellem Kern und ihnen in Vertheilung und Grösse entsprechende Zellen mit einer centralen Gruppe von kleinen Kernen — also Elemente in Proliferation begriffen — enthalten keines. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob vielleicht ein Zusammenhang zwischen Glykogen des Tumors und Fett des Panniculus existirt.

In Krebsen ist unsere Substanz häufiger, doch findet sie sich eigentlich mehr in der Umgebung derselben, in der Epidermis, sowie in der Wurzelscheide des Haares, welche diffus braunroth sich färben. Ich verweise hier auf die Arbeit von Schiele, ebenso auch hinsichtlich der Papillome, in denen das Glykogen im Ganzen häufiger und in grösseren Mengen sich findet. Ich kann nichts Wesentliches hinzufügen; auch kann ich die Be-

ziehungen des Glykogens zu dem Eleidin und dem Verhorungsprozess nicht weiter aufklären. Ich füge nur noch hinzu, dass ich in der Epidermis der Dermoidcyste sowohl der Haut, wie des Ovariums keines gefunden habe.

11. Sarcom des Corpus adip. malac. (1887, 8. November). Bei einem 7 Jahre alten Knaben seit 7 Wochen entstanden, wurde zuerst von der Mundhöhle aus bemerkt. Schon vor der Entfernung eine Incision mit nachfolgendem Abscess.

Ein etwas über welschnussgrosser, abgekapselter Tumor, lappig weich aber zäh, von weisslichem, nur mässig transparentem Gewebe, an beschränkter Stelle der Oberfläche gallertig, wie myxomatös, und stark injicirt (Folge der früheren Incision).

Mit Ausnahme von sehr wenigen, bindegewebigen Stellen in der Umgebung von Gefässen finden sich nur sehr dicht gelegene, grosse Spindelzellen, und zwischen ihnen kleine dunkle Kerne von Lymphkörpern, ferner in gleichmässiger Weise zerstreut, sehr grosse polyedrische Zellen mit einfachen sehr grossen, wenig Chromatinkörpern enthaltenden Kernen oder mit mehrfachen kleineren Kernen von demselben Aussehen, manche mit Haufen von 20—30 centralen Kernen.

Stellenweise findet sich sehr viel Glykogen, so dass nach Anwendung von Jod das Gewebe deutlich braun wird, meist in den Spindelzellen, besonders in solchen, deren Körper bauchig aufgeschwollen und ganz von Glykogenkugeln vollgepropft ist. Aber auch frei finden sich solche Kugeln, manche von doppelter Grösse der benachbarten Kerne. In den polyedrischen Zellen kein Glykogen.

Struma. In den Geschwülsten der Schilddrüse finde ich nur einmal Glykogen, und zwar in geringen Mengen, so dass auch die chemische Untersuchung nur sehr wenig von dieser Substanz und keinen Zucker ergab<sup>1)</sup>. Es war dies ein Sarcom (1885 11. Dec.) mit mässig grossen Zellen, vorwiegend spindelförmig, doch auch rund und polyedrisch, mit wenig fibrillärer Intercellularsubstanz; das Glykogen lag in Form von Kugeln in den Spindelzellen, doch auch frei.

In einer gutartigen Struma fand Nencki nur Spuren von Glykogen und keinen Zucker, obgleich dieselbe nach dem histologischen Bilde — solid erscheinende Zellstränge, die aus ein-

<sup>1)</sup> „145 g in Arbeit genommen, das enteiweißte Filtrat von 3 Abkochungen auf dem Wasserbade eingeengt. Darin kein Zucker und sehr wenig Glykogen. Braunrothe Färbung mit Jod und geringer Niederschlag von Glykogen mit Alkohol“ (Nencki).

fachem Cylinderepithel bestehen, nur selten ein colloidhaltiges Lumen — in der Wucherung begriffen war. Ebenso war das Resultat bei einer Struma carcinomatosa (1886. 25. Febr.) mit Metastasen in Lymphdrüsen und Manubrium sterni, welche zu jenen nicht seltenen Fällen gehört, von denen Cohnheim zuerst ein Beispiel veröffentlichte: trotz des malignen Charakters ein Bau vollständig dem der gutartigen Struma entsprechend, was gerade an den Metastasen, besonders an derjenigen im Manubrium auffiel. Auch Zucker fehlte. Die mikrochemische Reaction war ebenfalls von negativem Ergebniss.

Ausserdem habe ich noch eine grosse Zahl gewöhnlicher, sarcomatöser und krebsiger Strumen ausschliesslich unter dem Mikroskope auf Glykogen untersucht, immer mit negativem Erfolg.

Nasenhöhle. Hier fand ich wenig Glykogen in 2 Fällen, in einem kleinrundzelligen Sarcom der unteren Muschel (1885 14. Nov., 18jähriges Mädchen), an wenigen Stellen, besonders in der Nähe von bindegewebigen Zügen, die dasselbe durchziehen, und in einem Carcinom (1885 21. Oct.).

Krebse des Larynx; es sind dies bekanntlich Cancroide, oft mit concentrischen Cancroidperlen. Ich fand nur selten Glykogen, namentlich in den cylindrischen, dem Stroma aufsitzenden Zellen; deren Basis färbt sich diffus braun.

Nierenkrebs (1888 29. Jan., aus einer Leiche stammend); sehr grosser Tumor, 25 cm lang, 16—18 cm breit, 10 cm dick, 2575 g schwer; fast ganz aus nekrotischem Gewebe bestehend; die weniger gut erhaltenen Partien stellen einen kleinalveolären Krebs dar mit schmalen Stromabalken- und kleinen polymorphen Zellen; die auf dem Stroma aufsitzenden Zellen häufig cylindrisch. Nur an sehr beschränkten Stellen sehr zahlreiche kleine und grosse Glykogenkugeln in und zwischen den Zellen.

Nach Ehrlich und Barfurth findet sich in den normalen Epithelien der Sammelröhren Glykogen.

Nierensarcom (1889 26. Febr.). Durch Punction entleerte Bröckel zeigen grosse kuglige und namentlich Spindelzellen in perivasculärer Anordnung, mit reichlichem Glykogen in Kugeln und Stäbchen — † 13. März. An Stelle der rechten Niere ein grosser Tumor, meist nekrotisch; das wenige erhaltene Gewebe wie oben, auch Glykogengehalt unverändert (30 Stunden p. m.).

Krebse des Penis. Hier kann ich wieder auf Schiele verweisen, der die gewöhnliche papillöse Form behandelt.

### Glykogengehalt der menschlichen Eihäute.

Mir ist nicht bekannt, dass irgend ein Forscher, welcher sich mit der Anatomie der menschlichen Eihäute beschäftigt hat, über ihren Glykogengehalt Angaben macht. Die folgenden Mittheilungen sind nur fragmentarisch. In der ausgestossenen reifen Placenta habe ich keines gefunden, sondern nur in einigen sehr jungen Eiern, die einen Durchmesser von  $1\frac{1}{2}$ —2 cm und etwas mehr hatten. Auch hier waren die Ergebnisse nicht gleichmässig, noch ungleichmässiger bei etwas älteren Abortiveiern. Man findet an einigen Stellen sehr viel, an anderen von ganz dem gleichen Bau sehr wenig oder gar keines. Dies liegt jedenfalls zum grössten Theil, vielleicht ausschliesslich an der Behandlung der Eier. Dieselben werden nach der Ausstossung gereinigt, gewaschen, vielleicht sogar längere Zeit in irgend eine desinficirende Flüssigkeit, vor Fäulniss wohl geschützt aufgehoben. Damit aber geht der Glykogengehalt ganz oder theilweise verloren. Eier, die hierauf untersucht werden sollen, müssen sofort in Alkohol kommen. Die vorliegenden Mittheilungen sollen den Gegenstand überhaupt nur einmal anregen. Für einen Praktiker ist es leicht, sich nach dieser Richtung vollständig zuverlässiges Material zu verschaffen.

Am Amnion ist der Befund am constantesten; es wird bei dem Abwaschen am wenigsten leiden. Sein Epithel zeigt immer eine diffuse braune Färbung an der Basis und ferner kleine braune Kugeln, welche der freien Fläche aufliegen<sup>1)</sup>. Auch im Bindegewebe ist Glykogen, und zwar in dessen oberem zellfreien Stratum in Form von frei liegenden zahlreichen Kugeln; in den Zellen dagegen, welche dies Stratum nach der Gallertschicht hin begrenzen, konnte ich es nicht finden; ebenso wenig in der Gallertschicht selbst, weder frei noch in ihren Zellen.

Wenn ich die positiven Resultate, die ich an verschiedenen Stellen des Chorions erhalten habe, verallgemeinern darf, so ist dasselbe reich an Glykogen. Es findet sich in dem Binde-

<sup>1)</sup> Marchand (a. a. O.) findet am Rindsamnion nur die Carunkeln glykogenhaltig.

gewebe in Form von gleichmässig zerstreuten zahlreichen kleinen Kugeln, die in besonders dichter Lagerung direct an der Oberfläche der Spindelzellen liegen, ferner auch in sämmtlichen Spindelzellen, und zwar in den schmalen Zellen der tieferen Schicht in Form von Stäbchen in der Nähe des Kerns, in den dickeren Zellen der oberen Schicht als Halbmonde, deren Convexität nach der Eihöhle hin gerichtet ist.

Die Zellschichte enthält nur selten Glykogen, auch wenn es im darunter liegenden Bindegewebe sehr reichlich ist; schmale Halbmonde finden sich an der fotalen Seite der Zellen.

Im Epithel habe ich keines gefunden.

In den Zotten ist nur selten Glykogen in den dicken oberflächlich gelegenen Zellen. Zellschichte und Epithel verhalten sich wie am Chorion.

*Decidua.* Glykogen findet sich in Kugelform frei zwischen wie auch in den Zellen, und zwar in Form von Halbmonden, manchmal in allen Zellen, d. h. in den grossen polyedrischen Zellen, und in schmalen zwischen diesen gelegenen Zellen, an dem einen schmalen Ende, das zu einer längeren dreieckigen Spitze ausgezogen ist. An der Vera ist der Halbmond nach dem Uterus, in der Serotina nach dem Ei hin gerichtet.

Das kanalisierte Fibrin, das der Serotina aufliegt, enthält kein Glykogen. Auch die demselben aufgelagerte grosszellige Schicht liess kein Glykogen erkennen. Dagegen findet es sich in den insulären Knoten grosszelligen Gewebes, welche zwischen und an der Spitze der Zotten sich finden, die ich früher als mütterlichen Ursprungs ansah, während ich sie später als Wucherung der Zellschicht des Chorions bezeichnete. Es liegt in allen Zellen als Halbmonde, deren Convexität nach der Mitte der Knoten hinsicht.

Schliesslich die Drüsen der Serotina und Vera. Ihr Epithel enthält es bald an der Kuppe, bald an der Basis, bald an der einen Längsseite in Form eines dicken Streifens, der oft aus zahlreichen, kleinen, dicht zusammenliegenden Kugeln besteht; oder der freien Fläche der Zellen liegen grosse hyaline Kugeln und Halbkugeln auf, welche zahlreiche jodbraune Flecke und Körner enthalten (offenbar Secretionsproducte der Zellen).