

VII.

Weitere Beobachtungen über Carcinom-Einschlüsse.

(Aus dem Pathologischen Laboratorium der k. Universität zu Warschau.)

Von Dr. Julius Steinhaus,

früherem Assistenten an dem pathologischen Laboratorium der k. Universität zu Warschau.

(Hierzu Taf. III — IV.)

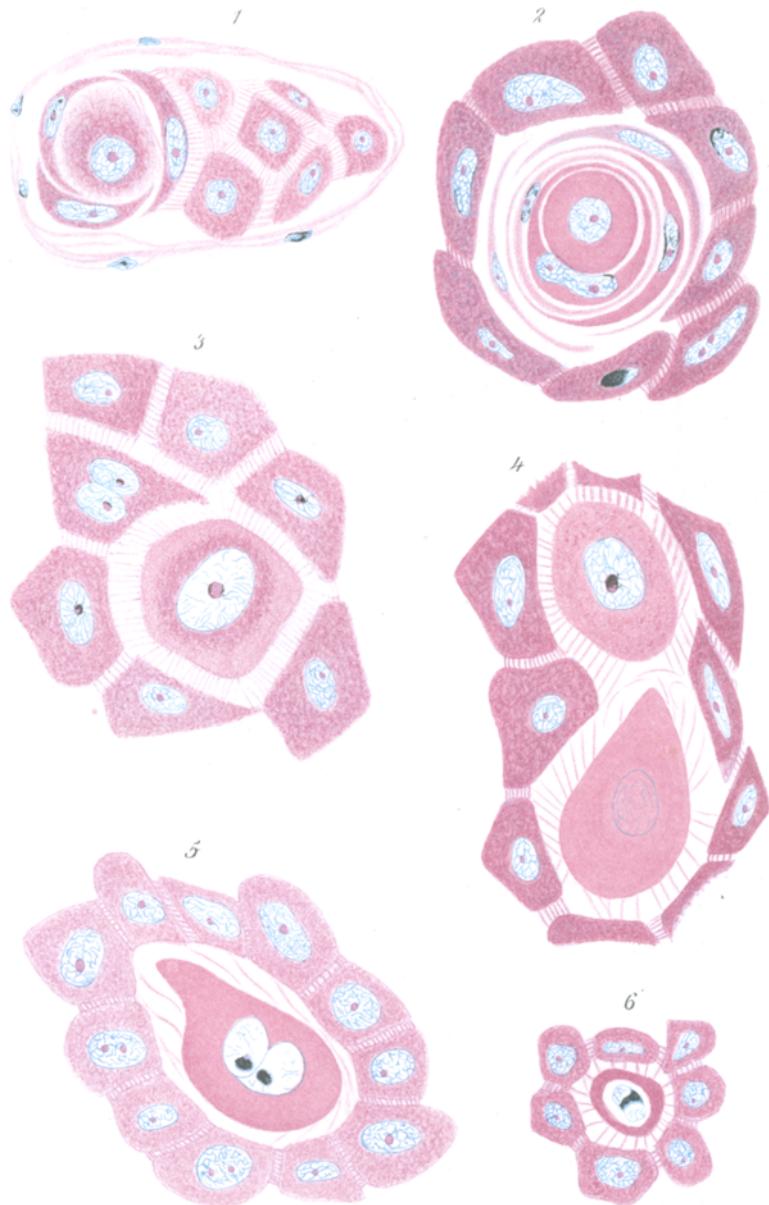
In Pfeiffer's Buche „über die Protozoen als Krankheitserreger“¹⁾ und in Wickham's Monographie „über die Paget'sche Krankheit“²⁾ sind im Hautcarcinomepithel bezw. in der Epidermis der erkrankten Partien, Gebilde aufgezeichnet, welche von den betreffenden Autoren als parasitäre Fremdlinge betrachtet werden. Dergleichen Gebilde hatte ich schon einigemal Gelegenheit in Hautkrebsen zu sehen; sie waren jedoch so spärlich vertreten, dass sie nicht eingehender studirt werden konnten; ich musste auch aus diesem Grunde darauf verzichten, sie in meiner ersten Mittheilung über Carcinom-Einschlüsse³⁾ zu besprechen. Erst vor einigen Wochen gab mir ein *Carcinoma cutaneum plantae pedis* die Gelegenheit, sie in grosser Fülle und Deutlichkeit zu beobachten. Die Ergebnisse dieser Beobachtungen sollen hier mitgetheilt werden.

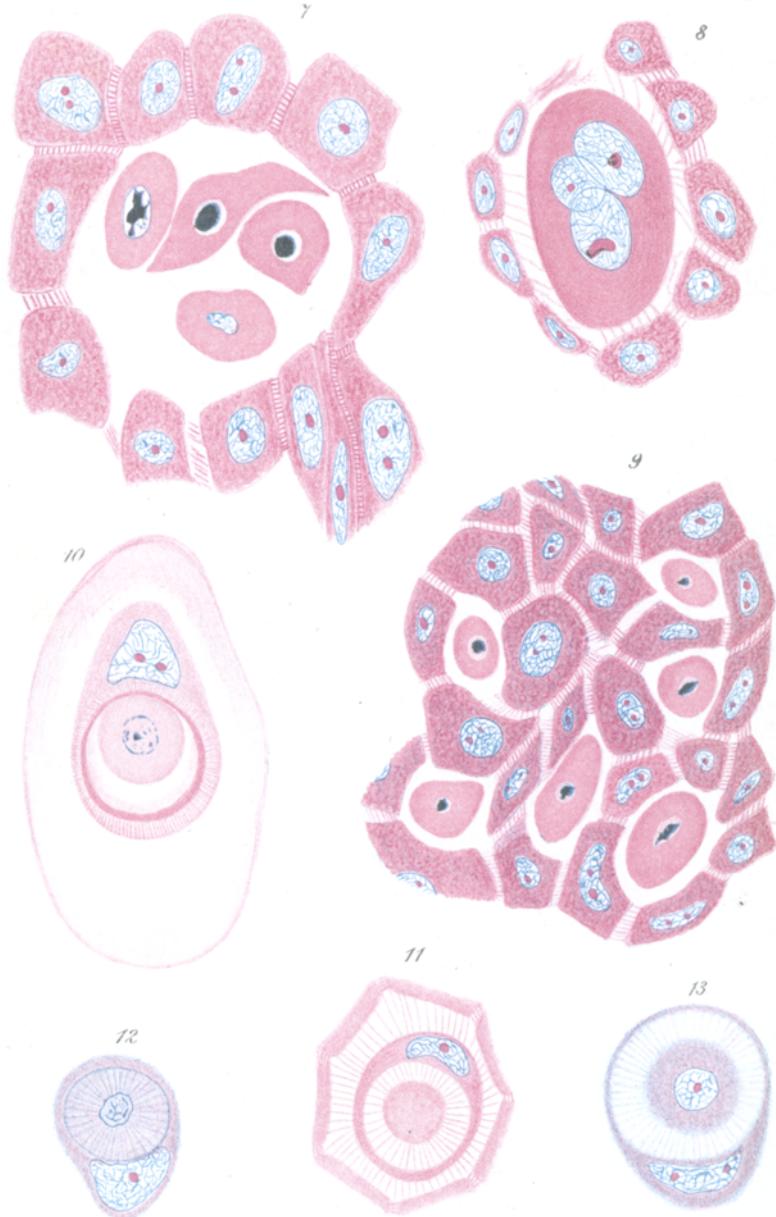
Betrachtet man in Bildung begriffene Carcinomperlen, so bemerkt man in ihnen eine centrale, seltener excentrisch gelegene runde oder rundliche Zelle, um welche sich die Nachbarzellen bei Abplattung derart concentrisch gruppiren, dass sie wie in einander eingeschachtelt erscheinen. Gewöhnlich ist die Einschachtelung keine vollständige: die der Centralzelle anliegende Zelle bildet keinen vollständigen Ring, sondern es sind zur Umrangung mehrere Zellen erforderlich (Fig. 1). Manchmal

¹⁾ Jena, Fischer. 1891. S. 206. Fig. 86 a u. b.

²⁾ Paris 1890. Pl. I u. II.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 126. Hft. 3. S. 533. Taf. XVIII—XIX.





jedoch ist der Ring von einer einzigen Zelle gebildet (Fig. 2), so dass die Centralzelle in ihr zu liegen scheint. Ich sage „zu liegen scheint“, da die Invagination doch keine vollständige ist und, wie dieses Steudener¹⁾ schon vor vielen Jahren gezeigt hat, nur in Schnitten als solche erscheint. Dergleichen Einschachtelungen können sowohl in den Perlen, wie auch ausserhalb derselben beobachtet werden.

In Hautcarcinomen, wie in der normalen Epidermis, sind die Epithelzellen durch deutliche Intercellularbrücken verbunden. Bei der Invagination gehen die Brücken manchmal zu Grunde, so dass kaum Spuren derselben erhalten bleiben (Fig. 1 und 2). Oft aber, und zwar zumeist ausserhalb der Perlen, bleiben sie erhalten, wie dieses z. B. in Fig. 13 zu sehen ist. Die äussere Zelle bildet im Schnitte einen vollständigen Ring um die innere, mit welcher sie mittelst langer radiärer Fäden verbunden bleibt. Der Kern der äusseren Zelle ist dabei abgeplattet und an die Peripherie gedrückt.

In den invaginierten Zellen finden oft Degenerationsvorgänge statt, welche dieses Bild vielfach modifizieren. So z. B. stellt die Fig. 12 eine eingeschachtelte Zelle dar, deren Kern sich zurückzubilden beginnt (vgl. darüber weiter unten) und deren radiäre Fäden von der Zellenperipherie bis an die Kerngrenze ziehen. Eine Erklärung dieser Erscheinung kann in den Beobachtungen von Manille Ide²⁾ gefunden werden, der sowohl in der normalen Epidermis, wie in Hautcarcinomen, den Stachelsaum in feine Fäden, welche die ganze Zelle durchziehen, übergehen sah. Die Fäden scheinen also im Protoplasma präformirt zu sein; wenn sie gewöhnlich an unseren Objecten gar nicht oder nur undeutlich sichtbar sind, so sind dabei unsere Methoden, speciell unsere Färbungen, am Meisten schuldig, da sie Mitom und Paramitom gleich intensiv färben und dadurch die Differenzen zwischen ihnen verwischen. Bei dem Absterben der Zellen ändern sich jedoch die Verhältnisse und — wie ich es unlängst an den Leberzellen zu zeigen Gelegenheit gehabt habe³⁾ — das Mitom

¹⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. IV.

²⁾ La Cellule. Tom. V. Fasc. 2.

³⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVIII. S. 432. Taf. VI.

kann in schönster Weise unterschieden werden. Dasselbe wird wohl auch hier der Fall sein und darum gelingt es auch leicht, in der Zelle der Fig. 12 die radiäre Streifung des Protoplasma zu erkennen. Die Fig. 10 und 11 zeigen ähnliche Verhältnisse, doch sind hier die invaginierten Zellen viel stärker angegriffen, als in Fig. 12. In Fig. 10 sind noch Spuren des Kernes sichtbar; in Fig. 11 ist er gänzlich verschwunden und die Zellen sind in homogene Kugeln, in welchen keine Structur mehr erkennbar ist, verwandelt. Dabei sind die Intercellularbrücken in prachtvoller Weise erhalten.

Auf den ersten Blick könnte es wohl den Anschein haben, als ob die invaginierten Zellen mit ihrem Fadenbesatze, besonders wenn die Fäden lang sind, keine Carcinomzellen seien, sondern „Fremdlinge“, „parasitäre Einschlüsse“; eine tiefere Einsicht lehrt jedoch, dass hier keine Infection vorliegt und dass die einschachtelnden Zellen keine „inficirten Zellen“ sind, wie es Pfeiffer meint.

Eine andere Art von Carcinom-Einschlüssen stellen die Figuren 3 bis 9 dar. Auch diese Formen werden — soviel man aus den gleich unklaren Abbildungen und Beschreibungen von Pfeiffer und Wickham schliessen kann — von diesen Autoren für Parasiten gehalten; aber auch in diesem Falle wird wohl ihre Deutung einer anderen weichen müssen. Die extremen Formen, wie sie uns in den Fig. 7 oder 9 entgegentreten, können leicht Anlass zu Missverständnissen geben; wenn es aber gelingt, die Uebergangsformen von den gewöhnlichen Carcinomzellen zu diesen verdächtigen Gebilden aufzufinden, dann muss jeder Zweifel verschwinden. In Fig. 3 sehen wir eine Carcinomzellengruppe, deren centrale Zelle mit voller Berechtigung als hypertrophisch bezeichnet werden kann. Ihr Kern ist doppelt so gross, als derjenige der umgebenden Zellen, ebenso der Nucleolus. Der Zellenleib ist auch vergrössert und die Intercellularbrücken sind zu langen Fäden ausgewachsen. An der Peripherie des Zellenleibes kann gleichzeitig eine Homogenisirung des Protoplasma erkannt werden. Ein ähnliches Bild zeigt die obere centrale Zelle der Fig. 4, nur ist hier der Stachelsaum schon etwas angegriffen. Schreitet die Homogenisirung des Zellenlei-

bes weiter fort, so erhält man Bilder, wie in Fig. 8, welche eine dreikernige Riesenzelle, deren Protoplasma zu einer homogenen Platte verwandelt ist, darstellt. Dabei runden sich die Contouren ab und der Stachelsaum desorganisiert sich immer mehr. In Fig. 6 ist das Protoplasma zu einem homogenen Ringe verwandelt und der ebenfalls angegriffene Kern liegt wie in einer Vacuole.

Die Veränderungen, welche in den Kernen bei dieser Metamorphose stattfinden, sind zweierlei: in den einen Fällen bleiben die Contouren und die morphologische Structur sehr lange unverändert, es finden nur chemische Umwandlungen statt, welche sich durch immer fortschreitende Abschwächung des Tinctionsvermögens kundgeben, wie in Fig. 4 (ebenso in Fig. 10 und 12); in den anderen Fällen wird vor Allem die Structur angegriffen, es finden Verklumpungen des Chromatins statt (Fig. 6), bis der Kern in einen formlosen Chromatinbrocken verwandelt ist. In beiden Fällen ist als Endstadium der Umwandlung der vollständige Schwund des Kernes zu bezeichnen.

Die beschriebene Umwandlung ergreift sowohl einzelne Zellen, wie auch ganze Zellengruppen. Im ersten Falle entstehen Gebilde, wie in Fig. 9: zwischen den normalen Krebszellen haben sich Vacuolen gebildet, in welchen je ein abgerundetes, homogenes Plättchen mit einem Chromatinklumpen im Innern liegt. In letzterem Falle bilden sich grosse Vacuolen, wie in Fig. 7, die mehrere derartige Plättchen enthalten. Die Fig. 7 ist noch insofern interessant, als sie uns neben einander verschiedene Stadien der Kernzerstörung in den Plättchen veranschaulicht. Fragen wir nun, mit welch' einem Umwandlungsprozesse wir es hier zu thun haben, so können uns bei der Beantwortung dieser Frage folgende Erwägungen helfen:

In den Hautkrebsen findet, wie bekannt, und zwar specill in den sog. Carcinomperlen, Verhornung in grösserem Umfange statt. Die Producte dieser Verhornung und der Modus der Umwandlung stimmen mit dem überein, was wir bei der hier beschriebenen Metamorphose der einzelnen Carcinomzellen im Hautkrebs ausserhalb der Perlen gesehen haben. Hier, wie in den Perlen, fehlt die für die normale Epidermisverhornung charakteristische Bildung von Eleidinkörnern als Intermediärstadium. Bei der Untersuchung

von psoriastischen Hautstücken, die dem Lebenden entnommen worden waren, konnte ich mich noch vor Kurzem überzeugen, dass auch bei dieser Erkrankung die pathologische Verhornung ohne Eleidinkörnerbildung erfolgt. Die Endproducte der Verhornung sind in allen diesen Fällen, soviel man nach dem mikroskopischen Aussehen und nach den gewöhnlichen Farben-reactionen schliessen kann, identisch, so dass ich die Bildung der auf den ersten Blick so befremdenden, in Vacuolen eingeschlossenen Plättchen mit Spuren von kernartigen Bildungen (oft auch ohne Spuren der letzteren) auf Verhornung von Krebszellen inmitten von Krebszapfen zurückführen möchte.

Zum Schlusse dieser Mittheilung hebe ich noch ausdrücklich hervor, wie ich dieses in meiner ersten Mittheilung über Carcinom-Einschlüsse auch gethan habe, dass ich im Princip nicht gegen die Möglichkeit von Parasitenbefunden in Carcinomen auftreten will, dass ich mit vielen Anderen manche Krebs-Einschlüsse wohl für Parasiten halte; die hier beschriebenen „Carcinom-Einschlüsse“ dürfen jedoch meiner Ansicht nach nicht als parasitäre Fremdlinge gelten¹⁾.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III und IV.

Sämmtliche Figuren sind nach Präparaten aus einem *Carcinoma cutaneum plantae pedis* gezeichnet. Vergrösserung: Zeiss, Tubuslänge 160 mm, apochr. Immersionslinse, Ap. 1,30, aequiv. Brennw. 2,0, Compensationocular 4, Camera lucida von Abbe. Methode: Sublimatfixirung, Alkoholhärtung, Paraffineinbettung; Färbung: Fig. 1, 3—8, 10 u. 11 — Hämatoxylin + Eosin + Safranin; Fig. 2 u. 9 — Häm. + Nigrosin + Eos. + Safr.; Fig. 12 u. 13 — Häm. + Nigr. + Safr.

¹⁾ Nach Abschluss dieses Aufsatzes habe ich No. 42 der deutschen medicinischen Wochenschrift erhalten, in welcher Prof. Ribbert eine Mittheilung „über Einschlüsse im Epithel von Carcinomen“ veröffentlicht, deren Inhalt sich zum Theil mit demjenigen dieses Aufsatzes deckt. Im Texte konnte Ribbert's Mittheilung nicht mehr berücksichtigt werden; hier will ich nur bemerken, dass wir in den Deutungen und Erklärungen der Befunde im Allgemeinen übereinstimmen.

Tafel III.

- Fig. 1. Schnitt durch einen Krebszapfen; links eine abgerundete, von drei abgeflachten Zellen umringte Zelle.
- Fig. 2. Eine in Bildung begriffene Carcinomperle; im Centrum eine von einer einzigen Zelle vollständig umringte Zelle.
- Fig. 3. Gruppe von Krebszellen, die centrale mit hypertrophischem Kern und Nucleolus. Die äusseren Protoplasmaschichten der Centralzelle sind homogenisiert.
- Fig. 4. Gruppe von Krebszellen; die obere centrale Zelle besitzt einen gut erhaltenen Kern, derjenige der unteren unterliegt der Decomposition. Das Protoplasma der unteren Zelle ist der Verhornung anheimgefallen.
- Fig. 5. Desgleichen; die centrale Zelle in Verhornung begriffen.
- Fig. 6. Desgleichen; das Protoplasma der Centralzelle in einen schmalen, verhornten Ring umgewandelt; der Kern im Zustande der morphologischen Decomposition.

Tafel IV.

- Fig. 7. Carcinomzellengruppe. In der Mitte eine grosse Vacuole, welche vier verhornte Zellen einschliesst, deren Kerne in verschiedenen Stadien der Decomposition sich befinden.
- Fig. 8. Desgleichen; im Centrum eine Riesenzelle mit drei hypertrophischen Kernen, in Verhornung begriffen.
- Fig. 9. Grosse Carcinomzellengruppe mit Vacuolen durchsetzt, welche je eine verhornte Zelle einschliessen.
- Fig. 10—13. Verschiedene Formen der Carcinomzellen-Invagination.