

XXIV.

Ueber parasitäre Zelleinschlüsse in sarcomatösen Geweben.

Aus dem Laboratorium für chirurgische Pathologie und Therapie an der
kaiserl. Universität Kiew.

Von Prof. A. D. Pawlowsky.

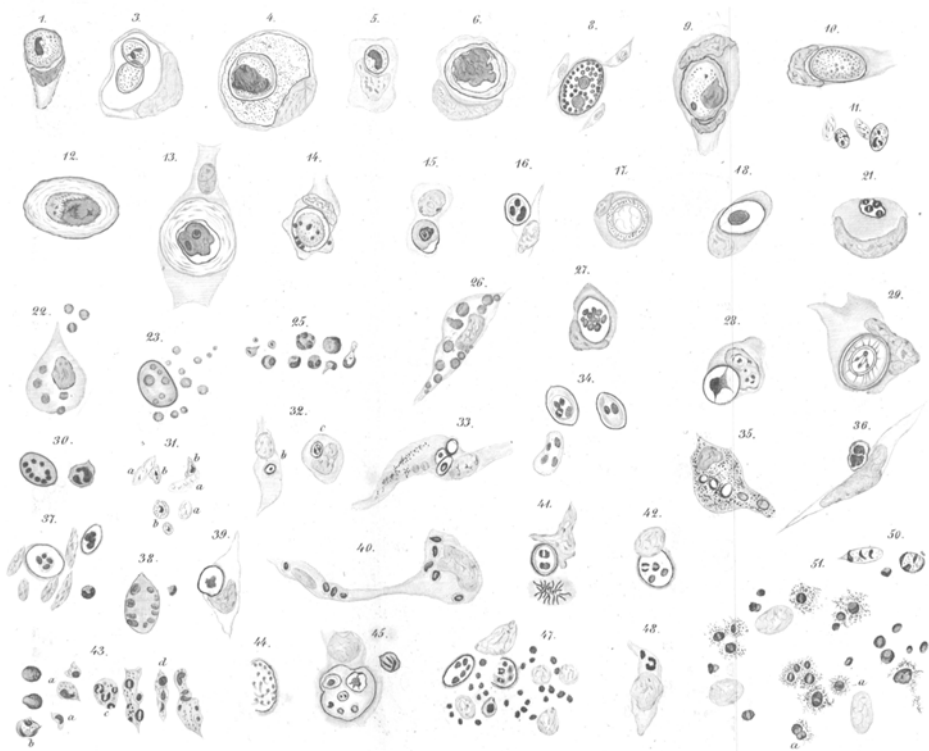
(Hierzu Taf. XIII.)

Im Winter des Jahres 1891—1892 unternahm ich eine ganze Reihe von histologischen Untersuchungen sarcomatöser Geschwülste mit der Absicht, in den Geweben derselben irgend welche neue Strukturbildungen zu entdecken, die zur Aufklärung der Aetiology der Geschwülste — dieser dunklen und so wichtigen Frage der chirurgischen Pathologie — beitragen könnten.

Die Arbeit von Steinhaus ¹⁾ über das Vorhandensein von parasitären Zelleinschlüssen in einem Falle von Sarcom diente mir als Ausgangspunkt für das weitere Studium der Frage in dieser Richtung. Seitdem habe ich 14 Fälle von Sarcom untersucht, die von mir grösstentheils in der chirurgischen Abtheilung des rothen Kreuzes, während meiner zweijährigen Verwaltung derselben, theils in der chirurgischen Ambulanz des rothen Kreuzes, operirt worden sind. Dieses Material bietet nicht nur in klinischer, sondern ganz besonders in histologischer Hinsicht grosses Interesse dar.

Alle Geschwülste wurden sofort nach der Operation in Flemming'scher Flüssigkeit, Sublimat und Alkohol fixirt, in Paraffin eingeschlossen, nur mit Saffranin oder mit Saffranin und Pikrinsäure, Anilin-Saffranin, Hämatoxylin und Eosin, Alaun-Carmin, Pikro- und Borax-Carmin, Methylenblau, — nach Gram mit Anilinsaffranin, und endlich nach Ehrlich (doppelte und drei-

¹⁾ Steinhaus, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie. No. 14. 1891. S. 503.



A. Pawlowsky ad nat. del.

W. Grochmann sc.

fache Färbung für Blutpräparate) und nach anderen Methoden gefärbt.

Was zuerst meine Aufmerksamkeit fesselte, war eine retro-peritonäale Geschwulst, nemlich ein Myxosarcoma fuso- et parvicellulare, welche sich aus der linken Nebennierengegend entwickelt und eine sehr bedeutende Grösse, ungefähr die des Kopfes eines neugeborenen Kindes, erreicht hatte. Sie war saftig und weich, theilweise cystisch entartet und verbreitete sich in die linke Regio lumbodorsalis, welche sie ausfüllte. Nach Entfernung dieser Geschwulst bildete sich eine grosse Vertiefung, in welche man eine Faust einführen konnte, wobei in der Tiefe derselben die Wirbelsäule zu fühlen war, während Darmschlingen in die Hautwunde eindrangen.

Bei histologischer Untersuchung (Zeiss, öl-achromat. Immersionssystem $\frac{1}{12}$, Ocular 4 und apochromat. Oelimmersionssystem Apertur 2 mm Br. und Compensationsoculare 6, 8 und 12) der Präparate dieser Geschwulst, welche in Sublimat, Osmiumsäure und Flemming'scher Flüssigkeit fixirt und mit den oben erwähnten Reagentien gefärbt waren, fand ich in den Kernen der Sarcomazellen verschiedene, theils runde, theils ovale Körper mit scharfen Contouren, die nicht immer gefärbt waren, einen colloidnen Glanz hatten, öfters aber eine Färbung angenommen hatten und die Erscheinungen des Metachromatismus darboten. Neben derartigen, jedoch selten vorkommenden intranucleären Zelleinschlüssen konnte man im vorliegenden Falle meistens extranucleäre protoplasmatische Zelleinschlüsse entdecken. Letztere hatten das Aussehen von Körpern mit scharfen, regelmässigen Contouren, waren meistentheils von der Grösse eines Makrococcus oder ein wenig grösser, und lagen im Zellenprotoplasma, indem sie die intensiv gefärbten Zellkerne umgaben. Sie hatten eine runde und kugelförmige Form mit scharfen Contouren und lagerten sich stellenweise zu mehreren oder auch zu vielen zusammen, so dass sie das Zellenprotoplasma vollständig ausfüllten. Bei Färbung mit Hämatoxylin nahmen sie eine blaue, mit Saffranin eine röthliche, braun-rothe oder dunkelbraune Farbe an, wobei sie entweder vollständig oder nur in ihren peripherischen Segmenten oder in deren Hemisphäre gefärbt wurden. Zuweilen hatten sie das Aussehen von intensiv gefärbten gleichen Kernkörpern oder

waren vom Protoplasma ringförmig umgeben. Der Protoplasma-ring war bald von geringem, bald von ziemlich grossem Umfange, wobei das Protoplasma ein glänzendes Aussehen hatte. Der Glanz des Protoplasmas dieser Körper ist ein eigenthümlicher, der sich optisch von dem des Zellenprotoplasmas unterscheidet. Ihre Grösse ist verschieden: von der Grösse der Sporen der Heubakterie bis zur Grösse der Makrokokken und Sarcinen (Fig. 22, 23 und 25). Während sie allmählich immer grössere und grössere Dimensionen erreichen, nehmen diese Zelleinschlüsse das Aussehen von bedeutenderen Körpern an, die intensiv gefärbt sind und runde oder ovale kernartige Bildungen und farbloses Protoplasma enthalten. Letzteres ist bald glänzend, bald enthält es Körner von verschiedener Grösse. Zuweilen endlich haben diese Zelleinschlüsse das Aussehen von Körpern, die von einer deutlich wahrnehmbaren, ein- oder doppeltcontourirten Membran umgeben sind (Fig. 18, 21 und 27). Derartige Körper haben entweder eine einzige, grössere oder kleinere, runde oder ovale kernartige Bildung, oder sie stellen sich wie mehrere kernartige Bildungen dar; zuweilen nimmt die Membran derartige Formen und der Kerninhalt derselben eine intensiv rothe, braune oder blaue Färbung an, während der Protoplasmainhalt schwach rosa oder gelb gefärbt wird; — dabei unterscheiden sich jedoch sowohl die ersteren, als auch die letzteren von der Färbung der Zellenkerne der Geschwulst. Die Kapseln derartiger Bildungen haben bald doppelte Contouren und sind mit Hämoglobinkernen angefüllt; bald erscheinen sie als solide, farblose, glänzende Körper mit concentrischen Schichten (Fig. 34) und enthalten im Centrum runde oder ovale, intensiv gefärbte, zuweilen eiförmige Körper (Fig. 18 und 34). Eben solche eiförmigen Körper mit einer eincontourigen Kapsel, mit glänzendem Protoplasma und einer grossen ovalen Kernmasse findet man auch an anderen Stellen, wobei diese Körper zuweilen durch Hämoglobin und Eosin roth, ihre Kerne dagegen blau gefärbt werden (Metachromatismus). Stellenweise fand ich in dieser Geschwulst Theile, die durch Hämoglobinderivate pigmentirt waren. In solchen Theilen stiess ich auf pigmentirte Zellen, in deren Protoplasma runde oder ovale, farblose Bildungen zu sehen waren, die theils von der Grösse eines rothen Blutkörpers, theils kleiner, theils viel grösser

waren, und einzeln oder mehrere zusammen in Form von runden, colloiden Kugeln erschienen (Fig. 33 und 35). Ausserdem befanden sich nicht selten die oben beschriebenen Bildungen auch in der intercellulären Substanz der Geschwulst. Sie hatten auch hier das Aussehen von kleinen runden oder ovalen Bildungen von verschiedener Grösse (ungefähr die von weissen Hefezellen) und waren theils intensiv und vollständig, theils nur längs des Segmentrandes gefärbt, theils von einem dünnen, runden oder länglichen Protoplasmarande umgeben (Fig. 22, 23). Die Kernmasse einiger derselben bestand gleichsam aus zwei Hälften mit einer zwischen ihnen deutlich zu sehenden Spalte (Fig. 25). Stellenweise waren die Contouren geplatzter Kapseln oder Cysten zu sehen, in welchen diese den Geschwulstzellen fremdartigen Bildungen eingeschlossen waren, wobei letztere sich auch auf die benachbarten Theile erstreckten und sich in bestimmten Theilen des Intercellulargewebes befanden (Fig. 47). Alle diese Bildungen, sowohl die intra- als auch die extracellulären, waren bedeutend kleiner, als die in letzter Zeit von Dr. Sudakewitsch¹⁾ aus Krebsen beschriebenen; nur die Gruppe der kleinen, in eine Kapsel eingeschlossenen Körnchen und die runden Körperchen waren den Coccidienformen (Sporocysten) der Krebsgeschwülste ähnlich.

Dieser Fall, in dem die in Menge vorhandenen intra- und extracellulären, der Geschwulst fremdartigen Bildungen so augenscheinlich zu sehen waren, fesselte lange meine Aufmerksamkeit. Offenbar haben wir es hier mit etwas Neuem, mit einem bis jetzt noch unbekannten Ingrediens des sarcomatösen Gewebes zu thun. Als was sich auch diese Bildungen später erweisen sollten, eines ist unstreitig, dass das Gewebe der sarcomatösen Geschwülste nicht nur aus Zellen und intercellulärer Substanz, sondern hauptsächlich aus diesen Bildungen besteht.

Als ich von Neuem die Collection meiner Präparate von sarcomatösen Geschwülsten durchsah, fand ich in einigen derselben Anzeichen von dem Vorhandensein der oben beschriebenen fremdartigen Bildungen. So z. B. fand ich in Präparaten aus Osmiumsäure eines myeloiden gigantocellularen Sarcoms, in den

¹⁾ Annales de l'Institut Pasteur. Mars et Août. 1892.

Riesenzellen derselben, grosse, colloid glänzende, theils farblose Körper mit doppelten Contouren, theils kleine runde Bildungen mit braunem Segment an einer Seite, und einmal sogar stiess ich auf einen grossen runden Körper, der eine Kapsel mit doppelten Contouren besass und mit einer gefärbten Kernmasse erfüllt war.

In einem Falle von Sarcom des Schulterblattes mit polymorphen Zellen stiess ich auf Kerneinschlüsse in Form von grossen kugelförmigen, ovalen und eiförmigen Körpern, die grosse Kernmassen von verschiedenen Dimensionen enthielten. Letztere — die entweder schollenförmig oder mit Körnern erfüllt waren, welche den Nucleoli entsprachen — wurden von einer Kapsel umgeben, welche einfache oder doppelte Contouren hatte, stellenweise aber recht solide war und concentrische Schichten darbot. Die kleineren Einschlüsse befanden sich in einer Kapsel mit einfachen Contouren (Fig. 1, 5, 6, 9, 10 und 12). Die Kapsel einiger dieser Kernmassen, welche doppelte Contouren besass, färbte sich roth, war recht solide und mit concentrischen Schichten und hatte eine scharf abgegrenzte innere Wandung.

In einer Reihe von Präparaten anderer Geschwülste — (*Sarcoma capitis, pectoris et testiculi*) — hatten die oben erwähnten Bildungen eine ovale oder kugelförmige Form, waren mit einer Kapsel, die einfache oder doppelte Contouren besass und sich von der inneren Wandung losgelöst hatte, versehen, wobei der Inhalt dieser Bildungen zusammengeschrumpft war und sich entweder intensiv oder gleichmässig färbte. Der Kapselinhalt war zuweilen feinkörnig, oder bestand aus gröberen runden Körnern, und war den Sporocysten der Sporozoa ähnlich; theils waren diese Bildungen mit körnigen Ueberresten — den Derivaten der Kernsubstanz — angefüllt (Fig. 14), theils konnte man radiäre Sprösslinge beobachten, die sich von der centralen Kernsubstanz zur Kapselperipherie hinzogen (Fig. 28), theils hatte die ganze Bildung die Form einer soliden, ovalen, radiär gestreiften Kapsel mit doppelten Contouren, während im Centrum aus dem körnigen Centralkern Fäden ausstrahlten (Fig. 29). Diese Zelleinschlüsse waren durch ihren deutlich hervortretenden Metachromatismus charakteristisch, sie färbten sich bald bräunlich, bald rothbraun oder rosa, während die Zellkerne eine

blaue (Hämatoxylin-) oder rothe (Safranin-) Färbung annahmen. Alle diese Bildungen konnte man neben den Zellkernen beobachten, da sie sich im Protoplasma der letzteren befanden. Ausser diesen, oben beschriebenen, fand ich auch kugelförmige und ovale Einschlüsse, die eine Kapsel mit einfachen oder doppelten Contouren und einen intensiv gefärbten Kerninhalt hatten; zuweilen lagen sie in einer Vacuole des Protoplasmas, hatten doppelte Contouren, einen körnigen Inhalt und lange spindelförmige Gestalt. Wenn das Protoplasma und der Zellkern deutlich zu sehen waren, war letzterer zuweilen mit einer glänzenden, körnigen Protoplasamasse angefüllt, in welcher sich ein eben solcher Körper mit einer intensiv gefärbten Kernmasse befand. Diese Bildungen erinnerten an die doppelten Zelleinschlüsse von Pfeiffer¹⁾ (Fig. 4).

Bei histologischer Untersuchung einer Epulis der oberen Maxilla, die ich in der Ambulanz des rothen Kreuzes operirte, fand ich im Protoplasma der grossen, länglichen Zellen bald runde und eiförmige, bald ovale, bald sichelförmige Körper, die sich mit Hämatoxylin und Eosin intensiv färbten (Fig. 40), oder eiförmige Körper, die eine Kapsel mit einfachen Contouren und Sporen besaßen oder einen gefärbten Inhalt hatten (Fig. 38 und 39). In den Riesenzellen dieser Geschwulst waren Colloidkörper mit einer Kapsel zu sehen. An vielen Stellen, sowohl dieser Geschwulst, als auch in myeloiden Knochenmarksarcomen, machten die Riesenzellen auf mich den Eindruck, als ob sie Makrophagocyten wären; sie umgeben und enthalten in ihrem Protoplasma diese grossen, kugelförmigen und ovalen Einschlüsse, welche in den Riesenzellen colloid entartet erscheinen.

Zu dem oben Erwähnten muss noch hinzugefügt werden, dass ich gleich nach der Operation Sarcome (ein spindelförmiges Sarcom der Schulter, ein Endothelialhautsarcom, ein Myxosarcom der unteren Maxilla) untersuchte, wobei die beschriebenen Bildungen sehr selten vorkamen, — viel seltener, als in den vorhergehenden Fällen, und unvergleichlich seltener, als in Krebsgeschwülsten (in Fig. 8 und 37 sind charakteristische Spor-

¹⁾ Pfeiffer, Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena 1891. 2. Aufl.

cysten aus dem Schultersarcom zu sehen). Später jedoch stiess ich von Neuem auf einen in dieser Hinsicht sehr werthvollen Fall.

Ich hatte es mit einem multiplen Myxosarcom der vorderen Bauchwand zu thun. Dasselbe war von weicher Consistenz und bestand aus mehreren, unter einander zusammenhängenden Hautknoten von der Grösse einer Wallnuss bis zur Grösse eines Hühnereies, welche ausserdem aus einer Reihe rings herum disseminirter kleiner Knoten bestanden. Nachdem ich die Geschwulstknoten zusammen mit der Haut in toto (durch zwei Ovalechnitte, die bis zu den Muskeln drangen) entfernt hatte, deckte ich den Defect plastisch mit einem Hautlappen aus der nächsten Umgebung und fixirte die Präparate sofort in den oben erwähnten Reagentien. In den Schnitten konnte man die verschiedensten Formen der Karyokinesis, sowohl die typischen, als auch die pathologischen, von Hansemann beschriebenen, beobachten. Ausserdem konnte man an verschiedenen Stellen, besonders in den myxomatösen Theilen, bald im Protoplasma der Zellen, bald zwischen den Zellen, runde und ovale Körper beobachten, die der Grösse und dem Aussehen nach den Megakokken oder den Zellen der weissen Hefe ähnlich waren. Sie färbten sich theils total, theils färbte sich eine Hälfte intensiver, als die andere, theils in Form von zwei, unter einander verbundenen Segmenten; einige derselben waren von einem Protoplasmaringe umgeben, welcher die Contouren eines gleichsam amöboiden Protoplasmas besass, während die Kernsubstanz spindelförmig ausgezogen war (Fig. 31). Die eben beschriebenen Körper befanden sich theils einzeln oder viele zusammen in den Zellen, theils waren sie in eine runde und eiförmige, mit einfachen oder doppelten Contouren versehene Kapsel eingeschlossen; im letzteren Falle gewöhnlich viele zusammen (Fig. 30—49). Einige derselben waren rund und oval, andere, jedoch seltener, ausgezogen und spindelartig, und erinnerten sehr an die Sichelkörper von Pfeiffer oder an die *corps falciformes* von Balbiani, wobei sie von einem Ringe des körnigen Protoplasmas umgeben waren.

Alle diese, den Zellen der Geschwulst fremdartigen Einschlüsse waren ganz eigenartig und verhielten sich zu den Farb-

reagentien ganz anders, als die Zellen und ihre Kerne, da sie oft deutlich zu sehende Spuren von Metachromatismus aufwiesen. So z. B. nahmen sie bei Färbung nach Ehrlich (Orangegebl + Fuchsin + Methylengrün) und mit Fuchsin eine rothe Farbe an; bei der Ergänzungsfärbung (nach der Methode von Ehrlich) mit Methylenblau wurden die Zellenkerne dunkelbraun, die Kernmasse der Einschlüsse blau gefärbt, während das Protoplasma farblos blieb; bei der Bearbeitung mit Hämatoxylin und Eosin nahmen die Kernmassen eine blaue, das Protoplasma dagegen eine blassrosa Färbung an; bei der Bearbeitung mit Anilinsaffranin + Methylenblau + Eosin nahmen die Kernmassen der Einschlüsse eine intensiv rothe Färbung an, die Kapseln dagegen wurden mit Eosin rosa gefärbt. Nach der Behandlung mit Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau + Eosin wurden die Kerne der Sarcomzellen mit Saffranin roth, die Kernmasse der Einschlüsse dagegen blau und das Protoplasma der letzteren mit Eosin rosa gefärbt.

Die jungen Kernformen der Einschlüsse mit ihrem geringen Protoplasmarande und die jungen Cysten werden durch Behandlung mit Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau dunkelbraun oder schmutzig-braun, das Protoplasma derselben und die Kapseln dagegen gelb oder gelblich gefärbt, während die Geschwulstzellen eine bläulich-rothe oder schmutzig-blaue Färbung annehmen.

Ich will noch einen Fall von Sarcom des Gesichts und der Wange (drittes Recidiv) erwähnen, in dem ich sowohl kleine Kerneinschlüsse, die sich einzeln oder viele zusammen vorfanden, als auch cystenförmige Einschlüsse mit einer ein- oder doppelt-contourigen Kapsel beobachtete; im Inhalt der Cysten bemerkte ich auf einer Stelle auch sichelförmige Körper (Fig. 11).

Eben solche Einschlüsse wurden auch in zwei Epuliden der oberen Kinnbacke (Sarcoma fusicellulare) gefunden.

Im Frühling des Jahres 1892 hatte ich endlich noch die Möglichkeit, in der Klinik von Prof. M. J. Stukowenkow einen Fall von mehrfachem Hautpigmentsarcom (Myxosarcoma pigmentosum idiopathicum der Dermatologen) bei einem alten Juden zu beobachten, wofür ich hier dem Herrn Collegen meinen verbindlichen Dank ausdrücke. Ich entfernte bei diesem Kranken vom Fusse ein Stück Haut mit zwei Knoten, um sie

zu untersuchen. Die Präparate dieses Falles, die durch Flemming'sche Flüssigkeit und Alkohol fixirt wurden, erwiesen sich hoch interessant. Der histologischen Struktur nach ergab sich die Geschwulst als ein Myxosarcom, in welchem myxomatöses Gewebe prävalirte. Es enthielt eine grosse Menge von Pigment, welches sowohl die Zellen, als auch die Intercellularsubstanz erfüllte, wobei das Pigment längs der Bindegewebsfibrillen lag und das Aussehen von Körnern verschiedener Grösse hatte, die theils amorph und körnig waren, theils aus sich indifferent zu den Reagentien verhaltenden Kügelchen, theils aus unregelmässigen und eckigen Schollen und Körnern bestanden. In den Geschwulstzellen war an vielen Stellen Karyokinesis zu sehen.

Bei Färbung mit Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau konnte man im Centrum der farblosen, gelblichen Pigmentanhäufungen gefärbte Körper von verschiedener Grösse sehen, in Form von Kügelchen und Ovoiden, die theils total eine braunrothe Färbung angenommen hatten, theils nur in Segmenten gefärbt waren, und zwar entweder in beiden Segmenten oder nur in dem rechten oder dem linken (Fig. 43 und 50). Bei Behandlung mit Anilinsaffranin und Pikrinsäure nahmen diese Körper eine braunrothe, der Protoplasmarand derselben dagegen eine gelbliche Färbung an. Bei Behandlung mit Pikrocarmin und Methylenblau wurde die Kernsubstanz blau, das Protoplasma dagegen nahm eine gelbliche Färbung an; mit Hämatoxylin und Eosin färbten sich die Einschlüsse blau, ihr Pigment dagegen wurde mit Eosin ziegelroth gefärbt. Viele von diesen Einschlüssen bestanden aus zwei Segmenten; zuweilen konnte man gleichsam die Theilung ihrer Kernsubstanz beobachten, wobei zwei von diesen Segmenten mit einander durch Chromatinfäden verbunden blieben; andere wieder waren spindelförmig ausgezogen; neben vielen ovalen und spindelartigen Anhäufungen der Kernsubstanz war eine Umrandung durch körniges Protoplasma zu sehen. Viele wiederum waren in Kapseln eingeschlossen, d. h. sie waren cystenförmig (Fig. 43, 44, 45 und 50). Die Cysten haben einfache oder doppelte Contouren. Einige derselben sind mit runden und ovalen Körpern angefüllt, die durch die Kernfarben intensiv gefärbt werden, andere wieder mit feinen Pünktchen und Körnern mit Sprösslingen der

Protoplasmasubstanz (Fig. 45). Einige grössere Cysten bestehen aus secundären feinen Cysten, von denen einige farblos und colloid sind. Pigment umgiebt diese Körper, dringt zuweilen in ihr Protoplasma und umschliesst den Kern; stellenweise dringt es in die Kernsubstanz und verwandelt den ganzen Körper in eine farblose Pigmentscholle mit einem Derivat von einem fremdartigen Körper im Centrum.

Diese Pigmentanhäufungen unterscheiden sich scharf von den in ihrem Centrum befindlichen — den Geschwülsten nicht eigenartigen — Zelleinschlüssen durch ihren Hämoglobinglanz und dadurch, dass sie durch die Reagentien nicht gefärbt werden. Es besteht also ein bestimmtes Verhältniss zwischen den verschiedenartigen, der Geschwulst nicht eigenen Einschlüssen und dem Blutpigment. Dieses Verhältniss erinnert an den Zusammenhang zwischen den Malariaplasmodien und dem Blutpigment, oder zwischen den rothen Blutkörperchen und den Blutparasiten der Vögel, die von Prof. Danilewsky in seiner klassischen Monographie beschrieben sind. Offenbar lagert sich das Pigment rings um diese parasitären Zelleinschlüsse, wobei möglicher Weise letztere sich von den Substanztheilen des Hämoglobins nähren. Unwillkürlich drängt sich der Gedanke auf: verschlingen nicht vielleicht diese, dem Organismus fremdartigen protoplasmatischen Körper das Hämoglobin? und werden nicht vielleicht seine unlöslichen Derivate mit Pigment angefüllt, indem sie dabei in dem Sarcomgewebe zu Grunde gehen?

Um eine Bestätigung des parasitären Ursprungs der gefundenen Körper auf experimentellem Wege zu bekommen, wurden frische Stücke der Geschwulst einigen Fröschen in die Lymphsäcke und zweien Kaninchen unter die Haut eingeführt. Bei den Fröschen konnte man nach 5 Tagen, oder nach 2 bis 4 Wochen, bei histologischer Untersuchung dieser Stücke, dieselben fremden Körper zwischen den degenerirten Geschwulstzellen beobachten; sie entsprachen den kleineren Formen der Einschlüsse, die uns auch in den fixirten Stücken der Geschwulst begegnet waren. Einige derselben waren in einen Protoplasma-ring eingeschlossen und von einer Kapsel umgeben (Fig. 50). Eine deutlich wahrnehmbare Vermehrung dieser kleineren Formen oder das Entstehen eines neuen Körpers aus ihnen konnte

man nicht beobachten. Zwei Kaninchen wurden 6 Monate lang beobachtet. Bei der Autopsie derselben war das Resultat ein negatives; die Geschwülste waren vollständig resorbiert worden. Diese negativen Resultate entsprechen den Experimenten Fischel's¹⁾, welcher das Gewebe eines feinzelligen Sarcoms Ratten unter die Haut, in das Peritonäum und in die Venen in Form einer Emulsion einführte, wobei er in keinem einzigen Falle ein positives Resultat erzielte.

Wenn wir jetzt die den Sarcomzellen fremdartigen Bildungen näher betrachten, so sehen wir einerseits, dass diese Bildungen grösstentheils im Protoplasma der Zellen eingeschlossen sind, dass sie sowohl aus kleinen Kügelchen und Ovoiden — offenbar Sporen —, als auch aus cystenförmigen Bildungen bestehen, welche mit diesen Sporen angefüllt sind, und dass letztere alle Eigenschaften der Sporocysten der Klasse der Sporozoa besitzen. Bei ihrer Entwicklung werden die Sporen von einem Protoplasmarande umgeben, theilen sich und erscheinen theils in Form von Halbmonden, die durch Fäden der Kernsubstanz verbunden sind (Fig. 51a), theils in Form von sichelförmigen Körpern (Fig. 25, 43a und b und 45), und werden später von einer Kapsel umgeben. Letztere hat theils einfache, theils doppelte Contouren, zuweilen ist sie dünn oder massiv mit concentrischen Schichten (Fig. 15, 16, 18, 6, 8, 9, 10, 12, 13 und 14), oder endlich mit Körnern angefüllt. Die Zahl der Sporen in der cystenförmigen Kapsel ist eine verschiedene: es sind ihrer 1—2, 4, auch mehrere und endlich eine grosse Menge (Fig. 1, 16, 21, 27, 30, 34, 37, 38, 39, 42, 45 und 47). Die Grösse der Sporen (die wir oben der Deutlichkeit wegen als Kernkörper, Kernmassen u. s. w. bezeichneten) ist eine verschiedene: die Sporen sind theils von geringer (Fig. 8, 30 und 47), theils von bedeutender Grösse (Fig. 15 und 37), theils in die Länge ausgezogen (Fig. 11, 18), theils endlich sichelförmig (Fig. 1, 11, 31, 44). Zuweilen häuft sich der Inhalt der sporenhaltigen Cysten in Form einer Kernmasse an, welche theils eine runde, theils eine ovale (Fig. 15 und 18), theils eine sichelförmige Figur besitzt (Fig. 1, 5 und 43); zuweilen nimmt der Inhalt der

¹⁾ Fischel, Fortschritte der Medicin. 1892. Bd. X. 1. S. 1—7.

Cysten die Figur einer Kernmasse mit fadenartigen Sprösslingen an (Fig. 28 und 45), oder er ist körnig (Fig. 3 und 10) und fadenartig (Fig. 17), oder er erscheint in Form von Fäden mit Verdickungen (Fig. 29), oder in Form von unregelmässigen, schollenartigen, grossen, ungleichmässig gefärbten Kernmassen (Fig. 4, 6, 9, 12 und 13). Alle diese Formen mit derartigen Veränderungen der Sporen muss man als degenerierte Sporocysten betrachten, — nemlich als pathologische Formen derselben. Die Cysten, die einzeln, seltener zu zweien oder mehrere zusammen vorkommen, enthalten zuweilen secundäre Cysten (Fig. 3, 4 und 45).

Was das Verhalten der Sporocysten zu den Plasmazellen betrifft, so sind letztere gewöhnlich hypertrophisch und vergrössert. Zuweilen ist das Zellenprotoplasma körnig und mit Blutpigment erfüllt. Die Cysten befinden sich zuweilen in den Vacuolen der Protoplasmazellen (Fig. 3). Die Zellkerne sind gewöhnlich durch die Parasiten auf die entgegengesetzte Seite des Protoplasmas verdrängt und zuweilen plattgedrückt; die Zellen weisen stellenweise Karyokinesis auf oder sind zweikernig (Fig. 40 und 41).

Was das Verhalten der Parasiten zu den Farbreagentien betrifft, so zeigen sie nicht selten die Erscheinungen des Metachromatismus, da sie eine andere Färbung, als die Zellkerne, annehmen. Wenn die Zellkerne eine blaue Färbung haben, so wird die Kapsel des Parasiten durch Hämatoxylin roth gefärbt (Fig. 13); wenn die Zellkerne dagegen roth sind, so nimmt das Protoplasma des Parasiten bei Färbung mit Saffranin eine braune (Fig. 16, 28) oder eine braungelbe Farbe an. Dagegen färben sich zuweilen die Kerne braun, während die Sporen der Parasiten blau erscheinen (Fig. 31).

Hinsichtlich der Entwicklungsgeschichte der Parasiten in den Sarcomzellen muss man, nach dem von mir Beschriebenen, annehmen, dass die Spore den Ausgangspunkt für die Entwicklung des Parasiten bildet, indem sie in das Zellenprotoplasma dringt und sich hier durch Theilung vermehrt und die Zelle infiltrirt. Die Sporen werden von einem Protoplasmaringe umgeben, welcher nur dann deutlich zu sehen ist, wenn er eine bestimmte Grösse erreicht hat. Bei rasch vor sich gehender

Theilung werden die Sporen von einer Kapsel umgeben, indem sie eine sogenannte Sporocyste bilden; letztere berstet (Fig. 44 und 47), der Inhalt derselben wird frei und dringt in die benachbarte Intercellularsubstanz der Geschwulst, um später von Neuem in das Protoplasma der benachbarten Zellen zu gelangen. Letztere fangen an zu wachsen, werden hypertrophisch und beginnen sich rasch zu theilen unter dem Einflusse der eingebrungenen Sporen, — ihrer gewöhnlichen Erreger. Das Bersten der Sporocysten und das Freiwerden des Inhaltes — dieses für die Vermehrung des Parasiten so günstige Moment — ist nicht immer mit der Bildung von Sporocysten verbunden. Letztere degeneriren nicht selten in den Zellen und sind eben die grossen Bildungen (Fig. 4, 6, 9, 12, 13, 14, 18, 28, 29, 39 und 45), die bald eine bedeutende Kernmasse enthalten, bald von einer soliden, concentrischen Kapsel umgeben sind, bald einen fadenartigen Inhalt haben, die wir oben genau beschrieben und als pathologische Formen der Parasiten bezeichnet haben. Augenscheinlich erleiden zuweilen auch die Sporen in den Zellen eine Degeneration und erscheinen als colloide Körper, die sich nur theilweise färben lassen oder sogar farblos bleiben und sich in dem Protoplasma der hypertrophischen und mit Pigment angefüllten Zellen befinden (Fig. 33 und 35).

Ein Typus mit gleicher Entwicklung, wie der oben beschriebene, begegnete mir auch in den Einschlüssen eines Hautpigmentsarcoms. In dieser Geschwulst fand ich (Fig. 41—51) zwei Hauptformen des Parasiten: Sporen und Cysten. Die Parasiten sind in demselben von Pigment umgeben, welches stellenweise in das Protoplasma derselben eindringt und die Parasiten imbibirt, wobei aller Wahrscheinlichkeit nach letztere zu Grunde gehen, indem sie sich allmählich in grosse Pigmentanhäufungen verwandeln. Wahrscheinlich bekommen die Parasiten der Pigmentgeschwülste (der Sarcome) ihre Nahrung aus den Bestandtheilen des Blutes und stehen im engen Zusammenhange mit dem Hämoglobin der rothen Blutkörper. Bei günstigen Verhältnissen entwickeln sich aus den Sporen amöboide Formen, die sich vervielfältigen und aus denen Sporocysten entstehen. Letztere werden auch pigmentirt (Fig. 50), oder ihre Kapseln bersten und der Inhalt wird frei.

Zum Schlusse muss noch erwähnt werden, dass die beschriebenen Bildungen nicht gleich oft in allen sarcomatösen Geschwülsten vorkamen. In einigen waren sie selten, in anderen dagegen in grosser Menge vorhanden (im Sarcom des Nebennierenzellengewebes, der vorderen Bauchwand, des Gesichtes und der Wange und im pigmentirten Hautmyxosarcom). Auf Grund meiner eigenen Erfahrung muss ich sagen, dass überhaupt die parasitären Bildungen in den Geweben der Sarcome seltener vorkommen, als in Krebsgeschwülsten.

Die von mir beobachteten Bildungen gehören ihrem Aussehen und ihren mikrochemischen Reactionen nach offenbar zu den Parasiten, die sich hauptsächlich im Protoplasma der Sarcomzellen (theilweise auch in der Intercellularsubstanz) aufhalten, und müssen zu den Protozoen gerechnet werden. Auf Grund der Grösse, der Form und der Färbung der Mehrzahl der Sporen kann man mit einiger Gewissheit die Voraussetzung machen, dass wir es hier in den meisten Fällen mit Mikrosporidien [Balbiani¹⁾], einer Unterart von Psorospermien, zu thun haben. Indem ich feststelle, dass die von mir beschriebenen Bildungen zu den Parasiten gerechnet werden müssen und zur Klasse der Sporozoa gehören, überlasse ich doch die nähere und genauere Charakteristik den Specialisten, den Zoologen.

Da wir es in den beschriebenen Bildungen mit ächten Parasiten zu thun haben, die den Geschwulstzellen nicht eigen sind, — wobei von irgend einer Degeneration der Kerne (Chromatolysis, Karyorhexis) oder des Protoplasmas (colloide oder vacuoläre Degeneration), oder von einem Eindringen von Leukocyten oder von Zellenderivaten in die Sarcomzellen nicht die Rede sein kann, — so muss man den Schluss ziehen, oder wenigstens die Voraussetzung machen, dass die beschriebenen Bildungen in einem ätiologischen Zusammenhange mit der Entwicklung und dem Wachstume der sarcomatösen Geschwülste stehen können.

¹⁾ Balbiani, Leçons sur les Sporozoaires. Paris 1884. p. 153.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Alle Zeichnungen sind mit dem Zeiss'schen $\frac{1}{12}$ Oelimmersionssystem, Ocular 3 und 4, oder mit Apochromat. Apert. 2 mm, Compensationsocular 6, 8 und 12 gemacht. Das Zellprotoplasma und alle Kerne sind schwach contourirt abgebildet. In vielen Zeichnungen sind wegen Raumersparniss blos die Zellkerne ohne Protoplasma oder die Parasiten allein abgebildet.

- Fig. 1. *Sarcoma scapulae*. Intracellularer Parasit mit sichelförmigem Keime und körnigem Protoplasma. Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 3. Dasselbe. Zwei Sporocysten in einer grossen Vacuole im Zellprotoplasma. Die Cysten sind doppelt contourirt, eine mit zwei verlängerten Keimen, die andere mit körnigem Inhalt. Zellenkern seitlich verschoben (Beispiel doppelter Einschlüsse nach Pfeiffer).
- Fig. 4. Dasselbe. Doppelter Einschluss. Doppelt contourirte äussere Hülle. Innen klares, körniges Protoplasma des Parasiten; daneben ein zweiter, kleinerer Parasit mit grosser Kernmasse. Rechts Zellkern.
- Fig. 5. Dasselbe. Zellenkern (unten) gedrückt von dem Parasiten (oben) mit klarem körnigem Protoplasma und blauem Kern. Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 6. Dasselbe. Parasit mit stark entwickelter, schwach concentrischer Hülle und grosser Kernmasse (degenerirter Parasit). Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 8. *Schultersarcom*. Intercelluläre Sporocyste mit Sporen und zwei grossen runden Gebilden. Alkohol-Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 9. Dasselbe. Doppelt contourirte Sporocyste in der zweikernigen hypertrophischen Zelle, mit körnigem Inhalt, Sporen und grosser, intensiv gefärbter Masse. Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 10. *Sarcoma scapulae*. Sporocyste mit körnigem Inhalt im Zellprotoplasma. Dieselbe Färbung.
- Fig. 11. *Sarcoma faciei et malae*. Sporocyste mit sichelähnlichen und oval-verlängerten Keimen. Anilinsaffranin + Pikrinsäure.
- Fig. 12. *Sarcoma scapulae*. Sporocyste mit verdickter concentrischer Hülle und ungleichmässigem Inhalte mit Körnchen darin. Intensive Safraninfärbung.
- Fig. 13. Dasselbe. Oben blauer Zellkern. Die solide, concentrische, rothe Parasitenhülle mit klar contourirter, innerer Hüllenwand. Schwach-blauer Inhalt mit 2 Kernen von der Cystenwand abgeschoben. Beispiel von Metachromatismus. Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 14. *Sarcoma myeloides antibrachii*. Sporocyste mit doppelt contourirter Hülle und körnigem Inhalt im Zellprotoplasma. Die Sporocysten-hülle hämoglobinglänzend, der körnige Inhalt rosa-roth gefärbt. Oben Zellkern. Hämatoxylin-Eosin.

- Fig. 15. *Sarcoma faciei et malae* (drittes Recidiv). Parasit im Zellprotoplasma. Die glänzende gelbliche protoplasmatische Hülle des Parasiten ist von der Kapsel abgeschoben, der Parasiteninhalt intensiv roth. Flemming's Flüssigkeit, Saffranin + Gram + Methylenblau. Vergrößerung 1000.
- Fig. 16. *Sarcom* der vorderen Bauchwand. Sporocyste mit doppelt contourirter Hülle und Sporen. Die Kapsel ist mit Eosin gefärbt, die Sporen bräunlich. Metachromatismus.
- Fig. 17. *Sarcoma myeloides antibrachii*. Intracellulare, doppelt contourirte Sporocyste mit körniger, hämoglobinglänzender Hülle und Fäden im Inhalt. Oben Zellkern.
- Fig. 18. *Sarcom* des Nebennierenzellgewebes. Im Zellprotoplasma eine Sporocyste, deren grosse Spore intensiv gefärbt ist. Osmiumsäure, Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 21. Dasselbe. Intracelluläre junge Sporocysten, deren Sporen intensiv blau (mit Hämatoxylin), das Parasitenprotoplasma rosa und die Zellkerne blau gefärbt sind. Osmiumsäure, Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 1000.
- Fig. 22. Dasselbe. Sarcomatöse Zelle mit Sporen im Protoplasma; 3 Sporen ausserhalb des Zellprotoplasma. Osmiumsäure, Saffranin.
- Fig. 23. Dasselbe. Freie Sporen und eine Sporocyste. Osmiumsäure, Saffranin.
- Fig. 25. Dasselbe. Die verschiedenen Phasen der Sporenentwicklung. Osmiumsäure, Boraxcarmin + Methylenblau.
- Fig. 26. *Sarcoma myeloides gigantocellulare*. Grosse sarcomatöse Zelle (Kern blau) mit Sporen gefüllt (multiple Infection). Hämatoxylin.
- Fig. 27. *Sarcom* des Nebennierenzellgewebes. Sporocysten mit intensiv gefärbten Sporen im Zellprotoplasma. Saffranin + Gram + Methylenblau.
- Fig. 28. *Sarcoma faciei et malae*. Zellkern roth gefärbt. Parasit mit dunkelbrauner Hülle und grossem Inhalt mit Fäden. Metachromatismus. Flemming's Flüssigkeit, Saffranin + Gram + Methylenblau.
- Fig. 29. Dasselbe. Parasit mit doppelt contourirter, gestreifter Hülle und Fäden und Körnern in seinem Inhalte. Saffranin + Gram + Methylenblau.
- Fig. 30. *Myxosarcom* der vorderen Bauchwand. Links Sporocyste mit Sporen, rechts 2 sichelförmige Keime, bräunlich gefärbt, mit gelblichem Protoplasmaring. Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau.
- Fig. 31. Dasselbe. aa Zellkerne dunkelbraun. bb Parasiten, deren Protoplasma schwach körnig und farblos und deren Sporen blau sind. Metachromatismus. Dreifache Färbung nach Ehrlich und Methylenblau.
- Fig. 33. *Sarcom* des Nebennierenzellgewebes. Multiple Infection der Zelle. Einige Sporen sind ungefärbt, bei anderen war das Centrum oder das Segment gefärbt, die linke Hälfte der Zelle pigmentirt. Saffranin + Gram + Methylenblau.

- Fig. 34. Dasselbe. Drei Sporocysten. Osmiumsäure, Hämatoxylin + Eosin.
- Fig. 35. Dasselbe. Im Protoplasma der stark pigmentirten Zelle 5 colloide Körper (multiple Infection). Hämatoxylin. Vergrößerung 1000.
- Fig. 36. Dasselbe. Parasit mit klar sichtbarer Spalte zwischen seinen beiden Hälften. Flemming's Flüssigkeit, Safranin.
- Fig. 37. Schultersarcom. Oben zwei Sporocysten, rechts unten freie Spore.
- Fig. 38. Epulis maxillae superioris. Sporocyste und freie Spore. Hämatoxylin.
- Fig. 39. Dieselbe. Sporocyste in der Zelle. Hämatoxylin. Vergrößerung 1000.
- Fig. 40. Dieselbe. Einige intensiv gefärbte Sporen in verlängerter, doppelkerniger Zelle. Alkohol, Hämatoxylin. Vergrößerung 1000.
- Fig. 41. Myxosarcoma pigmentosum cutis (idiopathicum). Die Karyokinesis in der myxomatösen Zelle; oben Sporocyste mit doppelt contourirter Hülle im Zellprotoplasma. Osmiumsäure, Pikrocarmin, Methylenblau.
- Fig. 42. Dasselbe. Sporocyste mit blauen Sporen; Hülle und Inhalt gelblich. Dieselbe Färbung.
- Fig. 43. Dasselbe. a verschiedene Phasen der Sporenentwicklung. b Sporen mit körnigem Protoplasma, einige sichelförmig. c Sporocyste. d Sporen und sichelförmige Körperchen in den protoplasmatischen Enden der Zellen. Flemming's Flüssigkeit, Safranin + Pikrinsäure.
- Fig. 44. Dasselbe. Geöffnete Sporocyste mit Sporen. Osmiumsäure, Pikrocarmin, Methylenblau.
- Fig. 45. Dasselbe. Sporen und kleine Sporocysten in einer grossen Sporocyste. Beispiel von Mehrlingseinschluss. Dieselbe Färbung wie in No. 43.
- Fig. 47. Sarcom des Nebennierenzellgewebes. Schnitt. Sehr viele Sporen in einem mikroskopischen Felde. Einige Sporen im Zellprotoplasma, andere in den Intercellularspalten, links Sporocyste, central eine geöffnete Sporocyste. Flemming's Flüssigkeit, Safranin.
- Fig. 48. Myxosarcoma pigmentosum der Haut. Sporen im Zellprotoplasma. Osmiumsäure. Pikrocarmin + Methylenblau.
- Fig. 50. Dasselbe aus dem Lymphsacke des Frosches nach 5 Tagen. Freie Spore und 2 Sporocysten. Flemming's Flüssigkeit, Safranin.
- Fig. 51. Dasselbe. Schnitt. Sehr viele Sporen in einem Gesichtsfelde, in verschiedenen Entwicklungs- und Theilungsphasen (aa). Die Parasiten, von Pigment umringt, zwischen blassen Zellkernen.
-