

Wyssokowitsch giebt uns das Recht das beschriebene Präparat nicht als Cystadenom sondern als „Uterus cysticus conge-nitus“ zu bezeichnen. —

Ich halte es für meine Pflicht, Herrn Professor Wyssokowitsch für das mir freundlichst zur Verfügung gestellte Präparat und seinen Anteil an meiner Arbeit meinen Dank auszusprechen; auch danke ich an dieser Stelle meinen Mitarbeitern vom Institut für ihre freundschaftlichen Rathschläge und die mir erwiesene Hülfe.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Fig. 1. Cystisch entartetes Corpus uteri (fast natürliche Grösse, Photographie).

Fig. 2. Schnitt aus demselben Präparat. Vergr. 32. Photogr. mit Zeiss.-App. Die innere Fläche der Cysten mit niedrigen Cylinder-Epithel ausgekleidet. Inhalt colloide Massen (herausgefallen).

VII.

Vorkommen von Lycopodium-Sporen im Innern eines Carcinoms der Haut.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität St. Wladimir zu Kiew.)

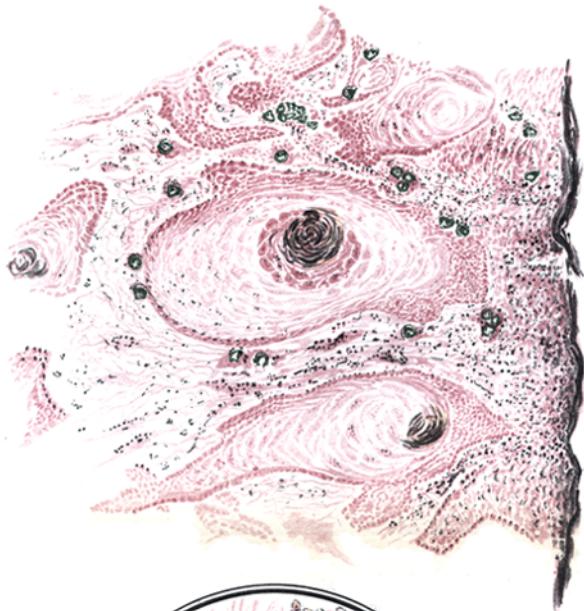
Von

Dr. A. F. De Meser, stud. med.

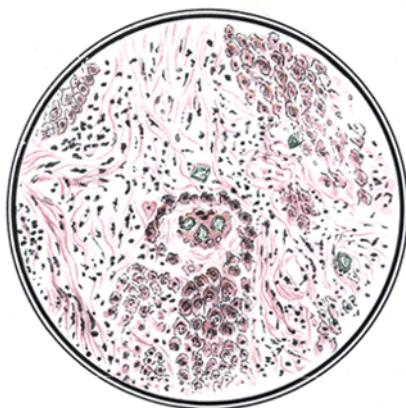
(Hierzu Taf. IV, Fig. 1—2.)

Bei der mikroskopischen Untersuchung eines Epithelkrebses, welcher sich an der inneren Seite des rechten Vorderarmes eines älteren Mannes entwickelte, fanden wir einige interessante Eigen-thümlichkeiten.

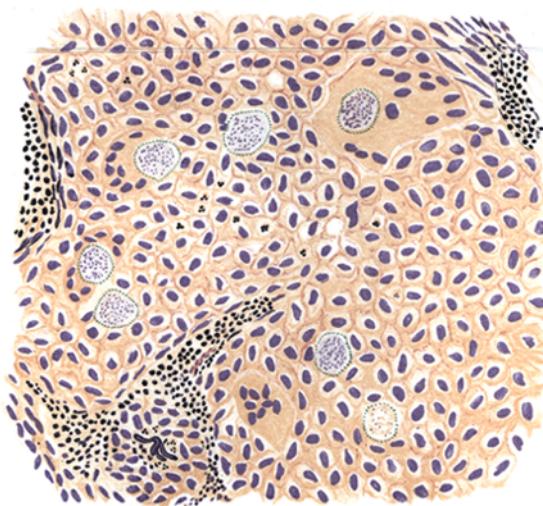
Bei oberflächlicher Betrachtung der mikroskopischen Präparate aus der eben erwähnten Geschwulst, welche mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt waren, sah man das charakteristische Bild eines Epithelkrebses: nach allen Richtungen sich ausbreitende Epithel-



1.



2.



3.

stränge, welche getrennt waren durch Bindegewebe, das bald aus saftigem Gewebe mit reichlichen jungen, proliferenden Zellen, bald aus älterem, faserigem bestand. Die Epithelstränge, in verschiedenen Richtungen durchschnitten, hatten das Aussehen der für den Epithelkrebs charakteristischen Cancroid-Perlen mit concentrischer Schichtung und stark ausgeprägter Verhornung der Zellen (Taf. IV Fig. 1). Bei aufmerksamem Studium des Präparates, besonders bei verschiedener Beleuchtung, bemerkt man im jungen, bindegewebigen Stroma Körper, die sich, der Form und Grösse nach, scharf von allen anderen Form-Elementen und morphologischen Bestandtheilen unterscheiden (Taf. IV Fig. 2). Diese Körper haben grössttentheils die Form eines Dreiecks mit einer abgerundeten Seite. Die Ränder sind mit regelmässig vertheilten, Feston-artigen Vorsprüngen bedeckt, welche ihnen ein sägeartiges Aussehen verleihen. Bei einem Schnitt durch die bezeichneten Körper sieht man auf der Schnittfläche einen Hohlraum von einer ziemlich dicken, farblosen Haut begrenzt, mit Körnern von verschiedener Grösse gefüllt, welche sich intensiv mit Hämotoxylin färben. Die Aussenseite der Haut erscheint regelmässig zellenförmig, wabenartig.

Diese charakteristischen Körper erwiesen sich als Lycopodium-Sporen (*Semen Lycopodii*).

Die Untersuchungen, die vorgenommen wurden, um das Verhältniss dieser Neubildungen den Farben gegenüber zu erfahren, zeigten, dass sie die für Cellulose charakteristische blaue Färbung mit Jod nicht gaben. Es erklärt sich dies durch die allgemeine Eigenschaft der cuticularisirten Umhüllung, welche die Bastzellen der Pflanzen, den Blumenstaub und auch die Sporen bedeckt. Die im Innern der Sporen befindlichen Körper färben sich leichter durch Kernfarben und entfärben sich nicht so leicht. Die Umhüllung färbt sich bedeutend schwerer. Von allen versuchten Farben färbt, wie es scheint, das Malachitgrün die Hülle am Besten; deshalb bekommt man auch eine isolirte Färbung der Sporen im Gewebe mit Hülfe der aus drei Farben bestehenden Mischung nach Pianese (Malachitgrün, Oxyd-Fuchsin und Martiusgelb). Auch bei der Bearbeitung der Präparate mit Fuchsinum alcoholicum, nach vorhergehender Beizung mit der von Professor Wyssokowitsch vorgeschlagenen Mischung von Essigsäure und

Jod in Jodkalilösung, bekommt man eine ziemlich gute Färbung dieser Sporen. Uebrigens findet man sehr leicht die Sporen ohne jede specielle Färbung bei gewöhnlichen Hämatoxylin-Präparaten dank ihrem hohen Brechungs-Index. Beim Senken des Beleuchtungs-Apparates erkennt man auf dem allgemein verdunkelten Hintergrunde des Gewebes glänzende, scharf hervortretende, dreieckige Körper.

Was die Lage der Sporen im Gewebe betrifft, so findet man sie grösstentheils zwischen den Fasern des jungen, inmitten der Epithelstränge sich neubildenden Granulations-Gewebes. Sie liegen theils frei, theils sind sie einzeln oder zu zweien, dreien und mehreren in Riesenzellen eingeschlossen. An einigen Stellen des Präparates sieht man ziemlich deutlich, wie sich diese Riesenzellen bilden. Sie entstehen nicht durch das Zusammenfliessen einzelner Mesodermzellen, sondern durch Karyokinese des Zellkernes, der mit dem fremden Körper in Berührung gekommen ist; wobei sich das Protoplasma nicht theilt, sondern nur um den Körper herumwächst. In den beigegebenen Zeichnungen und Mikrophotogrammen sind außerdem noch Stellen, in denen die Sporen unmittelbar in der Mitte des Epithelstranges zu liegen scheinen, ringsum von Epithelzellen eingeschlossen. Dieses erklärt sich sehr einfach durch Zufall, wenn der Schnitt einen schmalen Spalt zwischen den Epithelsträngen traf und die im Bindegewebe liegenden Sporen die Spaltöffnung ganz und gar ausfüllten. Dass das Gewebe sehr stark auf die Fremdkörper reagirt, scheint nicht der Fall zu sein. An meinen Präparaten ist nicht zu bemerken, dass Sporen, sogar in Riesenzellen eingeschlossen, irgend welchen scharf ausgedrückten Veränderungen ausgesetzt würden. Man bemerkt keine besonders starke Reaction des Gewebes auf die in ihm befindlichen Fremdkörper.

In mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten sind, wie oben gesagt, die Hüllen der Sporen farblos, während die Körner im Innern schwach gefärbt erscheinen. Was die Präparate, nach Pianese gefärbt, betrifft, so sind die Sporen überall diffus grün gefärbt.

Die Entdeckung des beschriebenen Bildes erregte natürlich die Idee, ob nicht Lycopodium-Pulver mit der wunden, von Granulationen bedeckten Geschwulst in Berührung gekommen

sei. Die eingezogenen Nachforschungen bestätigten diese Voraussetzung. Die Wittwe des Kranken erzählte, dass ihr Mann, bevor er sich an die Klinik um Hilfe wandte, die Geschwulst mit Kinderstreupulver (*Semen lycopodii*) behandelt habe.

Die an und für sich sehr interessante Thatsache, dass sich in der Masse des Gewebes pulverisirte Stoffe befinden (und dabei in einer ziemlich bedeutenden Tiefe, die stellenweise $\frac{1}{3}$ des Durchmessers der Geschwulst erreichte), war die Ursache, dass ich mich mit der Literatur über die Durchlässigkeit des Granulations-Gewebes für verschiedene Stoffe mehr beschäftigte. Es erwies sich, dass diese Eigenschaft des Granulations-Gewebes besonders ausführlich und vielseitig in Beziehung zu löslichen Stoffen und zu pathogenen Bakterien bearbeitet war, während man den Beziehungen zwischen Granulations-Gewebe und fein pulverisirten unlöslichen und indifferenten Körpern viel weniger Aufmerksamkeit schenkte.

Wenn man die vielfach variirenden Bedingungen für die Absorption der verschiedenen löslichen Stoffe im Vergleich mit den feinen, unlöslichen und dabei indifferenten in Betracht zieht, so ist dies auch sehr verständlich.

Viele interessante Angaben über das Resorptions-Vermögen des Granulations-Gewebes für flüssige Stoffe und pathogene Bakterien finden wir in dem Referat von Hack: „Ueber das Resorptions-Vermögen granulirender Flächen“ (Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1880). Der Autor führt u. A. die Beobachtung von Plinius, betreffs der ägyptischen Schlange (*Vipera Melanura*) an. Diese Beobachtungen ergeben, dass das Gift, in frische Wunden eingeführt, überaus schnell wirkte; bei alten Wunden jedoch, wie es schien, auf gewisse Hindernisse von Seiten des Granulations-Gewebes stiess, denn die Symptome der Vergiftung traten bedeutend später und in schwächerem Grade auf. Es existiren Andeutungen, dass dergleichen Beobachtungen auch im Mittelalter gemacht wurden, welche zeigten, dass das Granulations-Gewebe nicht resorbirt.

Die ersten wissenschaftlich experimentellen Untersuchungen haben ihren Anfang in den Arbeiten von Dorvault¹, Boinet², Bonnet³, die mit Jod und Strychnin Ende der 40er und Anfang der 50er Jahre experimentirten. Später folgten die Arbeiten von Billroth⁴, Demarquay⁵, Max Wolf⁶, Jos. Sorny⁷, Bramann

und Nissen⁸, Schimmelbusch⁹. Aus der russischen Literatur können wir auf die interessanten Arbeiten von Klein¹⁰, Monastyrski¹¹, Galin¹², Dmytrieff¹³, Preobraschensky¹⁴ und Afanasieff¹⁵ hinweisen (für den Zeitabschnitt 1884 bis 1898).

In der gegenwärtigen Abhandlung war es nicht meine Absicht, die Resultate der erwähnten Autoren ausführlicher zu behandeln. Ich weise nur auf die Thatsache hin, dass die Ergebnisse in vielen Fällen scheinbar im Widerspruch mit einander stehen, was sich wohl grösstentheils durch die mannigfaltigen und ungleichen Bedingungen der Experimente und die verschiedenartige Ausführung erklären lässt, da man weder die Eigenschaften des auf die granulirende Fläche einwirkenden Stoffes, noch die verschiedenen anderen Verhältnisse ausser Acht lassen darf.

Während Billroth und mit ihm der grösste Theil der deutschen Gelehrten das gesunde, unverletzte Granulations-Gewebe als einen guten Schutz des Organismus gegen die in die Wunde gelangten, ansteckenden und toxischen Stoffe betrachteten, behauptet der grösste Theil der französischen Autoren gerade das Gegentheil und glaubt, dass das Granulations-Gewebe resorbiren kann.

Die eine, wie die andere Meinung ist offenbar einseitig, denn aus der Arbeit Dmytrieff's ist klar zu sehen, dass, wenn man zwei ganz ähnliche granulirende Flächen hat, welche von gleichem Alter und auf dieselbe Art entstanden sind, und überhaupt bei vollständiger Analogie der beiden Experimente, und wenn man dem einen Thiere eine Tinctur aus faulendem Fleische, dem anderen aber eine Tinctur aus faulenden Fischen in die Wunde bringt, das erste Thier unverletzt bleibt, während beim anderen zweifellose Symptome der Vergiftung eintreten.

Von nicht geringerer Bedeutung im Sinne des positiven oder negativen Resultates ist der Umstand, welche Stoffe auf das Granulations-Gewebe wirkten, bevor der zur Prüfung bestimmte Stoff in die Wunde gebracht wurde. Dieses sieht man aus den Experimenten von Dmytrieff, welcher die granulirende Fläche ätherisirte und chloroformirte, sowie aus den Experimenten Jos. Sornys, welcher die granulirende Wunde der Wirkung 5 procent. Carbolsäure, dem Glüheisen und endlich dem Chlorzink aussetzte.

Es erwies sich, dass, während das Aetherisiren und Chloroformiren und auch die Carbolsäure das Resorbiren erleichtern, der Schorf vom Glüheisen diese Fähigkeit ein wenig vermindert, während der Schorf vom Chlorzink den Durchtritt der septischen und toxischen Stoffe durch die Wunde ins Blut gänzlich verhindert.

Einem besonders grossen Einfluss auf das Resultat der Experimente hat der Charakter des Verbandes selbst, wie man es aus der ausgezeichneten Schrift von Preobraschensky über die physischen Eigenschaften der Verbandsmaterialien ersehen kann. Die enormen Vortheile absorbirender, hygroskopischer Verbände, welche die fortwährende Entfernung der Wund-Absonderungen fördern und damit eine verstärkte Transsudation von innen nach aussen hervorrufen, welche die Möglichkeit einer Absorption durch das Gewebe fast ganz ausschliessen, sind so allgemein bekannt, dass es unnütz wäre, weiter darüber zu sprechen. Im Gegentheil, der Lister'sche Verband mit allen seinen Attributen, von der Carbolsäure an bis zum Protectiv, war zum Ansammeln und verstärkten Absorbiren sowohl der Absonderungen der Wunde, als auch der auf ihrer Oberfläche befindlichen Stoffe ganz wie geschaffen. Ich werde hier nicht alle die Stoffe aufzählen, mit denen Experimente gemacht wurden, sondern nur auf einige hinweisen, und bei dieser Gelegenheit wiederholen, dass es meistens lösliche Stoffe waren. Jod und seine Präparate wurden, dank der Leichtigkeit ihrer Entdeckung im Harn, gebraucht, Ferrocyanikalium, Indigokarmin, — in der Absicht, die Bahnen der Resorption zu verfolgen. Endlich gebrauchte man eine ganze Reihe von Alkaloiden, wie Strychnin, Curare, Atropin, Pilocarpin u. s. w., wobei man die Absorption dieser Stoffe je nach der Schnelligkeit und Stärke des Auftretens der einem jeden eigenthümlichen Vergiftungs-Symptome beurtheilte. Zu dieser Kategorie gehören auch die Experimente mit den Tincturen von verfaultem Fleisch, Fisch, Blut und Harn. Jedoch diese letzte Kategorie von Stoffen, obgleich zweifellos zur toxischen Gruppe gehörend, dank dem Gehalte an Bakterien- und Fäulnissgiften, enthält noch ein neues Plus, das den vorangehenden fehlt, in der Form eines lebendigen Ursprungs der Bakterienzelle. In diesem Falle handelt es sich um das Eindringen von Bakterien und anderen unlöslichen Fremdkörpern in die Masse des Granulations-

Gewebes. Es wurden Experimente in dieser Richtung mit pathogenen Bakterien gemacht, — *Bac. anthracis*, *Vibrion septique* von *Metschnikoff* u. A. —, welche also eigentlich auf die Infection des Thieres zurückzuführen. Die Ergebnisse dieser Experimente sprechen dafür, dass die Ansteckung durch das Granulations-Gewebe möglich, aber nie von der Eigenschaft desselben, noch auch davon, ob die Oberfläche der Wunde noch andere Bakterien enthält, welche der Entwicklung des zu untersuchenden Mikrobs hinderlich sein können, abhängig ist. Ausserdem hat auch hier der absorbirende Verband, der die Ansteckung erschwert, eine grosse Bedeutung.

Was die Fähigkeit der unlöslichen, indifferenten Körperchen, in die Masse des Granulations-Gewebes, aus dem Granulations-Gewebe in das Blut und mit ihm in die inneren Organe einzudringen, betrifft, so findet man einige Andeutungen darüber bei Billroth und Max Wolf, in den Arbeiten aus den 60er Jahren; Tusche, Ultramarin, Zinnober, Carmin, welche diese Forscher auf granulirende Flächen auftrugen, wurden nachher in den tieferen Schichten der Granulationen und in inneren Organen constatirt. Die Autoren der letzten Jahre berufen sich hinsichtlich dieser Fragen nur auf die eben erwähnten Arbeiten.

Derart sind in kurzen Strichen die Beweismittel, die sich auf die Absorptions-Fähigkeit der granulirenden Flächen beziehen.

Was aber unsren Fall betrifft, und zwar die Frage, auf welche Weise die Sporen in die Masse der Geschwulst gelangten, und dabei stellenweise sehr tief, so lassen sich unsere Voraussetzungen folgendermaassen zusammenfassen. Die Idee vom Einsaugen durch Lymphspalten, sogar durch erweiterte, fällt von selbst, wenn man an die bedeutende Grösse der Sporen denkt (*circa* 30 μ). Unserer Meinung nach ist es am wahrscheinlichsten, dass die Sporen, welche auf eine granulirende wunde Fläche der Geschwulst gelangten, hier zwischen den Unebenheiten, den Vertiefungen und Papillen des Granulations-Gewebes aufgehalten wurden; während die Geschwulst weiter wuchs, schob sie sich langsam über die eingeklemmten Sporen und bedeckte sie allmählich.

Somit beweist der kurz von mir dargelegte Fall noch einmal, dass das Eindringen von pulverartigen, unlöslichen Stoffen in die Masse des Granulations-Gewebes möglich ist. Aber

seine Bedeutung liegt, meiner Meinung nach, nicht darin, noch einmal das zu bestätigen, was schon mehrmals von Anderen bewiesen wurde.

Die Bedeutung dieser, auf den ersten Blick unwesentlichen Thatsache wird durch den Umstand erhöht, dass man es hier mit dem bindegewebigen Stroma eines Carcinoms zu thun hatte. Es ist unnütz, zu erklären, dass die Anwesenheit der Lycopodium-Sporen hier eine rein zufällige Erscheinung war, die mit der Aetiologie der Geschwulst in keinem Zusammenhang steht, und die sogar, wie oben erwähnt, keine Abweichung von der typischen Entwicklung des Carcinoms hervorruft. Ausserdem hatten wir im gegebenen Falle es mit so charakteristischen, leicht erkennbaren Gestaltungen, wie die Lycopodium-Sporen, zu thun, welche jede Möglichkeit, ihnen irgend welche specifische Eigenschaften, irgend welche Rolle in der Bildung und dem Wachsthum der Geschwulst zuzuschreiben, ausschliessen. Mit einem Wort, hier ist der Beobachter nur dank dem sehr charakteristischen Aussehen der von ihm gefundenen Fremdkörper vor einem Irrthum bewahrt geblieben.

Aber wenn einmal ganz zufällig und unabhängig von den Ursachen, welche die Geschwulst hervorriefen, die Sporen des Lycopodiums in ihr Gewebe eindringen konnten, so schliesst dieses auch nicht die Möglichkeit eines ebenfalls zufälligen Eindringens in das Geschwulstgewebe von beliebigen anderen Körpern aus. Es ist zweifellos, dass solche Fremdkörper ausser leblosen Stoffen auch lebende Zellen vegetabilischen oder vielleicht auch animalischen Ursprungs sein können.

Was die ersten anbetrifft, so ist dieses für die verschiedenen Bakterien von einer Reihe von Forschern, von Nepveu, Scheuerlen u. v. A. bis zu den Versuchen von Busse, Sanfelice, Maffuci und Sirley, den Blastomyceten eine gewisse Rolle in der Aetiologie des Carcinoms zuzuschreiben, bewiesen worden.

Es ist bekannt, dass die von diesen Autoren aus den Krebsgeschwülsten erhaltenen Culturen zeigten, dass in den Geschwülsten bald Bakterien, bald Hefebacillen enthalten waren, aber dass dieselben irgend eine Bedeutung in der Aetiologie bösartiger Neubildungen haben, konnten sie nicht feststellen. Ausserdem sind

die Blastomyceten in den Geweben an Schnitten nicht so leicht zu entdecken, und ihre Beziehungen zu dem sie umschliessenden Gewebe, wie auch die Topographie dieser Beziehungen, ist bis jetzt noch nicht erforscht. Impfungen mit Blastomyceten-Culturen, welche man aus Carcinomen erhalten hat, bedingen keine bösartige Geschwulst, sondern nur Granulom-artige Knötchen, welche mehr oder weniger schnell absorbirt werden. Aber sogar in den Fällen, wo es gelingt, ohne Culturen die Fremdkörper mikroskopisch an Schnitten, und dabei nicht nur in dem bindegewebigen Stroma, sondern auch in den specifischen Zellen der Geschwulst zu entdecken, spricht dies durchaus nicht gegen die Möglichkeit eines rein zufälligen Eindringens von aussen. Bezuglich der Geschwülste von bindegewebigem Typus, Sarcome, Endotheliome, ist ohne weitere Erklärungen deutlich, dass die morphologischen Elemente dieser Geschwülste als Derivate des Mesoderms der Phagocytose fähig sind. Aber auch bei den Epithel-Geschwülsten, deren specifische Elemente keine Phagocyten sind, kann man das Vorfinden von verschiedenen Fremdkörpern in den Zellen durch rein actives Eindringen erklären, oder mit anderen Worten, wir können es mit beweglichen Organismen zu thun haben. Diese letzte Erwägung bezieht sich besonders auf die in Geschwülsten beschriebenen Sporozoen, deren grösster Theil beweglich ist, wenigstens in einigen Stadien ihrer Entwicklung.

Weil der vorliegende Fall klar und deutlich, beinahe mit unbewaffnetem Auge sichtbar, zeigt, dass das Eindringen von Fremdkörpern in das Gewebe der Geschwulst möglich ist, und dass man bei der Beurtheilung der Bedeutung dieser Einschaltungen, die von verschiedenen Forschern in ihren Arbeiten über die Aetiologie der bösartigen Neoplasmen für specifische Parasiten angesehen wurden, sehr vorsichtig sein muss, hielt ich ihn für nicht uninteressant.

Literatur-Verzeichniss.

1. Citirt nach Hack.
2. Gaz. médic. de Paris, 1848.
3. Gaz. médic. de Paris, 1852.
4. Billroth: Wundfeber und accidentelle Wundkrankheiten. Arch. Langenb., 1865, Bd. 15.

5. Demarquay: L'union médic., 1869, Nr. 13.
6. Citirt nach Monastyrsky.
7. Beiträge zu den Untersuchungen über das Resorptions-Vermögen granulirender Flächen. Dissertation. 1879.
8. Citirt bei Schimmelbusch.
9. Schimmelbusch: Ueber die Desinfection septisch infirierter Wunden. Fortschr. d. Medic., 1890, No. 1, 2.
10. Klin. Medicinische Rundschau, 1884.
11. Monastyrsky: Ueber die gegenwärtige Behandlung der Wunden. Vorträge, gehalten im Klinischen Institut zu Petersburg 1885—1886.
12. Galin: Ueber die Resorption und Resorptionswege granulirender Flächen. Dissert., 1888, Kiew.
13. Dmitriew: Ueber die Resorption des Granulationsgewebes und Schorfes. Dissert., 1891, St. Petersburg.
14. Preobraschensky: Die physischen Eigenschaften der Verbandsmaterialien. Dissert., 1890, St. Petersburg.
15. Afanasieff: Ueber die Infection des animalischen Organismus durch pathogene Mikroben auf dem Wege des Granulationsgewebes. Dissert., 1897, Moskau.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

- Fig. 1. Schnitt durch die Geschwulst. Vergrösserung 100 fach. Färbung nach Pianese No. III b. Die Lycopodium-Sporen erscheinen grün gefärbt.
- Fig. 2. Derselbe Schnitt. Vergrösserung 200 fach. An einer Stelle sieht man 3 Sporen in einer Riesenzelle.

VIII.

Zur Frage der experimentellen Granulome.

(Aus dem Pathologisch-anatom. Institut des Herrn Prof. Wyssokowitsch.)

Von

Dr. W. Konstantinowitsch in Kiew (Russland).

(Hierzu Taf. IV, Fig. 3.)

Der Umstand, dass mehrere Gelehrte, die sich mit der Frage der Aetiologie der bösartigen Neoplasmen beschäftigten, experimentell bei Thieren Geschwülste hervorriefen, sowie auch der von Herrn de Meser beschriebene (oben S. 111) Fall eines