

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 182. (Achtzehnte Folge Bd. II.) Heft 3.

XIX.

Paraffin-Injektionen in menschliche Gewebe.

Eine histologische Studie.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. I. Kirschner, Berlin.

(Hierzu Tafel XII.)

Bevor ich schildere, wie sich das zu therapeutischen Zwecken unter die Hautdecke eingespritzte Paraffin zum Gewebe verhält, skizziere ich kurz den gegenwärtigen Stand des Wissens. Trotz der außerordentlichen Verbreitung, welche die therapeutische Verwendung des Vaselins resp. Paraffins in den vier Jahren, welche seit der ersten Veröffentlichung Gersunys¹ verflossen sind, in den verschiedensten Fächern der praktischen Medizin gefunden hat, und trotz der großen Literatur,¹⁾ die über die Verwendung dieses Mittels und über die dabei anzuwendende Technik veröffentlicht ist, sind die Mitteilungen, welche sich auf das pathologisch-anatomische und histologische Verhalten des eingeführten Paraffins beziehen, verhältnismäßig sehr gering. Ihre Wichtigkeit ist einleuchtend nicht nur aus theoretischen Gründen, sondern auch rein praktisch. Bekanntlich hat die Einführung des Paraffins in den menschlichen Körper nicht immer seine „Einheilung“ zur

¹⁾ In dieser Hinsicht verweise ich auf die im vorigen Jahr erschienene Dissertation von Ose², welche die gesamte Literatur über diesen Gegenstand enthält.

Folge. Es sind, obwohl aus leicht begreiflichen Gründen darüber nichts veröffentlicht ist, die Fälle nicht zu selten, in denen eingespritztes Paraffin samt dem umgebenden, reaktiv veränderten Gewebe allmählich eine geschwulstartige Ausdehnung erlangte und zur Abstoßung kam; für diese Fälle haben de Buck und Broeckaert³ den Namen Paraffinom¹⁾ nach Analogie wirklicher Geschwulstbezeichnungen gewählt. Über diese auch in klinischem Sinne pathologisch verlaufenden Fälle von Paraffingeschwulst — um vorübergehend diesen Namen zu gebrauchen — besitzen wir nur spärliche und gelegentliche Mitteilungen. Mehr ist über das Verhalten desjenigen eingeführten Paraffins bekannt, das ohne äußerlich in die Erscheinung tretende Reaktion des umgebenden Gewebes an den Körperstellen, in die es eingebracht wurde, liegen geblieben ist. Um das zu erforschen, war der Weg des Experiments gegeben. Der erste, der das Verhalten des Tieren subcutan beigebrachten Paraffins schon früher beobachtet und beschrieben hat, war Juckuff⁴. Ihm verdanken wir die Kenntnis der Tatsache, daß subcutan eingeführtes weiches Paraffin — Juckuff verwandte für seine Experimente Paraffin von 32° Schmelzpunkt — im Gewebe „wandert“ und sich allmählich in die verschiedensten Körperhöhlen verteilt. Comstock⁵ bringt das erste histologische Detail, Bilder von Paraffindepots, die, Kaninchen subcutan beigebracht, einem Alter von zwei Wochen bis längstens vier Monaten entsprachen. Dieser Autor beschreibt eine um das Vaseline- resp. Paraffindepot sich bildende Kapsel mit spärlichen Riesenzellen, die dünneren Teile des Paraffins von Bindegewebe durchzogen, im weiteren Verlauf zahlreiche Fibroblasten mit spindelförmigen Fortsätzen. Bei einem Depot, das acht Wochen alt ist, ist das „Bindegewebe vollständig entwickelt, indem es das Paraffin durchdringt und umgibt“ — „running between and surrounding the paraffin particles“ — in solcher Intensität, daß man glauben könnte, das ganze Paraffin sei resorbiert. Die Kaninchen Comstocks überlebten die Paraffineinspritzungen nicht länger als vier Monate; sie

1) Die Bezeichnung Paraffinom ist abzulehnen. Bei Geschwülsten wählt man den Namen gewöhnlich nach dem Gewebe, welches in größter Menge in der Geschwulst vorhanden ist.

gingen meistens an Embolie zugrunde, und somit fanden diese Versuche ein vorzeitiges Ende. Andererseits sind diese Versuche auch insofern einseitig, als das eingespritzte Paraffin sich zwischen 102—110 ° Fahrenheit befand, also einen Schmelzpunkt von rund 37—43 ° C hatte, demnach als weiches Paraffin zu bezeichnen ist im Gegensatz zu hartem, erst bei 57—58 ° C schmelzendem Paraffin, welches, dem tierischen Organismus einverleibt, ein anderes histologisches Verhalten zeigen soll (vgl. Eckstein u. a.).

Einen andern Weg hatte ein Jahr früher Hertel⁶⁾ eingeschlagen; er versuchte durch Tierversuche zu erproben, in welcher Weise das Orbitagewebe auf das eingebrachte Paraffin reagiert, und führte in drei Versuchsreihen einmal nach Gersunys Vorschrift weiches Paraffin, nämlich Unguent. Paraffin. album vom Schmelzpunkt 40 ° ein, dann implantierte er in den Tenonschen Raum Kugeln aus Paraffin. solidum mit einem Erstarrungspunkt bis etwa 78 ° C und schließlich spritzte er subcutan hartes Paraffin ein. Bei Hertels Versuchskaninchen hatten die Prothesen sämtlich mindestens ein Jahr, zum Teil auch 15 Monate gelegen. Auch er fand bei den Tieren der ersten Versuchsreihe — wie Juckuff — das Paraffin im Orbitagewebe unregelmäßig verteilt. Mikroskopisch stellte er eine „entzündliche Reaktion des Gewebes in der Umgebung des Paraffins“ fest: Rundzellenanhäufungen mit Wucherungsvorgängen des Bindegewebes; er sah „Zellzapfen und Bindegewebsstränge sich in das Paraffin hineinerstrecken, das Depot in zahlreiche kleine Gitterfächer der verschiedensten Gestalt zerteilend“. Bei den mit Hartparaffin behandelten Tieren hatte sich um das Paraffin eine Art Gewebsmantel gebildet; auch Rundzellenanhäufungen fand er namentlich an den äußeren Schichten der Kapseln. Von der Bindegewebskapsel aus zogen neue Zellsprossen und feine Bindegewebsstränge auch in die Paraffinmasse selbst. „Am geringsten war dieses Einwachsen bei den Kugelprothesen, auffallender bei den mit Injektionen behandelten Tieren“, aber nicht „zu vergleichen mit den mächtigen Bindegewebsbalken der ersten Versuchsreihen“. Schließlich vermutet Hertel, daß nach längerer Beobachtungsdauer, d. h. bei Paraffindepots von größerem Alter, sich dieselben

Erscheinungen der Bindegewebssubstitution resp. der Organisation finden würden, wie beim weichen Paraffin, daß also beim harten Paraffin der gleiche Vorgang nur mehr Zeit beansprucht als beim weichen. — Diesen auf dem Wege des Experiments gewonnenen Resultaten gegenüber stehen nur ganz spärliche Angaben über Präparate, die vom Menschen stammen, d. h. von Paraffin entnommen sind, das, vorher einmal aus therapeutischen Gründen subcutan eingespritzt, später aus irgend welchen Indikationen, zu Korrekturzwecken oder aus anderen Ursachen wieder entfernt werden mußte.

So hat Gersuny⁷ ein mikroskopisches Präparat untersucht; dasselbe stammte von einer Patientin, bei der wegen einer eingezogenen Narbe eine Vaselineinjektion gemacht worden war; nach mehreren Monaten wurde die Narbe verschmälert und deshalb excidiert. „Unter dem Mikroskop sah das Ganze etwa wie ein entzündetes Lipom aus. Man sah stark lichtbrechende Kugeln von verschiedener Größe in ein kleinzellig infiltriertes Stroma eingebettet.“ — De Buck und Broeckaert³ mußten ein bohnengroßes „Paraffinom“ von der Gegend des Orbitalrandes eines 17jähr. Knaben entfernen, welches dadurch entstanden war, daß gelegentlich der subcutanen Einführung von hartem Paraffin (Schmelzpunkt 60 °) zur Korrektur einer Nasenwurzelabflachung einige Tropfen Paraffin eben gegen diesen Augenwinkel geflossen waren. Diese kleine Geschwulst besteht zum Teil aus „wenig hellen Kugeln (à part de rares globules blancs), epitheloiden und Riesenzellen. Letztere besitzen ein „bewegliches“ Protoplasma und senden zwischen die Paraffinfragmente, die man noch in großer Zahl wiederfindet, Pseudopodien aus, die zuweilen den ganzen Paraffinblock umgeben.“ — Aber nicht dieser Details wegen veröffentlichen die Verfasser diesen Fall, sondern nur weil ihnen der Befund von einigen Riesenzellen mitteilenswert erschien, welche sich durch das Vorhandensein von Centrosomen und Attraktionssphären auszeichneten, und weil sie daran die Frage der mitotischen Kernteilung bei Fremdkörperriesenzellen erörtern wollten.¹⁾

1) Die Verfasser geben an, den Tumor in Paraffin eingebettet und nachher mit van Gieson usw. gefärbt zu haben. Von einer bei der mikroskopischen Darstellung des Paraffins unbedingt nötigen

Während der Niederschrift dieser Arbeit wird mir noch eine eben erschienene Arbeit von Krlin⁸ zugänglich gemacht, in der, wenn auch nur in flüchtiger Skizze, auf das Verhalten des Paraffins selber hingewiesen wird. Nach diesem Autor ist das Bindegewebsnetz, welches das Paraffin durchzieht, nichts anderes als das nekrotische Gewebe, welches von dem flüssig eindringenden Paraffin umfaßt, von dem erstarrenden erdrückt und festgehalten, von den ernährenden Gefäßen abgeschlossen, allmählich nekrotisch geworden ist. Andererseits ist er der erste, der im Präparate von „auskristallisierten Paraffinnadeln“ spricht, die durch den „Reiz auf das lebende Gewebe“ zur Bildung von leukocyitären Riesenzellen Veranlassung geben.

Soweit die Literatur. Demgegenüber bin ich durch eine Häufung glücklicher Umstände in den Besitz verschiedener in Gewebe eingebetteter und von Gewebe durchwachsender, geschwulstartig veränderter Paraffinstücke gelangt. Das Paraffin war aus therapeutischen Gründen an verschiedenen Stellen unterhalb der Körperdecke eingespritzt worden, hatte dort verschieden lange — in einem Falle bis zu $2\frac{1}{2}$ Jahren — gelagert und mußte nachträglich aus dringenden Gründen wieder entfernt werden. Es handelte sich sowohl um weiches wie um hartes Paraffin. Bei der großen Ausdehnung, welche die Paraffin-Therapie in der Gegenwart genommen, ist es daher wohl am Platze und wichtig, an der Hand von mikroskopischen Präparaten den Versuch zu machen, die Frage vom Verhalten des Paraffins zu seiner Umgebung, Resorbierbarkeit u. dgl. endgültig zur Lösung zu bringen. Die Möglichkeit hierzu verdanke ich der liebenswürdigen Bereitwilligkeit mehrerer Kollegen, denen ich an dieser Stelle für die Überlassung des Materials meinen herzlichsten Dank abstatte. Noch eines sei vorausgeschickt: Wenn in dieser Arbeit von weichem und hartem Paraffin die Rede ist, so folge ich lediglich der Unterscheidung der Therapeuten; wir selber werden uns die Frage vorlegen müssen, wie die Temperatur des Körpers selbst auf das Paraffin einwirkt, ob vor allem der

Anderung der Einbettungstechnik sagen sie nichts; es ist daher nicht einzusehen, wie ihnen trotz Xylol und Kanadabalsam die mikroskopische Darstellung des Paraffins geglückt sein soll.

Unterschied, welcher durch die bei Zimmertemperatur vorhandene Paraffinhärte gegeben, nicht innerhalb des Körpers weniger deutlich wird; denn die Temperatur des Körpers beträgt bekanntlich an den verschiedenen in Betracht kommenden Stellen ungefähr 30 °. Da aber die moderne Paraffintherapie eine grundsätzliche Unterscheidung zwischen der Verwendung von weichem und hartem Paraffin macht, so glaubte ich die Untersuchung des vorhandenen Materials nach diesen beiden Gesichtspunkten ordnen zu müssen.

I.

Das weiche Paraffin.

Fall 1.

Das Material zu diesem Falle verdanke ich dem Chirurgen Herrn Dr. Perl, von dem nicht nur die jetzt folgenden klinischen Notizen stammen, sondern der mir auch Gelegenheit gab, den Patienten, dem das Paraffin eingespritzt wurde, öfters zu untersuchen und bei der nötig gewordenen Paraffinentfernung zugegen zu sein. Um von vornherein dem Einwand zu begegnen, als ob der ungünstige therapeutische Ausgang, welcher der Paraffininjektion in diesem Falle später folgte, auf einen Fehler in der Technik zurückzuführen sei, will ich gleich erwähnen, daß es sich um denselben Patienten handelt, von dem in dem Buche von Stein⁹ die Rede ist,¹⁾ der daselbst als geheilt abgebildet wurde.

Der 34-jährige Straßenbahnschaffner S. infizierte sich 1896 mit Lues, wurde 1896 und 97 mit Hg-Einreibungen und Einspritzungen, im Jahre 1901 mit Jodkali behandelt. In diesem Jahre bildete sich beim Patienten eine Sattelnase aus, an welcher von Dr. Stein Paraffin-Injektionen vorgenommen wurden. Die Nase erlangte hierdurch ihre ursprüngliche Form wieder, die sie ohne irgendwelche Reizerscheinungen bis April 1904 — im ganzen ungefähr 2½ Jahre — behielt. Im April 1904 bemerkte Patient zuerst die langsame Entstehung einer Schwellung des Nasenrückens an der Stelle der Paraffin-Injektion, ungefähr 1½ cm oberhalb der Nasenspitze. Die Schwellung war zunächst kirschkernegroß, wuchs aber zusehends nach oben und nach den Seiten. Zugleich nahm die Haut darüber eine rote, später blaurote Färbung an. Patient hatte ein unangenehmes Spannungsgefühl, suchte wieder seinen Arzt auf und wurde mit Jodkalisalbe und antiphlogistischen Umschlägen erfolglos behandelt. Im Mai d. J. zeigte er folgenden Status: Der ganze Nasenrücken ist bis auf Fingerbreite oberhalb der Nasenspitze geschwollen, die Schwellung setzt sich nach oben über die Nasenwurzel bis auf die Stirn noch einen Querfinger breit fort und greift nach den Seiten zu bis über beide inneren Augenwinkel

¹⁾ Fall 4. F. Sch., 31 Jahr alt, Straßenbahnkutscher, S. 93 u. 94.

hinweg, so daß sie in den Gesichtskreis an dieser Stelle beiderseits störend eintritt. Die Haut über dieser geschwulstartigen Bildung ist von blauroter Farbe und mit der Unterlage fest verwachsen, läßt sich nirgends faltig erheben. Die Schwellung selbst fühlt sich knorpelhart an und ist ihrerseits wiederum von dem darunter liegenden Knochen oder den Weichteilen kaum zu trennen. Druckschmerz gering.

Operation. Unter Infiltrationsanästhesie wird derjenige Teil der Schwellung, der oberhalb der Nasenwurzel liegt, freigelegt und excidiert. Dabei ergibt sich eine innige Beziehung des grauweißen, knorpelharten Tumors zu seiner Umgebung, aus der er nur blutig gelöst werden kann. Das Spannungsgefühl läßt etwas nach. Der Patient wünscht später auch die Entfernung des übrigen Tumors. Darauf wird in Narkose ein Median-schnitt über den ganzen Nasenrücken gelegt und versucht, die ganze Schwellung zu excidieren. Das gelingt zum größten Teil, nur an den Augenwinkeln bleibt etwas stehen, und zwar, weil mit Rücksicht auf die Cyanose und Atrophie der Nasenhaut bei zu weiter Ablösung derselben ihre Nekrose befürchtet wird.

Einzelne von den bei der Operation gewonnenen, ungefähr bohnen-großen Stücken wurden sofort in Formol fixiert. Sie erweisen sich bei makroskopischer Betrachtung als grauweiße, fast knorpelharte Tumorstücke von homogenem Aussehen mit spärlich eingesprengten Blutpunkten; sie hängen nirgends mit sonstigem, irgendwie erkennbarem Körpergewebe zusammen. Die Stücke werden mit Celloidin weiter behandelt.

Mikroskopische Beschreibung.

Bei schwacher Vergrößerung unterscheiden wir in dem van Gieson-Präparat ein aus zwei Schichten zusammengesetztes Stroma: einmal Bindegewebsfasern, sodann und zwar zum kleineren Teil quer- und längsgestreifte Muskelfasern. Das Bindegewebe ist wellig angeordnet, in bald lockeren, bald außerordentlich dichten Zügen, welche aus einzelnen, miteinander parallel verlaufenden, zarten Fasern bestehen; ihre Färbung zeigt alle Nüancen von goldgelb bis zum tiefsten Fuchsinrot, in der Hauptsache jedoch von hellem und dunklem Fuchsin. An anderen Stellen nehmen die Fasern eine mehr gestreckte oder gerade Richtung an und durchkreuzen sich vielfach nach allen Richtungen. Die Muskelfasern, mehr am Rande des Präparates gelegen, sind bald längsgeschnitten, bald quergetroffen, haben eine streifige Struktur mit eingestreuten, dunkel gefärbten Kernen und zeigen eine Färbung, welche von dunkelbraun bis gelb variiert. Stellenweise beobachtet man, wie leuchtend fuchsinrote Bindegewebszüge zwischen die Muskelfasern eingedrungen sind und sie auseinandergedrängt haben.

Das Präparat zeigt Stellen, in denen das Bild der oben beschriebenen dichten Bindegewebszüge ausschließlich sichtbar wird mit sehr wenig eingestreuten Kernen bald rundlicher, bald von Spindelform — und die Partien sehen desto dunkler aus, je mehr die Bindegewebsfasern die Fuchsinfarbe angenommen haben — bald Stellen, bei denen die Binde-

gewebiszüge mehr zellige Elemente enthalten; diese Partien sind dann heller als die kernärmeren und erreichen schließlich bei steigendem zelligen Infiltrat eine derartige Helligkeit, daß sie sich gegen die dunkel gefärbte Umgebung lebhaft abheben.

Schließlich ist das Bindegewebe fast ganz verschwunden und hat einem äußerst dichten und kernreichen Infiltrat Platz gemacht, das fast das ganze Gesichtsfeld einnimmt und durch welches man nur ab und zu zarte fuchsinrot gefärbte, leuchtende, meist lockige Bindegewebsfasern sich durchschlängeln sieht. Die Zellkerne liegen hier so dicht nebeneinander, daß sie bei schwacher Vergrößerung nicht ohne weiteres zu differenzieren sind. Diese durch ihre außerordentliche Größe auffallenden Infiltrate setzen sich nicht scharf von ihrer bindegewebigen Umgebung ab, sondern gehen diffus in dieselbe über; sie machen den Eindruck von Granulationsgewebe und enthalten einzelne Riesenzellen; außerdem fallen neben einzelnen größeren auch viele kleinere Vacuolen auf.

Im Gegensatz zu diesen ausgedehnten, diffusen Infiltraten finden sich viele kleinere heerdartige Einsprengungen von mehr länglicher oder runder Gestalt. Sie zeichnen sich dadurch aus, daß sie sich alle scharf von ihrer bindegewebigen Umgebung abheben; sie erhalten dadurch einen alveolären Habitus und lassen sich auch bei schwacher Vergrößerung in ihre zelligen Elemente zerlegen. Sie zeigen fast immer als auffälligstes Moment Riesenzellen mit violettbraun gefärbtem, protoplasmareichem Zellleib, außerdem andere, später näher zu charakterisierende zellige Bestandteile und geben, von zarten, rot gefärbten Fasern durchzogen, besonders zierliche Bilder. Endlich bleiben noch einzelne blutführende Gefäße und einige fettthaltige Partien zu erwähnen; ich erwähne beide zusammen, weil sie beide im Präparat fast ausschließlich immer nebeneinander verlaufen. Wo nämlich im mikroskopischen Bilde blutführende Gefäße sichtbar sind, da findet sich — namentlich bei längsgetroffenen Gefäßen gut zu sehen — entlang der Adventitia ein zelliges Infiltrat, in welchem das Fettgewebe in Form von Fettträubchen sichtbar ist. Schließlich finden sich Blutansammlungen auch außerhalb der Gefäße; an einzelnen Stellen ist das Bindegewebe auseinandergewichen und in dem dadurch entstandenen, aber wandlosen Raum findet sich eine Anhäufung von dicht nebeneinandergedrängten, gelb gefärbten Blutscheiben.

Um über die zelligen Bestandteile des Präparates genaueren Aufschluß zu erhalten, untersuchen wir bei stärkster Vergrößerung zunächst die zellärmeren Partien, in denen makroskopisch das Bindegewebe überwiegt, also die fibröseren Partien. Wir sehen lockere Züge gelblich gefärbten, welligen Bindegewebes. Am auffälligsten sind in ihnen eingestreute große Zellen von rundlicher Form, das Protoplasma des Zelleibes sehr stark granuliert und im van Gieson-Präparat rötlichblau gefärbt. Der Kern meistens in der Mitte des Zelleibes gelegen, ebenfalls rundlich, ebenfalls rötlich blau gefärbt, und deshalb heller und weniger granuliert als der Zelleib (Polyblasten Maximow), zweitens kleine, rundliche Zellen

mit schwach gefärbtem Protoplasma und Kernen von Hufeisenform. Wir unterscheiden demnach im Bindegewebe:

1. Rundliche Zellformen mit schwach gefärbtem Zelleib und unregelmäßigen, oft hufeisenförmigen, chromatinreichen Kernen (polymorphkernige Leukocyten).

2. Große Formen von runder Gestalt, deren Protoplasma reichlich große Granula enthält, mit einem erst bei Ölimmersion sichtbaren und durch etwas hellere Färbung sich abhebenden, runden Kern. Der Kern zeigt einen kräftigen Kontur. Kern und Protoplasma haben dieselbe rötlichblaue Färbung.¹⁾

3. Zellformen von derselben Granulation und Färbung, aber länglicher, an beiden Enden fast zugespitzter Form.¹⁾

Echte Bindegewebskerne von Spindelform fehlen fast ganz oder sind doch nur höchst spärlich zu sehen, dagegen ziemlich reichlich ihnen an Gestalt ähnliche, aber breitere und weniger intensiv gefärbte Formen von spindliger, leicht gekrümmter Gestalt, welche sich an den Polen in zarten, zu den Bindegewebsfasern meist parallel gerichteten, fein ausgezogenen Streifen ausfasern, also dasselbe Bild, wie es von anderen Autoren, namentlich Marchand beobachtet worden ist (Fibroblasten). Von den oben beschriebenen großen runden Zellen, deren Protoplasma sich durch Reichtum an Granulationen auszeichnet, sind verschiedene Formen und Übergänge zwischen den einzelnen Formen vorhanden; doch überwiegen die runden Formen. Einzelne zeigen deutliche Zeichen des Verfalls. Die Färbbarkeit der tingiblen Substanz des Protoplasmas wie des Kernes hat abgenommen; die länglichen Formen zeigen oft Einschnürungen. Der scharf konturierte Kern verschwindet, die ganze Zelle sieht wie eingerissen aus und schließlich erinnern nur noch einzelne, eigentümliche Anhäufungen von mehr oder weniger lebhaft dunkelblau gefärbten Chromatinpartikelchen an das frühere Vorhandensein jener großen, runden, stark granulierten Zellen.

4. Dicht neben diesen eben beschriebenen Partien befindet sich ein fast durchweg aus Leukocyten bestehendes Infiltrat. Von der Peripherie des Infiltrats aus sieht man gewissermaßen jene oben beschriebenen Zellen in die vorhin beschriebenen alveolären Herde eindringen. Untersuchen wir dagegen Partien des Präparates, in denen das Bindegewebe ein dichteres Gefüge angenommen hat, so fällt zunächst auf, daß die einzelnen Bindegewebszüge verbreitert sind und keine Streifung zeigen. Einzelne Bindegewebsbündel sind homogen geworden, sklerotisch; kapillare Gefäßlumina mit stark hervorspringenden Endothelkernen werden sichtbar. Die oben beschriebenen großen, rundlichen oder länglichen Zellformen sind verschwunden oder meist atrophisch; dafür treten namentlich in den Spalten zwischen den einzelnen Bindegewebszügen zahlreiche Fibroblasten auf, welche durch Gestalt und starke Färbbarkeit den schmalen Spindel-

¹⁾ Nr. 2 und 3 nahmen deutlich Ehrlichsche Mastzellenfärbung an.

formen echter Bindegewebszellen immer ähnlicher werden und den Eindruck machen, als ob sie in sie geradezu übergehen.

Wir gelangen nun zur mikroskopischen Beschreibung der bindegewebsarmen und zellreicheren Partien, die — wie wir sahen — entweder als alveoläre Herde oder als diffuse Infiltrate sichtbar waren. Wir schicken die Beschreibung der alveolären Formen voraus, können aber bei dem Vergleich beider, nämlich der alveolären und der diffusen Form, das schon vorweg nehmen, daß zwischen ihnen kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied existiert; die kleinen, scharf umrissenen, zierlichen Herde kommen nur dadurch zustande, daß einmal Gruppen von Riesenzellen und Leukocyten von dichteren Zügen neugebildeten Bindegewebes umgeben sind, das andere Mal nicht.

Die Riesenzellen erweisen sich als lebhaft violettbraun gefärbte, protoplasmatische, äußerst fein granuliert, mehrkernhaltige Zellen von meist rundlicher Form, welche sich teils distinkt von den umgebenden Zellen abheben, teils ohne scharfe Begrenzung in andere, kleinere Zelleiber übergehen, die sich bei stärkster Vergrößerung auch als, wenn auch nur kleinere Riesenzellen von unregelmäßiger Form erweisen. Meistens zeigen die Zelleiber einen scharfen Kontur von rundlicher oder länglich-rundlicher Form. Die Anzahl der in den Riesenzellen befindlichen Kerne ist eine durchaus schwankende; wir zählen öfters 20—25 Kerne. Ihre Form ist meist bläschenförmig rund oder länglichrund; auch einzelne an einem Pol zugespitzte Kerne sind vorhanden. Sie sind scharf konturiert, meistens heller als das Protoplasma der Riesenzelle, jedoch sind auch dunkel gefärbte Kerne vorhanden. Sie zeigen meistens zwei bis drei öfters peripherisch gelegene glänzende Kernkörperchen und ein äußerst zartes Chromatinnetz. Einzelne der Kerne zeigen eine feine peripherische Einkerbung. Auch die Größe der Kerne ist keine gleichmäßige; denn wir unterscheiden größere, meistens runde Formen von kleineren, länglichen Formen. Die großen Kerne sind im allgemeinen viel blasser als die kleineren. Was endlich die Lage der Kerne in der Zelle selbst betrifft, so ist die Mehrzahl derselben eine dem Beschauer zugekehrte: die Kerne sind also meist peripherisch angeordnet (Fig. 2, Taf. XII).

Bei einzelnen Riesenzellen sind Vacuolen eine besonders auffällige Erscheinung. Sie zeigen einen vollständig runden, scharfen Kontur und sind manchmal so groß, daß sie schon bei schwacher Vergrößerung als ganz helle, durchschimmernde Stelle in der dunkel gefärbten Riesenzelle sichtbar sind; zuweilen jedoch so klein, daß sie anfänglich leicht mit schwach gefärbten Zellkernen verwechselt werden können. Durchsucht man das Präparat genauer, so wird man eine immer größere Anzahl dieser kleinsten Vacuolen zu Gesicht bekommen und bald erkennen, daß zu ihnen ein mehrkernhaltiger, unregelmäßiger Zelleib gehört, resp. daß sie zu dem Inhalt einer kleineren oder kleinsten Riesenzelle gehören. Untersuchen wir die größeren Vacuolen bei schärfster Vergrößerung, so bemerken wir unterhalb der Vacuole Kerne mit zartem Chromatin von

der oben beschriebenen Form, aber vollständig ungefärbt und durchschimmernd. Die Vacuole erweist sich somit als eine kugel- oder tropfenförmige Aushöhlung, die innerhalb des Protoplasmas der Riesenzelle gelegen ist und verschieden groß sein kann; nicht immer gelangt sie bis an die Peripherie des Zelleibes. Ist die Vacuole noch von einer dichten Schicht gefärbten Zellplasmas bedeckt, dann haben wir statt des klaren, hellen, an das Bild der Fettzelle erinnernden Ringes ein mehr trübes, bei der leisesten Drehung der Mikrometerschraube verschwindendes Bild. Aber immer werden wir erkennen, daß zu dieser — wenn auch weniger deutlichen und noch so kleinen Vacuole, eine, wenn auch kleine, aber stets mehrkernige Zelle gehört. Bei den größeren Riesenzellen bemerkt man zuweilen einen Zusammenhang mit feinsten Kapillarsprossen, die von dem umgebenden neugebildeten Bindegewebe herrühren, bei anderen Riesenzellen ist selbst eine Aushöhlung des Zelleibes sichtbar, eine Art Kanalisierung, die an Gefäßbildung erinnert.

Außer den Riesenzellen sehen wir in den Infiltraten nur noch eine dichte Anhäufung von Zellen, die einen meist rundlichen, dunkelbraun gefärbten Kern und einen großen, schwächer gefärbten, meist unregelmäßig polygonalen Zelleib zeigen (Epitheloidzelle); außerdem spärliche lymphoide Formen. Leukocyten sind gar nicht sichtbar. Nicht alle alveolären Herde verhalten sich gleich. In einzelnen Alveolen befinden sich außer Riesenzellen einzelne gelappte Kerne, auch einige von Hufeisenform; desgleichen Formen, welche den Lymphocyten außerordentlich ähnlich sehen. Dicht neben den Riesenzellen sieht man außer einzelnen Leukocyten mit hufeisenförmigen Kernen und anderen Rundzellen öfters große Zellformen von länglich platter Form mit breitem, länglichen, geraden oder etwas gekrümmten Kern; aber auch ganz runde Zelleiber mit großem runden Kern, der stark gefärbte Kernkörperchen enthält, und man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, als ob diese Zellformen vor allem an der Bildung der Riesenzellen beteiligt wären. Zwischen den Zellen, öfters auch über die Riesenzellen hinweg sieht man feine, fuchsinrot gefärbte, zart geschlängelte Bindegewebsfasern hindurchziehen, die sich öfters noch weiter verästeln (Fig. 1, Taf. XII).

Nach dem Vorausgegangenen können wir uns bei der Beschreibung von dem, was den größten Teil des Präparates ausmacht, nämlich der diffusen Infiltrate kurz fassen. Dort war durch die Kleinheit, die auffällige Lage der Riesenzellen, die peripherische Bindegewebsanhäufung, die rundliche Form ein bestimmtes, charakteristisches Bild gegeben. Hier sind die gleichen zelligen Elemente vorhanden, nur befinden sie sich in regelloser Lage zueinander. Ohne scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung oder gegen andere Gewebelemente sehen wir zahlreiche Zellen von meist epitheloider Form; dazwischen zahlreiche Lymphocyten und in besonders großer Anzahl Fibroblasten in allen möglichen Gestalten. Von Leukocyten sind nur einkernige sichtbar und diese meistens in Hufeisenform. Mehrkernige Zellen sind gar nicht sichtbar, bis auf Riesenzellen; diese sind in den

diffusen Infiltraten jedoch verhältnismäßig spärlich vorhanden und treten weniger auffällig in die Erscheinung. Diese ganzen Zellanhäufungen, in einem äußerst zarten Stroma eingebettet, sind von verschiedenen starken Zügen welliger, bald zarterer, bald dichter Bindegewebsbündel durchzogen, so daß dadurch Bilder zustande kamen, in denen bald fast nur Bindegewebe, bald nur zellige Bestandteile sichtbar werden. Schließlich entstehen in diesen Bildern noch Lücken, welche durch hier und da eingestreute, verschieden große Vacuolen zustande kommen, welche sich meist in den Riesenzellen, aber auch zwischen den Zellen befinden.

Es mag noch nachgetragen werden, daß auch mehrkernige Leukocyten stellenweise sichtbar sind, aber immer nur im Anschluß an Gefäßbildung. Wo blutführende Kapillaren im Präparate sichtbar werden, da finden sich regelmäßig auch mehrkernige Leukocyten. Wir werden uns noch daran erinnern, daß wir stellenweise¹⁾ Fettzellen mitten in Zellanhäufungen im Anschluß oder in der nächsten Nähe von neugebildeten Blutgefäßen erblickten. Hier sieht man im Lumen der Gefäße mitten unter den roten Blutscheiben zahlreiche, mehrkernige Leukocyten, hier auch und besonders in der Nähe der Gefäßwände, vereinzelt auch innerhalb der Gefäße dieselben basophilen, grobkörnigen Zellen, die sich schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre Größe und scharfe Tinktion auszeichnen und die wir auch im Bindegewebe allenthalben zerstreut gefunden hatten.

Wir hatten schon oben erwähnt, daß das Präparat am Rande aus quergestreifter Muskulatur bestand. Die einzelnen Muskelfasern zeigen bei van Gieson-Färbung eine bald dunkle, bald etwas hellere, gelbbraune Färbung, das Perimysium ist leuchtend fuchsinrot gefärbt. Die einzelnen Fasern zeigen sowohl Längs- wie Querstreifung, jedoch nur die wenigsten unter ihnen zeigen normales Verhalten. Man sieht bald schwächere, bald mächtigere, fuchsinrot gefärbte, öfters auch miteinander anastomosierende, langgestreckte Bindegewebszüge zwischen einzelne Muskelfasern hindurchziehen, wodurch die Fasern selbst auseinandergedrängt werden; oder man erblickt zwischen den einzelnen Muskelfibrillen jene alveolären oder diffusen zelligen Infiltrate, wie wir sie oben beschrieben haben, und die sofort als Granulationsgewebe imponieren. An einzelnen Stellen ist die bindegewebige Durchwachsung und die zellige Infiltration eine so bedeutende, daß sich aus dem ganzen Infiltrat nur noch einzelne Muskelfasern erkennen lassen, welche die verschiedensten degenerativen Veränderungen zeigen. Einmal bemerken wir dünne atrophische Fasern mit einzelnen platten Kernen, oder ganz homogene, gelblich gefärbte mit fuchsinroten Rändern; sodann bemerken wir bei andern Fasern eine Auffaserung in Primitivfibrillen. Stellenweise ist die Querstreifung verschwunden, auch sind Fettlücken entstanden. Die Muskel-

1) Solche Bilder sind es wohl, die Gersuny zu dem Ausspruch veranlaßt hatten, daß er den Eindruck eines „entzündeten Lipoms“ hätte.

kerne haben eine gewundene, spiralenförmige Gestalt angenommen, oder sie sind dünn und körnig geworden. Dazwischen wieder sind Fibrillen mit auffällig vermehrten, zum Teil lebhafter gefärbten Kernen sichtbar; besondere Veränderungen der restierenden Muskelkerne (Vergrößerungen) sind nicht zu bemerken.

Epikrise.

In einem durch Herausnahme geschwulstartiger Stücke gewonnenen Präparate, welche unter den klinischen Erscheinungen einer chronischen Entzündung sich entwickelt hatten, sahen wir hauptsächlich Anhäufungen von Leukocyten, Fibroblasten und Riesenzellen, durchzogen von neugebildetem Bindegewebe, mit einem Wort das Bild der Entzündung in seiner exsudativen und vor allem in seiner produktiven Form; außerdem Resorptionsvorgänge. Diese drei Bilder der Entzündung — wenn ich sie so nennen darf — sind im Präparat nicht streng voneinander zu trennen, sondern gehen vielfach ineinander über und sind oft gar nicht auseinander zu halten. Es ist anamnestisch bekannt, daß die entzündlichen Vorgänge, welche zur Herausnahme der untersuchten Stücke geführt haben, sich, wenn auch langsam und allmählich, im Anschluß an eine in der Nähe der entfernten Stücke vorgenommene Einspritzung von sog. weichem Paraffin entwickelt haben; wir werden also die Gesamtheit dieser entzündlichen Vorgänge zwanglos auf die subcutane Paraffineinverleibung zurückführen dürfen. Da uns in dieser Arbeit vor allem das Verhalten des Paraffins zum Körpergewebe interessiert, so wollen wir zunächst diejenigen cellulären Elemente im Auge behalten, welche zu dem eingeführten Paraffin in unmittelbarer Beziehung stehen. Doch muß vorher die Frage beantwortet werden: Ist in dem mir vorliegendem Präparat das Paraffin noch nachweisbar? Ist es in ihm überhaupt vorhanden?

Diese beiden Fragen sind unbedingt zu verneinen. Schon bei makroskopischer Betrachtung der untersuchten Gewebstücke war der Zweifel, ob hier noch irgendwie nachweisbares Paraffin vorhanden sei, sehr berechtigt. Das Präparat war auf der Schnittfläche vollständig homogen, und die Erfahrung, die ich aus der Untersuchung der verschiedensten Paraffinpräparate gewonnen habe, lehrt, daß Paraffin da, wo es mikro-

skopisch nachweisbar ist, gewöhnlich schon bei makroskopischer Untersuchung gefunden, d. h. gesehen wird. Das war hier nicht der Fall. — Sodann war dafür Sorge getragen, daß das etwa vorhandene Paraffin nicht durch die sonst übliche Einbettungsmethode zum Verschwinden gebracht werde; es wurden alle Kautelen zum Schutze des Paraffins angewendet: Celloidin-einbettung usw.

Trotzdem wurde in den Präparaten nichts gefunden, was man für Paraffin hätte ansprechen können, und zwar aus dem Grunde, weil das Paraffin hier nicht mehr vorhanden ist. Wir können mit absoluter Sicherheit die Stellen finden, in denen es vor der Resorption gewellt hat. Wir kommen somit zu den cellulären Elementen, die zu dem Paraffin, wie zu allen in den Körper eingeführten Fremdkörpern, die eine Entzündung erregen, in direkter Beziehung stehen: zu den Riesenzellen, die natürlich nichts anderes sind, als sog. Fremdkörper-Riesenzellen. Wie in den Riesenzellen Marchands¹⁰ die Vacuolen die Stellen bedeuten, wo seine Schwammstückchen gegessen haben, so bedeuten die großen runden Vacuolen in dem Protoplasma der Riesenzellen unserer Präparate nichts anderes als die Stellen, wo die einzelnen Paraffinpartikelchen gegessen haben. Wir können uns nach dem vorliegenden Präparate das weiche Paraffin als einen relativ leicht resorbierbaren Fremdkörper vorstellen, denn die Riesenzellenbildung ist eine durchaus mäßige, und wir wissen, was wir später noch vielfach bestätigt sehen werden, daß die Bildung von Fremdkörper-Riesenzellen zu der Resorbierbarkeit des Fremdkörpers in umgekehrtem Verhältnis steht. Die leichte Resorbierbarkeit des weichen Paraffins ist einmal gegeben eben durch die relative Weichheit seiner Konsistenz, sodann durch diejenige Eigenschaft der in den Körper subcutan eingeführten und in den Körpersäften nicht löslichen Kohlenwasserstoffe, auf die Juckuff⁴ zuerst aufmerksam gemacht hat: auf ihre Wanderung im Organismus. Es ist offenbar, daß mit dieser „Zerteilung“ eine leichtere Aufsaugungsmöglichkeit gegeben ist. Wir werden uns also das Zustandekommen der Veränderung eines Depots von weichem Paraffin so vorstellen dürfen, daß die Exsudation und Produktion Hand in Hand gehen, daß

durch die mit der reaktiven Entzündung verbundene Bindegewebsentwicklung überhaupt schon das Paraffinlager in verschieden große Partikel geteilt wird, daß für den Weitertransport der kleinsten Partikelchen schon die gewöhnliche leukocytaire Exsudation resp. Emigration genügt und daß erst da, wo für die Aufnahme der Widerstand größerer, corpusculärer Formen zu überwinden ist, Riesenzellenbildung eintritt. Dies alles würde unser Interesse nicht erregen; denn es würde nur zeigen, daß das subcutan eingeführte weiche Paraffin zunächst auf das Nachbargesamt nicht anders wirkt, als die Einführung anderer Fremdkörper auch, nämlich als entzündungserregend. Was dem vorliegenden Falle seine Besonderheit und seine Wichtigkeit verleiht, ist, daß die zum Einleiten organisatorischer und reparatorischer Vorgänge notwendige, reaktive anfängliche Entzündung in die Nachbarschaft hinübergriff, daß trotz so langen Bestehens der Prothese — drei Jahre fast — die beabsichtigte — ich möchte sagen — physiologische Organisation nicht zu Ende kam, überhaupt nicht zustande kam, und daß der ganze zu Heilungszwecken unternommene Vorgang schließlich zu einer enormen Gewebsschädigung in der Nachbarschaft führte, welche die Entfernung der Prothese erforderlich machte.

Liegt das nur am eingespritzten Paraffin? Gewiß nicht, denn es wäre wohl denkbar, daß unter gewissen günstigen Umständen entsprechend vielen bekannten, pathologisch-anatomischen Vorgängen, wie der Organisation und Resorption von Tromben, des fibrinösen Exsudats u. a. m. auch das dem Körpergewebe einverleibte Paraffin langsam resorbiert und durch Bindegewebe ersetzt würde. Weshalb findet der gleiche Vorgang im vorliegenden Falle nicht auch statt?

Zunächst verhindert allerdings eine Eigenart des eingeführten, an- und für sich leicht resorbierbaren, weichen Paraffins die Begrenzung der reaktiven Vorgänge auf den Ort und die Stelle der subcutanen Einverleibung. Das weiche Paraffin wandert im Gewebe auch seiner eigenen Schwere entgegengesetzt. Während also an der ursprünglichen Einführungsstelle die ersten Vorgänge der Entzündung und geweblichen Neubildung aufflammen, lösen sich andere Paraffinfragmente von der eingeführten Hauptmasse los, gelangen, wie wir hier

sehen, von der Mitte des Nasenrückens, wo sie einen Defekt ausfüllen sollten, im subcutanen Gewebe weiterwandernd, aufwärts bis zum Orbitalwinkel und erregen an allen Stellen die gleichen entzündlichen Vorgänge, nämlich Schwellung, Verdickung usw.; ja einzelnen Paraffinpartikelchen gelang es sogar — wie wir sehen —, die Muskelfasern auseinanderzudrängen und Zerfall und Nekrose zustande zu bringen. Die eingespritzten Massen erregen also einen chronisch-entzündlichen Vorgang, der in ihrer unmittelbaren Umgebung verläuft; das ist im vorliegenden Falle das subcutane Bindegewebe, teilweise die benachbarte Muskulatur und vor allem die dem Fremdkörper straff aufliegende Haut des Nasenrückens, welche durch die bei der Injektion entstandene Spannung selber schon in einen leichten Reizzustand gebracht sein mag. Der beständige Fremdkörperreiz, die reaktiven Vorgänge bei der Entzündung, der vermehrte Blutzufuß, mit einem Wort: die mit der Resorption verbundenen Wucherungsvorgänge bedingen eine Volumenzunahme, d. h. eine entzündliche Vergrößerung der ursprünglich eingeführten Masse, welche die bedeckende, an und für sich straff sitzende und an der Entzündung schon beteiligte Hautdecke ihrerseits noch mehr spannt. Klinisch war unerträgliches Spannungsgefühl seitens des Patienten angegeben; die ganze Nase war stark geschwollen, die bedeckende Haut dunkel bläuerot verfärbt; zur Verhütung von drohender Gangrän mußte der Tumor, so weit möglich, entfernt werden. Eine totale Entfernung war nicht möglich. Denn die entzündliche Neubildung bestand aus knorpelhartem Gewebe, das überall sehr fest und aufs Innigste mit dem Nachbargewebe zusammenhing; sie war also durchaus nicht abgekapselt und befand sich im vollständigen Gegensatz zu den Paraffintumoren, welche Stein⁹ bei Kaninchen experimentell eingeführt hat. Auch von der regelmäßigen Durchwachsung in Maschenform, wie sie beim weichen Paraffin gefunden, ist hier nicht die Rede, obwohl der Patient, der die vorliegenden Präparate geliefert hat, von Stein selbst, dem Befürworter des weichen Paraffins, die Einspritzung erhalten hatte.

Es folgt aus diesem Falle also, daß, was bis jetzt beim weichen Paraffin bezweifelt wurde, das subcutan eingespritzte

weiche Paraffin vollständig resorbiert wird und zweitens, daß es, selbst wenn seine mit der Resorption Hand in Hand gehende, allmähliche bindegewebige Substitution im Sinne der angestrebten Heilung liegen sollte und die Gefahr einer späteren, doch unausbleiblichen bindegewebigen Schrumpfung als nicht vorhanden betrachtet wird, auch sonst nicht an allen Körperstellen vertragen wird, sondern zu einer schweren Gewebsstörung in der nächsten Nachbarschaft der Einführungsstelle führen kann. Namentlich denjenigen Körperstellen, wo die Hautdecke mit dem darunter liegenden Knochen durch ein straffes Bindegewebe verbunden ist, wo also, wie beim Gesichtsskelett und bei der Kopfschwarte, die Haut dem darunter befindlichen Knochen besonders straff anliegt; so ist es bei der Stirn, der Nase und der Gegend des Warzenfortsatzes der Fall; es sind das zugleich diejenigen Körperstellen, bei denen das Paraffin besonders häufig zur Anwendung zu kommen pflegt.

II.

Das harte Paraffin.

Die bisherigen Angaben über das Verhalten des weichen Paraffins waren, obwohl durch das Tierexperiment wenigstens sein bindegewebiger Ersatz sicher erwiesen war, von den Autoren vielfach angezweifelt worden. Anders beim harten Paraffin. Hier wurde von niemandem eine „Einheilung“ bezweifelt. Von Eckstein an, der das harte Paraffin in die Therapie eingeführt hat, nehmen alle Autoren als erwiesen an, daß das Paraffin von hohem Schmelzpunkt, subcutan in das Körpergewebe eingeführt, um sich herum eine bindegewebige Kapsel bilde, welche den also umschlossenen Fremdkörper vor allen „Angriffen“ des dahinterliegenden Gewebes schütze.¹⁾

Demgegenüber ist das Studium der Verhältnisse des eingespritzten harten Paraffins von besonderem Interesse; nicht

¹⁾ Vgl. Eckstein, Therap. Erfolge durch Hartparaffin-Injekt. usw. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 12, 13. Verhandl. d. Berl. med. Gesellschaft 1902, 1903.

nur, weil die moderne Therapie an seine Verwendung besonders große Hoffnungen geknüpft hat, sondern auch weil über das Verhalten des umliegenden Gewebes überhaupt wenig bekannt ist und wir so unsere Kenntnisse über das „Einheilen“ von Fremdkörpern in den Organismus ergänzen können.

Ich verfüge im ganzen über fünf verschiedene Präparate von subcutan eingespritztem harten Paraffin, eine Zahl, die sich nicht allzuschwer noch vermehren ließe. Alle diese Prothesen mußten aus dem Körper, in den sie aus verschiedenen Gründen verschieden lange Zeit vorher eingebracht waren, nachträglich wieder entfernt werden; einmal, weil sie den Zweck nicht erfüllten, wegen dessen früher ihre Einverleibung in den körperlichen Organismus angestrebt war, ein andermal, weil sie von ihrem Träger auf die Dauer nicht ertragen wurden. Die begleitenden klinischen Erscheinungen mögen hier unerörtert bleiben; es genüge der Hinweis, daß sie ähnliche waren wie im soeben beschriebenen Falle von weichem Paraffin. Eines darf vorausgeschickt werden: obwohl die Prothesen aus verschiedenen Regionen der Körperdecke stammten und gleichviel, ob sie offenbare Gewebsschädigungen in der Nachbarschaft hervorgerufen oder nicht, das histologische Verhalten sämtlicher Prothesen vom harten Paraffin blieb das gleiche; nur mit dem nicht unwesentlichen Unterschiede, daß wir an den verschiedenen Präparaten verschiedene Phasen desselben progressiven Vorganges erblicken und studieren konnten. Wir sind dadurch in den Stand gesetzt, die experimentellen Studien anderer Autoren, ich meine vor allem diejenigen Marchands über die Einheilung der Fremdkörper, in manchen Punkten zu erweitern oder zu ergänzen; schon deshalb, weil unsere Präparate von Depots stammen, die über $1\frac{1}{2}$ Jahr im Körper zubrachten, während Marchands Hollundermarkstückchen nur bis 56 Tage im tierischen Organismus verweilten; sodann sind die Paraffinfremdkörper, verglichen mit anderen zu experimentellen Zwecken eingeführten Körpern, von einer erstaunlichen Größe; ich konnte Präparate von einer Paraffinprothese entnehmen, welche beinahe die Größe einer kleinen Faust erreicht hatte. Auch aus verschiedenen Körperregionen stammen meine Präparate.

Es sind also durch die Verschiedenheit in der Größe der eingespritzten Paraffinmengen, durch das verschieden lange Verweilen im Körper und durch die Verschiedenheit der Körperregion alle diejenigen Verhältnisse gegeben, die beim Experiment erst geschaffen werden müssen und die allein eine Verallgemeinerung der aus der Untersuchung gewonnenen Resultate gestatten.

1. Fall.

Die der vorliegenden Beschreibung zugrunde liegende Prothese verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Eckstein. Es handelt sich um ein taubeneigroßes Paraffindepot, das 15 Monate vorher subcutan in die Leistengegend eines Patienten injiziert, nachträglich wieder entfernt worden ist und bald darauf in Formalin gebracht wurde.

Solider harter Tumor, auf dem Durchschnitt von weißlichgrauer Farbe. Man erkennt ein anscheinend von der Peripherie ausgehendes zartes, großmaschiges Bindegewebsgerüst, das den Tumor in kleinere Bezirke einteilt. In ihnen sind verschieden große, meistens rundliche, glänzende Massen eingebettet, welche durch zarte Stränge voneinander getrennt sind. Die größeren Massen fallen leicht aus dem Stroma heraus.

Technik.

Ein mehrere Millimeter dicker Querschnitt des Tumors wird in üblicher Weise in Celloidin eingebettet und geschnitten. Zur Erhaltung des gesamten, im Präparat befindlichen Paraffins ist Vorsicht im Gebrauch der hochprozentigen Alkohole nötig. Wenn man die Schnitte vom Mikrotom in 70 prozentigen Alkohol bringt, so bemerkt man bald die Bildung eines feinen, sandartigen Niederschlages. Alkohol schwemmt leicht das Paraffin aus den Präparaten heraus. Beim Entwässern beschränke man daher das Abspülen in Alkohol auf das notwendigste; die Anwendung des absoluten Alkohols ist ganz zu vermeiden, da das zarte Gewebsgerüst leicht einreißt und das umspinnene Paraffin sofort herausgeschwemmt wird. Man entwässere also in 80 prozentigem Alkohol, hierauf einige Sekunden in 90 prozentigem Alkohol und bringt sodann den Schnitt in Glycerin; denn Xylol und Kanadabalsam lösen das Paraffin vollständig. Zum Schluß Umrandung des Präparates mit Krönigschem Lack, nachdem der Überschuß des unter dem Deckglase hervorquellenden Glycerins sorgfältig abgesogen ist.

Verzichtet man jedoch auf die Erhaltung des Paraffins im Präparat, und will nur den geweblichen Inhalt mikroskopisch untersuchen, so genügen die üblichen Einbettungs- und Färbemethoden.

Mikroskopische Beschreibung.

Am äußeren Umfang des Präparates, auch durch die Mitte desselben schieben sich breite, meist bindegewebige Balken, an der Peripherie am stärksten, d. h. breitesten. Der am meisten nach außen gelegene zeigt

am freien Rande Schichten von kernreichem Fettgewebe, dann Lagen eines äußerst kernreichen Bindegewebes in welligen und nach innen zu immer straffer werdenden Zügen. Dieser Bindegewebstrunk zeigt außerdem viele außerordentlich stark verdickte, quer- und längsgetroffene Gefäße und zum Teil rundliche, zum Teil mehr länglich angeordnete, scharf umrissene und von der Umgebung sich abhebende Einlagerungen von Kernen. Von den breiten Balken gehen in Form einer dendritischen Verzweigung ebenfalls bindegewebige, aber schmalere Bälkchen ab, welche an der Ursprungs- oder Teilungsstelle gewöhnlich breitbasig, oft mit mehreren Wurzeln entspringend, sich rasch verjüngen und schmaler werden, um dann im großen Bogen oder gewunden durch das Präparat zu ziehen. Dadurch kommt zunächst eine großmaschige, netzartige Anordnung zustande; oder es spannt sich zwischen diesen Bälkchen ein immer feiner und dichter werdendes Netzwerk aus, dessen Maschen, meistens von rundlich-länglicher oder spindelförmiger Form, eine sehr starke zellige Infiltration zeigen. Die Maschen oder die das Maschennetz zusammensetzenden Stränge sind von verschiedener Breite. Man kann an ihnen eine mehr bindegewebshaltige von einer stark kernhaltigen Partie unterscheiden; letztere liegt nach der Maschenöffnung zu und fällt schon bei schwacher Vergrößerung durch die intensive Färbung auf sowohl beim Hämatoxylin-Eosin- wie beim van Gieson-Präparat. Sowohl bei den größeren, wie bei den kleineren und kleinsten Maschen wachsen aus eben diesen, dem Mascheninhalt dicht anliegenden, intensiv gefärbten Kernhaufen kurze, dornartige, meist breit ansetzende, aber sich schnell fein zuspitzende Fortsätze in das Innere des von den Gewebsmaschen umschlossenen Inhaltes hinein, oft einem solchen von der gegenüberliegenden Seite entspringenden Ausläufer entgegenwachsend und sich mit ihm zu einem äußerst feinen Gewebstrang vereinend, welcher aufs neue eine Teilung der Masche vornimmt.

Besonders auffällig und für das Präparat außerordentlich charakteristisch ist das mikroskopische Bild des Mascheninhaltes. Es sei im voraus bemerkt, daß der Inhalt sowohl der großen Maschenräume als auch der kleineren, durch das Dichterwerden des Netzes entstandenen Räume, sowie aller im Gewebe und namentlich in den breiten Gewebstrunk selbst noch vorhandenen Lücken, soweit er nicht bei der Färbung und nachher mechanisch herausgespült worden ist, vollständig identisch ist. Es ist dies das vorher subcutan eingespritzte harte Paraffin. Das harte Paraffin bietet bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung das Bild von eigentümlich geschichteten Massen von seidenartigem Glanz und asbestartigem Aussehen, das gern — namentlich bei künstlicher Beleuchtung — einen leicht grünlichen Farbenton annimmt. Diese Maschen bestehen aus feingefaserten, ziemlich kurzen Bündeln oder Lamellen, welche dadurch, daß sie zueinander alle möglichen Richtungen und Lagen einnehmen, dem Ganzen ein sog. kristallinisches Gefüge verleihen; auch da, wo große Massen Paraffin im Präparate liegen, kommt dieses unregelmäßig kristal-

linische Aussehen zustande. In den Lamellen und Bündeln selber verlaufen die einzelnen, oft nadelförmig feinen Fasern zueinander parallel und zwar meistens gerade und gestreckt, öfters auch in zarten Wellenlinien, wie lockeres Bindegewebe. Aber die einzelnen Fasern sind innerhalb der Lamellen nicht immer gleich lang; daher sehen die Lamellen an ihren schmalen, freien Rändern oft wie Palisaden aus. Der kristallartige, ins Grünliche spielende Glanz des harten Paraffins gibt bei dem Kontrast der kernreichen, intensiv blau gefärbten Umgebung gewöhnlich überraschende Bilder. — An den Stellen, wo das Präparat eingerissen ist, sieht das Paraffin nach Art einer zerrissenen Sehne wie aufgefasert aus.

Je nach der Größe der Maschen variiert natürlich auch die Größe der einzelnen Paraffinlager im Präparate; wo die Anordnung eine großmaschige ist, befinden sich die größten Haufen dieser geschichteten Faserbündel oder Garben, die mit dem Dichterwerden des Netzes immer kleiner werden; selbst in den kleinsten Maschen des Netzes finden wir noch immer ein einziges Bündelchen jener seidenartig glänzenden Nadeln; betrachten wir aber bei stärkerer Vergrößerung diejenigen zarten Gewebslücken, welche sich noch in den breiten Bindegewebsbalken finden, die das Präparat umsäumen oder durchziehen, dann finden wir noch spärliche, glitzernde Fasern von Paraffin oder platte, längliche rechtwinklige Tafeln, welche sich ebenfalls als Paraffin erweisen. Das Paraffin besitzt eine optische Eigenschaft, welche auch aller kleinste Partikelchen desselben mikroskopisch verrät und kenntlich macht; das Paraffin ist doppellichtbrechend: bei der Untersuchung mit polarisiertem Licht zeigen sich die bekannten Farbenerscheinungen.

Nachdem wir so den Inhalt des Netzes als Paraffin festgestellt haben, kommen wir zur Beschreibung der zelligen Umgebung des Paraffins, oder, was dasselbe ist, der geweblichen Bestandteile der Maschenstränge. Wir erinnern uns, daß das Präparat von breiteren Bindegewebszügen oder Balken durchzogen wurde, welche sich verzweigten; zwischen ihnen war eine Art feineren Netzes aufgespannt. Der Mascheninhalt enthält das Paraffin, die Maschen selber, oder die Gewebsstränge sind nichts anderes als Riesenzellen. Wohin wir im Präparate blicken, wir sehen außer Paraffin nichts als Riesenzellen und zwar von einer sehr großen Mannigfaltigkeit der Form, des Umfangs und des Kernreichtums. Selbst die breiteren, vom Rande des Präparates herziehenden Bindegewebsbalken zeigen in ihrem Innern vielfach Riesenzellen, die gewöhnlich um in Gewebslücken befindliche Paraffinreste gruppiert sind; bei den schmälern Bälkchen erkennt man sofort die ausschließliche Zusammensetzung aus Riesenzellen.

Schon bei schwacher Vergrößerung markieren sich diese vielkernigen, protoplasmatischen Gebilde, obwohl sie sonst auch vielfach ineinander übergehen und nicht immer mit Schärfe voneinander zu trennen sind, in der Mehrzahl als vollständig selbständige, zellige Gebilde durch die auffällige, dichte Kernanhäufung und durch die stärkere Färbung der Kerne

und ihr meistens homogenes Protoplasma — das erst bei stärkster Vergrößerung eine äußerst feine Vacuolisierung zeigt — von ihrer Umgebung. Die Form der Riesenzellen hängt hauptsächlich ab von der Form des Paraffinstückes, dem sie sich mit ihren Kernen dicht anschmiegen und das sie innig umschließen. In den großmaschigen Partien des Gewebnetzes, da wo größere Paraffindepots lagern, sehen wir die letzteren von Riesenzellen umschlossen, welche sich als lang ausgezogene, bandartige, außerordentlich kernreiche, protoplasmatische Gebilde darstellen; solche Formen sehen wir namentlich an den Randpartien, wo die breiten Bindegewebsbalken an das Paraffin stoßen; die schmalen, kernreichen Protoplasmaabänder heben sich durch die stärkere Färbung von den helleren, mehr bindegewebigen Partien ab. Wo wir ein feinmaschigeres Netz vor uns haben, d. h. wo schmalere Paraffinbündel vor uns liegen, sind auch die Riesenzellen länglich rund oder länglich spitz zulaufend geworden, bis endlich die feinsten Gewebsmaschen dadurch zustande kommen, daß eine einzige Riesenzelle einen rundlichen oder meist länglich zugespitzten Spalt enthält, der mit Paraffin vollständig gefüllt ist. Die Kerne liegen den Paraffinbündeln gewöhnlich dicht an; zwischen Riesenzellen und dem von ihm umschlossenen Paraffin befindet sich kein Zwischenraum. Sehr häufig strecken die Riesenzellen in den also eingeschlossenen Fremdkörper jene schon vorher erwähnten pseudopodienartigen, homogenen, spitzen Ausläufer aus, welche sich in ihn hineinerstrecken und in ihm entweder blind endigen oder mit einem vom gegenüberliegenden freien Rand einer anderen Riesenzelle entgegenwachsenden gleichen Fortsatz sich zu einem zarten dünnen Band vereinigen. In diese spitzen Fortsätze dringen von dem die Riesenzelle bildenden Kernhaufen her Kerne ein, welche man oft hintereinander bis an die Spitze des Fortsatzes aufgereiht sieht. Die Kerne sehen wie in die Länge gezogen aus, haben spindelige Form, zuweilen auch gekrümmte und hufeisenförmige; jedenfalls passen sie ihre Form der schmalen Bahn an, auf welcher sie gewissermaßen fort kriechen (Fig. 4, Taf. XII). Endet der Riesenzellenausläufer blind im Paraffin, d. h. trifft er keinen ähnlichen, ihm entgegenwachsenden Fortsatz zu seiner Vereinigung, dann sieht man die Kerne öfters ihre Bahn verlassen und immer in der Richtung des Fortsatzes weiter in das Paraffin eindringen, wo man sie dann öfters — Kerne sowohl wie deutlich gefärbtes Protoplasma — vollständig frei und ohne irgend sichtbaren Zusammenhang mit ihrer ursprünglichen Matrix im Innern des Paraffins liegen sieht. Es mag gleich hier vorweggenommen werden, daß durch diese fortgesetzt pseudopodienartige Sprossung der Riesenzelle, durch die daran sich schließende Vereinigung sich entgegenwachsender Fortsätze und das Einwandern von Zellen in die so entstehenden Bänder wieder neue Riesenzellen entstehen, welche durch dieselbe Tätigkeit eine fortwährende Aufteilung und Verkleinerung des ursprünglichen Paraffindepots bewirken. — Die Kerne der Riesenzellen zeigen meist rundliche, bläschenförmige, ziemlich blaß gefärbte Formen mit

einem bis zwei deutlich glänzenden Kernkörperchen, und dazwischen spärliche, intensiv gefärbte, runde Formen, die dicht nebeneinandergedrängt liegen, sehr oft dicht am Paraffin. Bisweilen liegt nur ein Kernkörperchen zentral, dann ist außerdem ein zartes Chromatinnetz ringumher sichtbar. Bisweilen überwiegen die intensiv gefärbten, rundlichen oder mehr länglichen Formen, dann markiert sich die Riesenzelle schon bei schwacher Vergrößerung durch intensivere Färbung. In den feinen, ins Paraffin eindringenden Fortsätzen, die auch Teile der Riesenzelle sind, nehmen die Kerne immer eine länglich gestreckte Form an und sind intensiv gefärbt, obwohl an der Basis (Wurzel!) des Fortsatzes zuweilen — wie zum Eindringen bereit — blaß gefärbte, bläschenförmige Kerne liegen. Kernteilungsfiguren sind nirgends sichtbar.

Das Protoplasma der Riesenzellen, bei schwacher Vergrößerung homogen, läßt bei stärkster Vergrößerung die bekannte feinste Vacuolierung erkennen. Wir sehen, daß die Paraffindepots, an der Peripherie von Riesenzellen umgeben, in ihrem Innern pseudopodienartige Fortsätze der Riesenzelle enthalten, auf welchen sich Zellen vorwärtsschieben, die so in das Innere des Paraffins gelangen; davon abgesehen enthält das Paraffin noch andere organische Bestandteile. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen an einzelnen Stellen im Paraffin eigentümliche geronnene, ziemlich solide, strangartig und miteinander anastomosierende Gebilde auf; sie sind durchweg fast homogen, schwach rosa, öfters auch schwach blau gefärbt und zeigen durchaus keine gewebliche Differenzierung (Fig. 5, Taf. XII). Zuweilen bilden sie, untereinander verbunden, wieder selber eine Art großmaschigen Netzes, das sich kontinuierlich in das oben beschriebene Gewebsnetz einfügt, von dem sie sich aber durch ihr homogenes Aussehen und ihre schwächere Färbung deutlich unterscheiden; oder sie liegen frei und ohne irgend einen Zusammenhang mit dem andern Gewebe im Paraffin da. Zuweilen sehen wir statt der Stränge auch unregelmäßig geformte Klumpen von derselben Beschaffenheit. Besonders da, wo diese fibrinartigen Gebilde, wenn ich sie so nennen darf, mit anderen Gewebsbestandteilen zusammenhängen oder von Riesenzellen und ihren Ausläufern erreicht werden, rankt sich um sie ein zarter, zellenreicher Besatz; man sieht dann den homogenen Strang umschlossen von einer Leiste von stark gefärbten Kernen, die in einem hellen, zarten fibrillären Bindegewebe eingebettet sind.¹⁾

Schließlich verdrängen die vordrängenden Zellen den homogenen Strang und ersetzen ihn vollständig; das ursprüngliche, aus Strängen von Riesenzellen bestehende Netz hat das andere, im Paraffin befindliche in sich aufgenommen.

Wir kehren noch einmal zum Paraffin zurück. Bis jetzt hatten wir gesehen, daß, wo Paraffin sich im Präparat befand, Riesenzellenbildung

¹⁾ Die Fibrinreaktion fiel negativ aus; die homogenen Stränge können daher nicht als Fibrin angesehen werden.

vorlag. Bei den größeren Stücken lagerten sich mehrere dieser kernreichen, protoplasmatischen Gebilde rings um dasselbe; bei den kleineren und kleinsten, noch gut bei schwacher Vergrößerung sichtbar, genügt oft eine einzige Riesenzelle, das Paraffinstück völlig zu umschließen. Wir können aber noch bedeutend kleinere, corpusculäre Paraffinstückchen zu Gesicht bekommen. Betrachten wir bei starker Vergrößerung einen der schmäleren, das Präparat durchziehenden Bindegewebszüge. Wir sehen da einmal deutlich Kerne von ausgesprochener Spindelform, ferner vielfach quer- und längsgetroffene Gefäßkapillaren, massenhaft emigrierte Leukocyten mit Kernen von Hufeisenform, auch zweikernige, daneben aber viele Übergänge zur spindligen Form, sogenannte Fibroblasten; zwischen diesen zelligen Elementen, also im Granulationsgewebe, als welches sich dieser Gewebszug darstellt, sieht man häufig helle, stark lichtbrechende, kristallartige Täfelchen. Bei Ölimmersion sehen wir, daß es sich um feine, längliche, meistens rhombische, ganz platte, scharf konturierte Täfelchen handelt; zuweilen erblicken wir glänzende palisadenartige Gebilde mit feinsten Längsstreifen, welche zustande kommen, wenn mehrere dieser Täfelchen aufeinanderliegen. An den Schmalseiten dieser allerkleinsten Paraffinkristalle; denn um diese handelt es sich zweifellos, befindet sich gewöhnlich je ein Leukocyt; und dann sieht der freie Rand der Tafel wie ausgegagt aus; an den Längsseiten öfters Fibroblasten. An mancher Stelle sieht man ein solches Paraffintäfelchen von mehreren Seiten umflossen von der feinkernigen, schwach bräunlich oder rötlich gefärbten, protoplasmatischen Granulation eines Leukocyten, so daß man den Eindruck erhält, als ob hier eine Zelle im Begriff stände, ein solches Paraffinkristall seinem Protoplasma einzuverleiben. Jedenfalls läßt die auffällige innere Berührung und Nachbarschaft, in welcher offenbar emigrierte Zellen zu den Paraffinpartikelchen stehen, Schlüsse auf phagocytäre Vorgänge zu.

Epikrise.

Wir haben einen Fremdkörper vor uns, durchwachsen von einem Gewebsnetz, dessen Stränge aus Bindegewebsbalken von verschiedener Stärke und aus Riesenzellen oder ihnen ähnlichen, sehr kernreichen, protoplasmatischen Gebilden von Band- und Streifenform zusammengesetzt sind. Die Riesenzellen sind zumeist dem in den Netzmaschen enthaltenen Paraffin zugekehrt und liegen ihm eng an, zum Teil sind sie aber auch noch im Innern der Balken sichtbar; oder man kann es auch so ausdrücken, daß das Gewebsnetz aus Riesenzellen besteht, welche durch bindegewebige, zum Teil selbst noch riesenzellenhaltige, verschieden starke Stränge zusammengehalten werden. Überall, wo wir Riesenzellen erblicken,

umschließen sie größere oder kleinere Paraffindepots, die durch jenes Eindringen des Gewebsnetzes in das Paraffin zustande gekommen sind; es braucht also kaum noch gesagt zu werden, daß es sich hier um Fremdkörper-Riesenzellen handelt, daß die gesamten hier sichtbaren Vorgänge nichts anderes sind, als die schon bekannten Vorgänge, die bei der Einverleibung größerer, namentlich kompakter Fremdkörper in den tierischen Organismus ausgelöst werden und sich weiterhin bei ihrer Organisation abspielen. Es ist wichtig, zunächst den feineren histologischen Vorgängen zu folgen, die die Organisation gerade des harten Paraffins zur Folge haben, und so lautet die erste Frage, wie kommt das Netz zustande?

Obwohl wir im Präparat die verschiedensten Stadien der Organisation gleichzeitig vor uns sehen, wird die vorgelegte Frage dennoch leicht zu beantworten sein, da wir uns sagen müssen, daß wir an der Peripherie des Präparates die ältesten, im Innern desselben die jüngsten Vorgänge erblicken. Aus unzähligen Experimenten ist festgestellt worden, daß dem subcutanen Einbringen von in den Gewebssäften nicht löslichen Fremdkörpern, also fester, sonst aber überhaupt angreifbarer Körper eine Auswanderung von Leukocyten folgt, welche in diesen Fremdkörper eindringen; diesem leukocytären, schnell vorübergehenden Eindringen folgt eine bindegewebige Wucherung, welche die weiteren Elemente für die gewebliche Organisation liefert. Genügt die leukocytäre Emigration nicht, so treten Riesenzellen auf. Wir werden später sehen, daß dem harten Paraffin gegenüber die letzte Tatsache nicht unbedingt Geltung hat. Wir bleiben hier zunächst bei dem Eindringen des Gewebes in das Paraffin. Aus den Versuchen Marchands wissen wir, daß das subcutane Bindegewebe auf das Einführen von Fremdkörpern schon ziemlich schnell mit der Bildung von Riesenzellen reagiert. So auch hier. Es findet an der Peripherie des eingespritzten Paraffins eine fortwährende Bildung von Riesenzellen statt, welche, mit ihren pseudopodienartigen Fortsätzen sich gewissermaßen in das Innere des Paraffins einbohrend, dadurch die Veranlassung zu einer Maschen- oder Netzbildung geben; diese Maschen werden die Basis von neuen Riesenzellen, welche, sich ebenso

verzweigend, eine unausgesetzte Aufteilung des Paraffins bis in die kleinsten Depots zur Folge hat, welche die totale Konsumption dieses Fremdkörpers — denn damit endet ja die Organisation — ungemein beschleunigt und erleichtert. Diese Pseudopodien sind zuweilen von außerordentlicher Größe; sie durchlaufen an manchen Stellen das ganze Gesichtsfeld im mikroskopischen Bilde; an anderen Stellen, namentlich im Innern des Präparates, also bei vorgeschrittener Organisation sind sie bedeutend kleiner. An diesen spitzen Pseudopodien nun sieht man die Kerne der Riesenzellen gewissermaßen hintereinander aufgereiht; oft liegen sie gekrümmt, wie Hufeisenformen darin, zumeist aber lang ausgezogen und spindelig. Sind die Zellen bis an die Spitze gekommen, so erweckt es den Anschein, als ob sie oft diese Straße verlassen und sich selbständig in der einmal eingeschlagenen Richtung in das Innere des Paraffins hineinbewegen; es wäre sonst ihre eigentümliche Lage im Innern des Fremdkörpers nicht zu erklären.

Das Eindringen der Riesenzellenfortsätze in das Paraffininnere wird durch die eigentümliche Struktur dieses Fremdkörpers bedeutend erleichtert. Das Paraffin von hohem Schmelzpunkte, das sogenannte „harte“ Paraffin, besitzt dem eindringenden Gewebe gegenüber durchaus keine Härte. Betrachtet man das merkwürdige kristallinische Gefüge mikroskopisch, so fällt zunächst auf, daß die glänzenden Paraffingarben, wenn auch jede einzeln aus zueinander parallelen Tafeln besteht, selber alle möglichen Richtungen zueinander nehmen, sich kreuzen und schneiden. Dadurch wird eine gewisse Lockerung des Gefüges gegeben; es entstehen, wenn auch nur mikroskopisch sichtbar, ganz feine Spalten, welche das Eindringen von jenen spitzen Zellfortsätzen erleichtern. Ferner findet noch ein anderer Modus des Gewebseindringens statt. Wir erinnern uns, im Paraffin selber jene homogenen, vollständig undifferenzierten, rosa oder bläulich gefärbten, „fibrinartigen“, zuweilen auch netzartig angeordneten Stränge gesehen zu haben, welche mit einem vom Rande her eindringenden zarten Zellbesatz umsäumt waren. Diese, von anderen Beobachtern fälschlich für vom Paraffin umschlossene nekrotische Gewebsstücke angesehen, sind offenbar nichts anderes, als geronnene, vom erstarrenden

Paraffin festgehaltene Gewebssäfte. Sie wirken wie ein neuer Fremdkörper im Paraffin, sie verhalten sich ähnlich geronnenem Fibrin und wirken ihrerseits chemotaktisch auf das umgebende Gewebe; und so sehen wir in den feinen mikroskopischen Spalt, der zwischen ihnen und dem umgebenden Paraffin besteht, Züge von Zellen eindringen oder entlangkriechen, welche ihrerseits wieder Anlaß zur Riesenzellenbildung geben, welche wiederum jene netzartig angeordnete Substanz organisieren und sie so dem großen, neugebildeten Gewebsnetz einfügen (Fig 5, Taf. XII).

Wir kommen zur Frage nach den feineren Vorgängen bei der Resorption des Paraffins. Daß die Organisation oder der Gewebersatz mit der vollständigen Aufzehrung des Fremdkörpers Hand in Hand geht, bedarf keiner Diskussion. Von Interesse ist nur die Frage, einmal ob dieser kompakte Fremdkörper, nachdem er durch das Eindringen neugebildeten Gewebes in fortwährend kleinere bis kleinste Deports aufgeteilt worden, schließlich molekular zertrümmert oder aufgelöst wird und sodann, welchen zelligen Gewebsselementen diese fremdkörperauflösende Rolle in unserem Falle zuteil wird. Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir nochmals einen kurzen Blick auf die Gewebsbildung werfen. Wir hatten unsere Aufmerksamkeit zumeist der Riesenzellenbildung geschenkt. Wir haben dabei nicht vergessen, daß mit den exsudativen Vorgängen wie bei allen entzündlichen Erscheinungen — und die Vorgänge bei der Einheilung von Fremdkörpern sind ja nichts anderes als entzündliche — auch produktive Vorgänge Hand in Hand gehen. Während die Riesenzellen sich dem Fremdkörper anlegen, ihn umschließen, teilen und zu konsumieren anfangen, spielen sich in ihrem Rücken rein produktive Vorgänge ab, sehr häufig scharf von ihnen zu trennen, oft nicht voneinander zu unterscheiden. Das wuchernde Bindegewebe folgt den dicht durch die Riesenzelle geschaffenen Bahnen in das Innere des Fremdkörpers, mit ihm zugleich vom Rande her neugebildete, strotzende Kapillaren, deren zelligen Inhalt wir oft in lebhafter Emigration sehen. Namentlich in den zarteren, also den bindegewebigen Balken jüngeren Datums können wir diese Vorgänge genau verfolgen; das Protoplasma der Riesenzellen

entfaltet bei dem von ihm umschlossenen Paraffin genau dieselbe Tätigkeit, wie z. B. die Osteoblasten beim Knochengewebe; sie graben sich in das Paraffin ein, sie benagen es oder sie fransen es aus. Man wird sich leicht an die Stellen erinnern, wo einzelne Paraffinlamellen infolge dieser korrosiven Tätigkeit an ihrer schmalen Stelle ein palisadenartiges Aussehen erhielten. Wir sehen aber auch Bilder, in denen eine Riesenzelle mit Hilfe eines kurzen Fortsatzes eine Paraffinlamelle an der breiten Seite geradezu durchbricht; also immer derselbe Vorgang: möglichste Verkleinerung zum Zwecke der leichtesten Konsumption. Aber dieser Vorgang des Verzehrtwerdens des Paraffins seitens der Riesenzellen geht nur bis zu einem gewissen Grade. Wir wissen, daß die Riesenzellen nur ein höchst labiles Element in der Gewebsorganisation darstellen. So verschwinden die Riesenzellen auch hier, bevor sie die Konsumption des von ihrem Protoplasma umschlossenen Paraffins beendet haben; oder wir können es auch so ausdrücken: die der Riesenzellenbildung folgende Granulations- und Bindegewebsneubildung ist öfters eine so stürmische, daß die Riesenzellen vom Schauplatze ihrer Tätigkeit verschwinden, bevor die Konsumption des von ihnen umschlossenen Fremdkörpers beendet ist. An Stelle der Riesenzellen breitet sich ein außerordentlich gefäßreiches, zartfaseriges Bindegewebe aus, und alle darin enthaltenen zelligen Elemente, sowohl emigrierte, wie gewucherte fixe Bindegewebszellen, übernehmen die Aufzehrung der letzten noch deutlich sichtbaren corpusculären Paraffintäfelchen (vgl. Fig. 6, Taf. XII). Wir erblicken zarte, stark lichtbrechende, platte, kristallinische Täfelchen, denen regelmäßig Leukocyten oder Fibroblasten innig anliegen. In einem Falle sehen wir sogar, wie eine Paraffintafel von der zarten protoplasmatischen Granulation eines Leukocyten umflossen resp. umschlossen wird. Wir werden uns also die Resorption des harten Paraffins sowohl unter dem Vorgange einer molekularen Zertrümmerung als auch der protoplasmatischen Auflösung nach dem Vorbilde der Phagocytose vorstellen dürfen und dabei besonders festhalten, daß die Konsumption nicht entweder von Leukocyten oder von Riesenzellen, sondern bei diesem Fremdkörper durch beiderlei Elemente besorgt wird.

Auf die Frage der Entstehung der Riesenzellen soll hier nicht eingegangen werden; der Mangel an Kernteilungsfiguren macht es unmöglich, den Anteil der verschiedenen Zellformen an der Bildung der Riesenzellen festzustellen. Vielleicht trägt die unzweckmäßige Fixierung die Schuld.

Vergleichen wir die Vorgänge bei der Gewebsorganisation des harten Paraffins mit denen beim weichen, so werden wir in dem Vorkommen von Riesenzellen bei beiden zunächst die schon bekannte Tatsache bestätigt finden, daß für die Bildung von Riesenzellen nicht sowohl der Grad der Härte, als vielmehr die Größe und der Umfang des eingeführten Fremdkörpers entscheidend sind. Sonst aber besteht in den histologischen Vorgängen bei beiden Paraffinarten gar keine Ähnlichkeit. Die Ursache liegt auf der Hand. Einmal ist es die verschiedene Konsistenz des Paraffins; es ist klar, daß die Vorgänge bei dem harten Paraffin, welches schnell erhärtet und auf der Stelle, in die es eingespritzt wurde, auch festgehalten wurde, durchaus regelmäßiger und gesetzmäßiger ablaufen mußten, als bei dem weichen Paraffin. Letzteres drang, wie wir sehen, nach seiner Einverleibung noch weiter ins Gewebe, in die Muskulatur ein; es „wanderte“. Es entwickelten sich, je nach der Größe der betreffenden Partikelchen, bald hämatogene Elemente, bald Riesenzellen; das eindringende neugebildete Bindegewebe fand dort viel weniger Widerstand; das ganze Bild war ein viel diffuseres und stürmischeres, mit einem Wort: es verlief sowohl histologisch wie klinisch unter dem Bilde einer Entzündung, welche so stark wurde, daß es zu schwerer Gewebsstörung in der Umgebung kam, welche schließlich zur operativen Entfernung der eingespritzten und beinahe organisierten Massen führte. Bei dem harten Paraffin dagegen eine strenge, beinahe gesetzmäßige Aufeinanderfolge in der Aufteilung des Fremdkörpers, in dem bindegewebigen Einwachsen und in seiner endlichen Aufzehrung.

Die Ursache der entzündlichen Erscheinungen bei der Organisation des weichen und des reizlosen Verhaltens des umgebenden Gewebes bei der Organisation des harten Paraffins liegt offenbar nur an den verschiedenen örtlichen Verhältnissen, in welche das eingespritzte Paraffin gebracht wird, an

dem verschieden starken Druck, unter welchen die Fremdkörper und die Organisationsvorgänge gebracht werden. Das eine Mal der Druck, den die straff auf dem knöchernen Nasengerüst aufliegende äußere Haut auf das unter sie eingebrachte Paraffin ausüben mußte. Dieser Druck war noch pathologisch vermehrt; denn die zur Korrektur bestimmte Sattelnase war ja dadurch entstanden, daß durch chronisch-entzündliche Prozesse und durch Narbenzug die Haut des Nasenrückens nach innen gezogen war. Im andern Fall war das harte Paraffin in das subcutane Bindegewebe der viel lockereren Bauchhaut eingespritzt worden, wo die Druckverhältnisse günstiger waren und eine reizlose, klinisch ruhigere Organisation zuließen.

Die nächsten Fälle, über die ich berichten kann, bestätigen diese Tatsachen. Ich werde, um nicht vorher Gesagtes nochmals wiederholen zu müssen, über alle diese Fälle deshalb summarisch berichten. Der zweite Fall einer mir zu Gebote stehenden Hartparaffinprothese war auf dieselbe Weise gewonnen, wie der erste Fall.

Dem 7jährigen Knaben Julius K. war zur Beseitigung einer Leistenhernie im April 1903 im Laufe von etwa sechs Wochen viermal Hartparaffin unter die Bauchhaut der betreffenden Inguinalgegend eingespritzt worden. Die so entstandene, fast kleinkinderfaustgroße Prothese war aber nicht imstande, den Bruch zurückzuhalten; die Bauchpforte mußte in der hiesigen Königl. Klinik trotzdem am 12. Oktober 1904 operativ geschlossen werden, nachdem vorher „die Paraffingeschwulst“ auf blutigem Wege entfernt war. Ich erhielt so zur Untersuchung hartes Paraffinmaterial, das $1\frac{1}{2}$ Jahre unter der Bauchhaut gelegen hatte. Ich kann ganz kurz berichten, daß sowohl makroskopisch wie mikroskopisch die von mir angefertigten Präparate sich genau ebenso verhielten, wie die Präparate im ersten Falle von eingespritztem Hartparaffin. Ja, die Übereinstimmung ist eine so bedeutende, daß die Präparate beider Fälle voneinander fast nicht zu unterscheiden sind.

Den dritten und vierten Fall von Hartparaffinprothesen verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Jansen; sie stammen aus der Stirnhöhle. Das Material war dazu bestimmt, jedesmal den störenden Defekt auszufüllen, der zuweilen nach Stirnhöhlenoperationen wegen Empyems namentlich durch allmähliche Einziehung der Stirnhaut in die Stirnhöhle nach Wegnahme der vorderen oder unteren Stirnhöhlenwand entsteht und kosmetisch außerordentlich störend wirkt. Klinisch

verhielten sich diese Fälle ähnlich wie beim weichen Paraffin; so beim Fall 3.

Dem 15jährigen Kadetten B. wurden unter die Haut der stark eingesunkenen Stirn oberhalb der linken Stirnhöhle am 16. November 1903 Hartparaffin vom Schmelzpunkt $65-67^{\circ}$ eingespritzt. Nach drei Monaten befand sich an der Injektionsstelle eine kirschgroße, fluktuierende Geschwulst; die Haut darüber grün-blau unterlaufen. Nach ungefähr dreimonatlichem Verweilen mußte das Paraffin wieder entfernt werden. Aus denselben Gründen mußte Paraffin, welches diesem Patienten unter die Haut der rechten Stirnhöhle eingespritzt war, ebenfalls nach viermonatlichem Verweilen wieder entfernt werden. In diesem Falle ist die Organisation des Paraffins weit vorgeschritten. Während bei der mikroskopischen Betrachtung der Präparate des vorigen Falles zunächst die großen Paraffindepots ins Auge fielen, ist hier die Aufteilung des Fremdkörpers weit gediehen. Das Paraffin ist hier nur noch in rundlichen, diskreten Stücken, die aber alle von gleichem kristallinischen Gefüge, Färbung und gleicher Lichtbrechung sind, sichtbar. Das Präparat zeigt daher ein waben- oder siebartiges Aussehen des Gewebes; d. h. wir sehen breite Gewebsstränge mit kleinen, rundlichen Löchern, in denen das Paraffin sichtbar ist; bei einzelnen von ihnen sehen wir die schon bekannten pseudopodienartigen Gewebsfortsätze sich in das Innere der Maschen hineinbohren. Das eingedrungene Gewebe selbst ist von der gleichen Beschaffenheit wie im vorangegangenen Fall; Riesenzelle an Riesenzelle, dazwischen kräftige Bildung von Bindegewebe. Das gleiche Bild der Resorptionsvorgänge wiederholt sich auch hier; namentlich wimmelt es in den neugebildeten oder den sich neubildenden Gewebssträngen von einzelnen schmalen, zarten Paraffintäfelchen, welche der Konsumption der Riesenzellen anscheinend entgangen sind.

Neben den Resorptionsvorgängen sind die exsudativen Vorgänge sehr stark ausgebildet; an vielen Stellen finden wir im Gewebe auffällige, diffuse, kleinzellige Infiltrationen, die sich bei schärferer Beobachtung als bestehend aus einer Häufung von leukocyten und lymphoiden Elementen ergeben.

Welches ist die Ursache, daß in diesem Falle Hartparaffin schon nach viermonatigem Verweilen im Organismus eine so vorgeschrittene Organisation zeigte, wie wir sie beim vorigen Falle selbst nach $1\frac{1}{2}$ jähriger Dauer noch nicht zu sehen bekamen? Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir die Erklärung für diese Organisationsbeschleunigung in dem vermehrten entzündlichen Reiz suchen, welcher durch den Überdruck der narbig gespannten Hautdecke auf das darunter auf harter, un-nachgiebiger Unterlage befindliche Paraffin entstanden war.

Die gleichen Verhältnisse sehen wir im vierten Falle. Frau D. erhielt zur Korrektur einer eingesunkenen Stelle der Stirn nach Stirnhöhlenoperationen Hartparaffin eingespritzt, welches in der Umgebung entzündliche Erscheinungen machte und nach 13monatigem Verweilen operativ entfernt werden mußte. Auch hier erblicken wir neben größeren Depots, welche in ihrem Innern netzartig angeordnete Stränge von geronnenen, fibrinartigen Gewebssäften zeigten, Partien mit weit vorgeschrittener Organisation; daneben vielfache Stellen mit starker, diffuser Infiltration, welche wir auch hier als nichts anderes aufzufassen haben, als den histologischen Ausdruck für den starken entzündlichen Reiz, der durch die Lage des Paraffins im Gewebe gegeben ist.

Der letzte Fall, über den ich kurz berichte, zeigt die verschiedenen Stadien der Paraffinorganisation in deutlichster Weise nebeneinander. Paraffin von unbekanntem Schmelzpunkt — dem mikroskopischen Bilde nach kann es nur hartes gewesen sein — war in einen Defekt implantiert worden, der durch Herausnahme eines an Karzinom erkrankten Hodens entstanden war.

Der mir zur Untersuchung überlassene Tumor imponierte als ungemein verdickte Gewebskapsel, deren Innenwand einzelne Rauigkeiten aufwies. Diese Gewebskapsel umschloß locker eine harte, ungefähr taubenei-große, völlig unveränderte Paraffinkugel, die $\frac{3}{4}$ Jahr nach der Exstirpation des erkrankten Hoden im Gewebe verweilt hatte. Ein der Kapsel zur Untersuchung entnommenes Stück zeigte sich mikroskopisch als völlig homogenes grauweißliches, hartes Gewebsstück. Nach der üblichen Einbettung erwies es sich, daß es sich um einen Gewebsstreifen handelte, der ebenfalls durch die Organisation von schon viel früher unter die Scrotalhaut eingespritztem Paraffin entstanden war — was mir auch nachträglich bestätigt wurde — welches vollständig organisiert war. Wir sehen am Rande des Präparates das wabenartig durchbrochene Gewebnetz mit wenig Riesenzellen und reichlichem Bindegewebe. Nach innen zu werden die Maschen immer kleiner, um allmählich teils fibrillären, teils sklerotischen Bindegewebssträngen Platz zu machen. Wo das Maschen-netz in reine Bindegewebsstränge übergeht oder an sie angrenzt, aber auch innerhalb der Bindegewebsstränge selber ist eine kräftige, perivasculäre, lymphoide Infiltration an manchen Stellen sehr auffällig. Das Bild entspricht genau dem Vorgange, von dem z. B. Ribbert in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 1901, Fig. 189 „Bindegewebe unterhalb einer granulierenden Fläche“ ein Abbild gegeben hat. Es handelt sich hier um die Illustration jenes Vorganges, welcher nach Ablauf der Entzündung bei der Vernarbung entsteht. Die allgemein als amöboide Wanderzellen von Ziegler, neuerdings von Maximow u. a. als Polyblasten bezeichneten und sowohl aus einkernigen Blutleukocyten als aus histiogenen

Wanderzellen sich zusammensetzenden zelligen Elemente kehren bei der Vernarbung des neugebildeten Gewebes zum Teil in die Lymphbahnen und Blutgefäße zurück, zum Teil verwandeln sie sich in junges Narbengewebe, zum Teil sammeln sie sich um die neugebildeten Gefäße, mit denen sie in Beziehung treten, in deren Nähe sie wieder sessil werden (vgl. Maximow S. 242 ff.).

Welche Bedeutung die aus den vorliegenden histologischen Untersuchungen gewonnenen Resultate für die Therapie haben, ist leicht ersichtlich. Wir haben gesehen, daß beide heutzutage therapeutisch zur Verwendung gelangenden Paraffinarten, weder das weiche noch das harte Paraffin, zu den Fremdkörpern gehören, welche, subcutan dem Organismus beigebracht, „einheilen“, d. h. einheilen in dem Sinne, daß sie eine Kapsel bilden, welche sie vom übrigen Gewebe abschließt. Wir wollen daran denken, daß wir unter „Einheilen“ verschiedene pathologische Vorgänge begreifen. Beim Catgutfaden, um ein beliebiges Beispiel herauszugreifen, verstehen wir unter Einheilen seine vollständige Resorption; vom Bleigeschoß hingegen erwarten wir, daß es einheilt, indem es sich mantelartig mit einer Bindegewebskapsel umgibt. Das eine Mal also bedeutet die Einheilung eine vollständige Aufsaugung und Assimilation des einzuheilenden Gegenstandes, das andere Mal seine vollständige Konservierung.

Welchen pathologischen Vorgang soll das eingespritzte Paraffin auslösen, damit es therapeutisch wirksam ist? Das eingespritzte Paraffin soll Deformitäten ausgleichen, Defekte ausfüllen, verloren gegangenes Gewebe gewissermaßen ersetzen, eingesunkenes Gewebe stützen u. dgl. m. Diese Aufgabe könnte Paraffin dauernd nur dadurch erfüllen, daß es nach der Einspritzung an Ort und Stelle, unverändert an Ausdehnung und Konsistenz, liegen bleibt, sich — wie irrtümlich auch angenommen — gegen die Umgebung abkapselt. Das Gegenteil ist, wie wir gesehen haben, der Fall. Wir können aber noch weiter gehen; es wäre wohl denkbar, daß die beginnende Organisation, also die bindegewebige Durchwachsung, welche unausbleiblich auf die Einspritzung folgt, als ein durchaus wünschenswerter Vorgang angesehen wird, der den therapeutischen Zweck fördert. Aber die bindegewebige Organi-

sation macht, wie wir gesehen haben, nicht in irgendeinem gegebenen Moment Halt, sondern sie geht, ihren eigenen Gesetzen folgend, unaufhaltsam weiter, sie hat die vollständige Resorption des eingebrachten Fremdkörpers zur Folge. Wir haben ferner gesehen, daß beide Paraffinarten an manchen Körperstellen, an denen sie mit Vorliebe therapeutisch verwendet werden, überhaupt nicht einmal auf die Dauer vertragen werden, weil sie schwere örtliche Gewebsstörungen hervorrufen, welche zu ihrer vorzeitigen Entfernung Anlaß geben. Aber auch wo dieser Ausgang nicht zutrifft, wo Paraffin ohne schädliche Einwirkung auf die Umgebung längere Zeit vertragen werden würde, muß eine kurze Überlegung und der Hinblick auf das Schicksal des bei der Organisation dieses Fremdkörpers sich entwickelnden jungen Bindegewebes, die unausbleibliche Umänderung des entzündlichen Gewebsproduktes in schrumpfende Narbe deutlicher als alles andere zeigen, wie hinfällig die therapeutischen Voraussetzungen sind, die zur Verwendung des Paraffins geführt haben.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Kaiserling, Kustos am Pathologischen Museum, für die wertvolle Unterstützung, die er mir bei Durchsicht meiner Präparate hat angedeihen lassen, meinen herzlichsten Dank an dieser Stelle abzustatten.

Literatur.

1. Gersuny, Zeitschrift für Heilkunde 1900, Bd. I, S. 199.
2. Ose, Über Paraffinprothesen. Leipzig 1904.
3. De Buck und Broeckaert, Bulletin de l'académie royale de médecine de Belgique, 1903.
4. Juckuff, Über die Verbreitungsart subcutan beigebrachter, mit den Gewebssäften nicht mischbarer Flüssigkeiten im tierischen Organismus. Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakolog. 1893.
5. Comstock, Some experiments with Paraffin. Medical Record 1902. XI.
6. E. Hertel, Über Paraffinprothesen in der Orbita. v. Graefes Archiv für Ophthalmologie. LV. Bd. 2. Heft.
7. Gersuny, Centralblatt f. Gynäk. Nr. 5. 1901. S. 135.
8. Krilin, Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 74. Heft 4. S. 932.
9. Stein, Paraffin-Injektionen. Theorie u. Praxis. Stuttgart. Ferdin. Enke. 1904.

10. Felix Marchand, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern.
11. Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge. Supplementheft 5.
12. Eckstein, Therapeut. Erfolge durch Hartparaffin-Injektionen usw. Berliner klinische Wochenschr. 1903. Nr. 12, 13. Verhandlungen d. Berl. med. Gesellschaft. Bd. 33 u. 34. Jahrg. 1902 u. 1903. Weitere Erfahrungen über Hautparaffinprothesen, speziell bei Hernien. Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 71. Heft 4.
13. Eschweiler, Das histologische Verhalten des Paraffins zum lebenden Gewebe d. Menschen. Archiv f. Laryngol. 17. Bd. Heft 1.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

- Fig. 1. Riesenzellenherd, von dichtem Bindegewebe umgeben. Bei a vacuolisierte Riesenzelle. Obj. 5, Ocul. 3. Tubus ausgez. Leitz.
- Fig. 2. Riesenzellen mit mehrfachen Vacuolen. Ölimmers. Ocul. 2. Zeiß.
- Fig. 3. Einwachsen von Gewebe in hartes Paraffin; aus Riesenzellen zusammengesetztes Gewebsnetz. Bei a Riesenzelle von ungewöhnlicher Größe, mit dornartigem Fortsatz, in Paraffin hineinwachsend. b breiter, peripherisch gelegener Gewebsbalken nach beendeter Paraffinresorption. Umwandlung in Narbengewebe. c Perivaskuläre Infiltration. Obj. 3, Ocul. 3. Leitz.
- Fig. 4. a Eindringen von Kernen in Spalten faserig gewordenen Paraffins. b Riesenzelle in sichelförmiger Anordnung. c geronnener Gewebssaft innerhalb des Paraffins. d Paraffin, fein gefasert. Obj. 7, Ocul. 1. Leitz.
- Fig. 5. Geronnene Gewebssäfte innerhalb des Paraffins, in netzförmiger Anordnung; an der Peripherie mit dem Riesenzellennetz in Verbindung tretend. Innerhalb der Maschen überall Paraffinfasern. Obj. DD, Ocul. 2. Zeiss.
- Fig. 6. 1. Resorption kleinster Paraffinreste in Tafelform. a Paraffinlamelle innerhalb einer eosinophilen Zelle. b Zelle, zwei palisadenartig nebeneinander lagernde Paraffinlamellen umschließend. 2. Aus gefüllter Kapillare auswandernde weiße Blutzellen in der Nähe von Paraffinlamellen. Ölimmersion, Ocul. 3. Leitz.

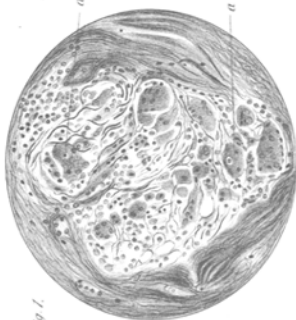


Fig. 1.

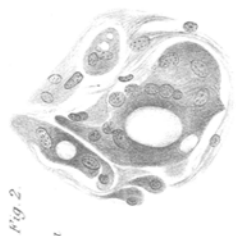


Fig. 2.

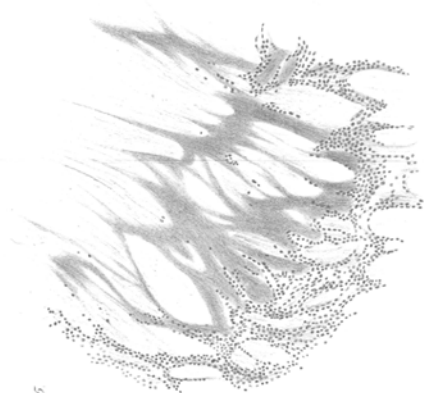


Fig. 5.

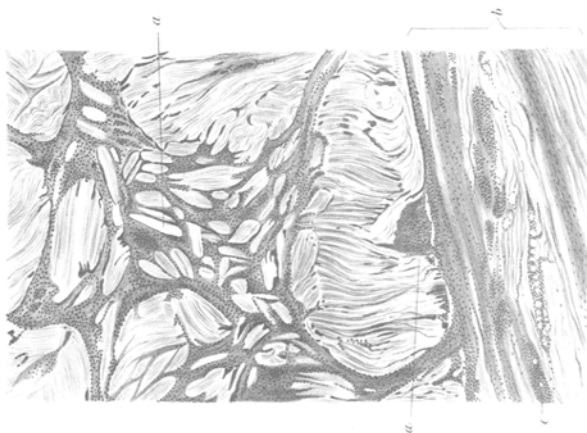


Fig. 3.

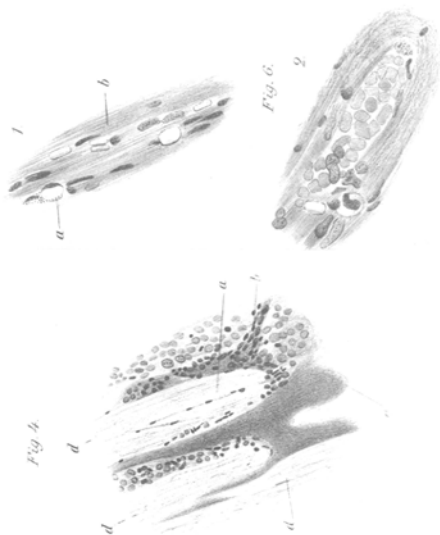


Fig. 4.

Fig. 6.

7.