

zwischen den dunkleren der Leukocyten. Ausläufer, d. h. Kapillaren mit vermehrten Kernen.

- Fig. 2. Tier 2<sup>a</sup>, linke Niere, 11 Tage. Zeiss, apochrom. Objekt. 16 mm, Kompens.-Ok. 4, Tubus eingeschoben. Vergrößerung nahezu 60fach. Ausgedehnte postglomeruläre Tuberkulose. Unveränderte Glomeruli und erweiterte, vorwiegend gerade Kanälchen eingeschlossen; deren Epithel ist platt.
- Fig. 3. Tier B<sup>7</sup>, linke Niere, 11 Tage. Zeiss, achrom. Ölimmersionslinse, Okul. 2, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 530fach. Glomerulustuberkel, Zerfall (noch) wenig vorgeschritten, Bazillen in mäßiger Zahl, zum Teil etwas zu groß und dick eingezeichnet.
- Fig. 4. Tier B<sup>7</sup>, linke Niere, 11 Tage. Zeiss, Objekt. E, Okul. 2, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 340fach. Stärker zerfallene Hälfte eines Glomerulus, Bazillen nicht eingetragen; sie sind viel zahlreicher als in Fig. 3.
- Fig. 5. Tier 7<sup>a</sup>, rechte Niere, 8 bis 9 Tage. Zeiss, achrom. Ölimmersionslinse, Okul. 2, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 530fach. Ausläufer eines postglomerulären Tuberkels: Kapillaren mit leukocytenreichen Thromben setzen sich in erweiterte bluthaltige Kapillaren fort. An den Kanälchen (noch) keine stärkeren Veränderungen.
- Fig. 6. Tier 8<sup>a</sup>, rechte Niere, 7 Tage. Zeiss, apochrom. Immersionslinse 2, Kompens.-Okul. 4, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 500fach. Grenzbezirk eines Tuberkels. Struktur der Niere (bereits) aufgehoben: die fixen Zellen und die (an dieser Stelle spärlichen) Leukocyten mehr oder minder durcheinandergemischt. 3 Mitosen (Doppelsterne) in Epithelzellen.

## XIX.

### Zur Frage über Implantation embryonaler Gewebe.

(Aus dem Laboratorium der chirurgischen Fakultätsklinik in Kasan.)

Von

Privatdozent W. Bogoljuboff und Dr. P. Owtschinnikow.

(Hierzu Taf. X u. XI.)

Die Frage über das Schicksal embryonaler, zelliger Elemente, die vom Mutterboden getrennt, in den Organismus erwachsener Tiere implantiert worden sind, hat schon öfters die Aufmerksam-

keit zahlreicher Forscher auf sich gelenkt. Besonders aber wurde das Studium dieser Frage durch das Erscheinen die bekannten C o n h e i m schen Theorie über Entwicklung der Geschwülste aus versprengten embryonalen Keimen gefördert. Auf Grund dieser Theorie gewann die experimentelle Ausarbeitung der Frage über Implantation embryonaler Gewebe besonderes Interesse, da man hoffte, auf diesem Wege viele in der Ätiologie der Geschwülste dunkle Gebiete beleuchten zu können.

Indem wir uns zur kurzen Übersicht der literarischen Ergebnisse über Transplantation embryonaler Gewebe wenden, müssen wir vorerst die Experimente von B e r t <sup>1</sup> erwähnen, welcher Versuche mit Implantation der Rattenembryonen in die Bauchhöhle von Tieren derselben Spezies anstellte. Die Experimente sind nicht gelungen; die Embryonen wurden resorbiert.

Ferner machte L e o p o l d <sup>2</sup> eine Reihe von Versuchen an Kaninchen, denen er verschiedene embryonale Gewebe (Knorpel, Knochen, Haut, Darm, ganze Extremitäten, Herz usw.) implantierte. Alle diese Gewebe wurden in die vordere Augenkammer, Bauchhöhle, Vena jugularis externa und ins Unterhautzellgewebe erwachsener Kaninchen eingeführt. Die Experimente ergaben, daß die implantierten Massen fast ausnahmslos nicht allein konserviert wurden, sondern auch fortwuchsen. Auf diese Weise gelang es, künstlich echte Geschwülste hervorzubringen, mit embryonalem Knorpel besonders schön Enchondrome von dauernder Existenz zu erzeugen. Endlich machte L e o p o l d Implantationen ganzer Kaninchenembryonen in die Bauchhöhle erwachsener Tiere derselben Spezies. Dabei beobachtete er Resorption der Weichteile und Wucherungserscheinungen am Knorpel mit Verkalkung und Verknöcherung desselben.

F i s c h e r <sup>3</sup> stellte Experimente mit Transplantation von embryonalem Knorpel an; bei den meisten Versuchen bediente er sich zu diesem Zwecke der Extremitäten von Hühnerembryonen. Das Resultat ergab Wucherung des transplantierten Knorpels und Entwicklung von Knorpelgeschwülsten. Die Weichteile dagegen wurden durch Granulationsgewebe ersetzt.

Z a h n <sup>4</sup> transplantierte verschiedene Gewebe-Knorpel, Knochen, Epithel- und Nervengewebe usw. Dabei erwies es sich, daß die transplantierten embryonalen Gewebe: Knorpel und Knochen, einheilten und späterhin weitere Wucherung zeigten.

Was die andern Gewebe anbelangt: das embryonale Epithelgewebe, Nervengewebe usw., so wurden sie nach der Transplantation resorbiert.

Ferner wurden von F é r é <sup>5</sup> sehr interessante Experimente gemacht. Verf. bediente sich bei seinen Versuchen ganzer Hühnerembryonen oder deren Teile, die Hühnern implantiert wurden (unter die Haut, in die Bauchhöhle, in die sogenannten Appendices submaxillares usw.). Die besten Resultate erzielte er mit sehr jungen Embryonen. In einer ganzen Reihe von Versuchen glückte es dem Verf., eine Entwicklung von Geschwülsten, die aus sehr verschiedenen Gewebsformationen zusammengesetzt waren (glatte und querge

streifte Muskelfasern, epitheliale Elemente, Knorpel, Knochen usw.) hervorzurufen. Einige dieser Geschwülste existierten jahrelang.

Ähnliche Experimente wurden ferner von Birch-Hirschfeld und Garten<sup>6</sup> gemacht. Verf. machten Injektionen des fein zerzupften Gewebes junger Embryonen in die Leber erwachsener Tiere und konstatierten bei verschiedenen Tierarten (Ziege, Kaninchen, Huhn, Salamander, Frosch) tumorartige Neubildungen von Knorpelgewebe in Leber und Lunge. Beim Huhn fanden die genannten Autoren außerdem noch, nach Implantation ein- bis fünf Tage alter Embryonen, nach Verlauf von einigen Wochen Gewebe adenoider Beschaffenheit, epithelartige Zellen und pigmentartige Zellen in der Leber.

Foà<sup>7</sup> beobachtete nach Transplantation embryonaler Ovaria in solche erwachsener Tiere, Neubildung von Geschwülsten, deren größeres oder geringeres Entwicklungsvermögen im bestimmten Zusammenhange mit dem Alter der operierten Tiere stand.

Saltykow<sup>8</sup> transplantierte hauptsächlich Extremitäten von Embryonen weißer Mäuse auf erwachsene Tiere derselben Spezies. Dabei erwies es sich, daß keine einzige Gewebsart nach der Transplantation einfach weitergewuchert war, daß alle vielmehr degenerierten und erst dann Regenerationserscheinungen zeigten. Von allen Geweben hat aber nur der Knorpel eine bedeutendere und stärkere Wucherungsfähigkeit geäußert als der erwachsene Knorpel. Hier wurde festgestellt, daß, je jünger der Knorpel, desto wucherungsfähiger ist er nach der Transplantation. Bei Transplantation embryonaler Gewebe auf Tiere einer andern Spezies stellte es sich dagegen heraus, daß die regeneratorschen Prozesse bei derartigen Versuchen viel weniger ausgesprochen sind als bei Transplantation auf Tiere derselben Spezies, und daß die regressiven Veränderungen in den neugebildeten Geweben früher und in größerer Ausdehnung auftreten.

Galeotti und Villa Santa<sup>9</sup> transplantierten in die Leber und Nieren erwachsener Tiere verschiedene embryonale Gewebe (Pankreas, Nebennieren, Ovarien usw.) und kamen auf Grund ihrer Experimente zu folgenden Schlüssen: Verschiedene embryonale Gewebe (Darm, Speicheldrüsen, Pankreas, Nebennieren, Ovarium, Hoden, Blase) entwickelten sich, fein zerzupft in Gewebe gebracht, welche ihnen entwicklungsgeschichtlich nahe verwandt sind (Leber, Niere) und erwachsenen Tieren derselben Spezies angehören, nachträglich manchmal unter Produktion einer Neubildung von erheblichen Dimensionen. Es scheint jedoch, daß die neugebildeten Gewebe kein dauerhaftes Leben besitzen, und daß sie es schließlich verlieren, wenn das um sie herum gebildete Narbengewebe sich zu retrahieren beginnt. In der Mehrzahl der Fälle bewahren die transplantierten Zellen in der heterogenen Umgebung, in der sie sich schließlich befinden, gewisse Grundeigentümlichkeiten und speziell solche, welche sich auf sekretorische Fähigkeiten und die Neigung, Drüsenhöhlen zu bilden, oder selbst komplizierte Gewebsbildungen hervorzurufen, beziehen.

Traina<sup>10</sup> implantierte kleine Stückchen der Embryonen in die Ovaria von Meerschweinchen. Das Resultat dieser Versuche ergab Einheilung und Entwicklung des transplantierten Stückes und Zystenbildung im Ovarialparenchym selbst. Neben Implantationen in die Ovaria machte Verf. auch solche in die

Schilddrüse, Hoden, Bauchhöhle und unter die Haut. Dabei konstatierte er Resorption des überpflanzten Stückes.

Alessandri<sup>11</sup> kommt auf Grund seiner Studien über Transplantation embryonalen Gewebes zum Schluß, daß die Wahrscheinlichkeit der Einheilung für das überpflanzte Gewebe um so größer sei, je größer die Verwandtschaft beider Gewebe sei.

Hartmann<sup>12</sup> implantierte in die Lumbalmuskeln der Meerschweinchen Nieren, Nebennieren und andere Teile von Embryonen. In mehreren Fällen sah Verf. bei Meerschweinchen Entwicklung von Geschwülsten, die aus Knorpel, Knochen und Zysten mit Epithelzellen zusammengesetzt waren.

Nichols<sup>13</sup> implantierte embryonales Epithelgewebe unter die Haut der Meerschweinchen und Kaninchen und fand, daß dasselbe einheilte und dann weiterwucherte.

Wills<sup>14</sup> demonstrierte auf dem 33. Kongreß deutscher Chirurgen Präparate und Röntgenbilder von Geschwülsten, die nach Implantation embryonalen Gewebes auf Hühnern erzeugt wurden. Die neugebildeten Geschwülste bestanden aus verschiedenen Gewebsformationen: Knorpel, Knochen, flaches und Flimmerepithel, Pigmentepithel der Retina usw. Das implantierte embryonale Gewebe wuchs in eine Neubildung beträchtlicher Größe aus, einige Zentimeter im Durchmesser. Zwei Monate nach der Implantation befand sich das embryonale Gewebe im Stadium lebhafter Wucherung. Nach Verlauf von sieben Monaten konnte man deutliche Anzeichen des Rückbildungsprozesses konstatieren.

Hippel<sup>15</sup> erzeugte auf experimentellem Wege ein Teratom beim Kaninchen; der Kopf eines zwölf Tage alten, ungefähr 3 mm langen Kaninchenembryos, fein zerrieben, wurde in den Bulbus eines erwachsenen Kaninchens injiziert. Nach sechs Wochen entwickelte sich an der Impfstelle eine derbe, episklerale Geschwulst, die aus Knorpel, Knochen, lymphoidem Gewebe, Muskeln, Haaren, Zysten mit epidermalen Zellen, Pigmentepithelzellen usw. bestand. Die Größe der Geschwulst betrug 10 : 8 : 7,5 mm.

Petrov<sup>16</sup> machte Versuche mit Implantation von Meerschweinchenembryonen. In Kochsalzlösung fein zerriebene Embryonen wurden in die Nieren des Muttertieres und in die Hoden eines andern männlichen Schweinchens implantiert. In mehr als der Hälfte der Versuche entwickelten sich entweder gar keine oder kaum bemerkbare Bildungen, die schnell resorbiert wurden. In andern Fällen dagegen bildete sich nach 1½, 2, 3 Wochen und mehr im Hoden und in der Niere ein derbes, höckeriges Knötchen, das ziemlich schnell Wachstumserscheinungen zeigte. Diese Wucherung ließ entweder an Intensität schnell nach, um einer Resorption den Weg zu räumen, oder sie bestand 2 bis 3 Monate und verschwand, worauf sich ein Status quo einstellte. Versuche, die am längsten dauerten, umfaßten einen Zeitraum von 6⅔, 7½ und 8½ Monaten. Die gebildeten Geschwülste bestanden histologisch aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter: aus Epidermis mit Drüsen und Haaren, Knorpel, adenoidem Gewebe, Muskeln, aus Gebilden, welche die Struktur des Magen- und Darmkanals aufwiesen usw. Implantationen von Hühnerembryonen auf verschiedene Säugetiere ergaben durchweg negative Resultate.

Del Conte<sup>17</sup> machte Implantation verschiedener embryonaler Gewebe ins Gehirn eines Hundes; er arbeitete mit diversen Geweben: mit Thymusdrüse, Ösophagus, Niere, Leber, Harnblase, Knorpel, Haut, Hypophysis. Die Mehrzahl der erwähnten Gewebe (Niere, Leber, Harnblase, Thymusdrüse, Ösophagus) wurden gänzlich resorbiert. Positives Resultat wurde ferner in fünf Versuchen erzielt, bei denen einem Hunde ins Gehirn Knorpel, Haut und Hypophysis implantiert wurden, die alle hier einheilten.

Da auch wir uns für die Frage über Transplantation embryonaler Gewebe, hauptsächlich im Sinne einer nach einer solchen Implantation möglichen Entwicklung tumorartiger Neubildungen, interessierten, hatten wir Experimente in dieser Richtung angestellt. Wir bedienten uns dabei, gestützt auf die Resultate der Arbeiten von Féré, Petrov und anderer, sehr junger, wenig differenzierter Embryonen.

Unsere Experimente an Meerschweinchen verliefen folgendermaßen. Es wurde beim Tiere ein schwangeres Uterushorn amputiert, und ohne dasselbe vor dem Ende der Operation zu öffnen, legten wir es in physiologische Kochsalzlösung. Dann wurde das Horn geöffnet, die Embryonen herausgenommen und in Kochsalzlösung zu einer Emulsion verrieben. Letztere wurde andern Tieren injiziert (während das operierte intakt blieb), entweder in die Gegend der Milchdrüse (Weibchen) oder in die Hoden (Männchen), wobei sowohl diesen als auch jenen die Injektionen in beide Milchdrüsen und beide Hoden gemacht wurden. Zu unserer Verfügung standen 8 Tiere, die 16 Injektionen bekamen.

Die Resultate waren folgende: Zwei Tiere, denen am 16. April 1907 Injektionen gemacht wurden, ergaben positive Resultate. Anfang August, also nach Verlauf von beinahe vier Monaten, konstatierten wir bei einem Schweinchen (Weibchen) eine Geschwulst in der Gegend der rechten Milchdrüse. Am 24. August wurde dieses Tier näher untersucht, wobei es sich herausstellte, daß in der Gegend beider Milchdrüsen tumorartige Neubildungen sich entwickelt hatten, von welchen die rechte bedeutend größer als die linke war, während letztere aus zwei Abschnitten bestand. Beide Geschwülste waren von knorpelig-derber Konsistenz, scharf umgrenzt, sehr beweglich, mit der Haut nicht verwachsen.

Gleichzeitig fanden wir beim andern Tiere, beim Männchen, im rechten Hoden eine geringe Schwellung rundlicher Form. Bei den übrigen sechs Tieren, die einige Tage früher injiziert wurden,

blieb die Injektion resultatlos. Nur bei einem Weibchen sahen wir eine Woche nach der Injektion eine Schwellung in der rechten Milchdrüse; eine Woche später zeigte sich auch eine Verhärtung in der linken; jedoch verschwanden beide Anschwellungen schnell und spurlos. In einer Reihe von Versuchen, die wir Anfang September an Hühnern, denen wir 48stündige Embryonen in die Kämme und sogenannten Appendices submaxillares implantierten, anstellten, erhielten wir ebenfalls keine positiven Resultate.

Die größere Geschwulst der rechten Milchdrüse wurde von uns am 28. August exstirpiert. Ihre Entfernung gelang beinahe ohne Messer, denn sie erwies sich nur stellenweise mit dem sie umgebenden Gewebe fester verwachsen. Am nächstfolgenden Tage wurde das Männchen kastriert. Die Geschwulst der linken Milchdrüse wurde erst später (am 17. September) entfernt; während dieser Zeit hatte sie sich fast gar nicht vergrößert. Ein Teil dieser Geschwulst diente uns für eine Reihe weiterer Versuche, bei denen wir mehreren Tieren in verschiedene Gegenden Emulsion, welche wir nach Zerreibung der Geschwulst in Kochsalzlösung erhielten, einspritzten. Hier müssen wir gelegentlich bemerken, daß in einem Versuche diese Injektionen eine kleine Verhärtung am Hoden des Männchens hervorriefen; jedoch konnten wir die Natur derselben nicht genau feststellen. Das betreffende Tier wie auch alle andern stehen zur Zeit unter unserer Beobachtung, da wir in Zukunft unsere Experimente in dieser Richtung weiterzuführen gedenken.

Bevor wir zur genaueren Beschreibung der von uns an zwei Tieren erhaltenen tumorartigen Neubildungen übergehen, möchten wir erwähnen, daß wir zwecks mikroskopischer Untersuchung Stücke der Geschwülste (kleine in toto) in Flemmingscher Lösung fixierten; Schnitte, in manchen Fällen serienartig verfertigt, wurden mit Safranin und folgender Indigo-Pikrokarmin-Lösung gefärbt.

Es folgt jetzt eine genaue Beschreibung unserer Geschwülste nebst ihrer histologischen Struktur.

#### 1. Geschwulst aus der rechten Milchdrüse des Meerschweinchens.

Die Geschwulst wiegt 1,2 g, ist 2 cm lang, 1,3 cm breit und 0,8 cm dick. Sie ist unregelmäßig-ovaler Form, höckerig und trägt eine kleine, nicht tiefe

Furche, die an ihrer Längsachse verläuft. Einige Höcker sind deutlich zystenartig; in denselben schimmert klare Flüssigkeit durch; die andern sind von gelblichweißer Farbe, drei Höcker dagegen sind schwarz. Die Neubildung ist von knorpelartiger Konsistenz, einzelne Höcker (zystenartige und gelbliche) sind weich. Die Schnittfläche erscheint saftig und scheidet eine schleimige, zähe Flüssigkeit ab. Auf der rötlichgrauen Schnittfläche erheben sich durchsichtige Zysten und gelblichweiße Flecken verschiedener Form und Größe. Die schwarzen Knötchen zeigen im Schnitt dieselbe Farbe. In den tieferen Schichten der Geschwulst liegen Knochenplatten, die kaum zerschnitten werden konnten.

#### Mikroskopische Untersuchung.

Stellenweise bildet das Bindegewebe um die Geschwulst herum eine feste Kapsel, wodurch die Neubildung von der nebenliegenden Milchdrüse getrennt wird. Die mit der Kapsel in inniger Verbindung stehenden bindegewebigen Septa, welche die Neubildung durchziehen, sehen verschiedenartig aus. Hier finden wir fast alle Entwicklungsstadien des Bindegewebes: zellenreiches Gewebe, das eben erst Faserchen zu bilden scheint, ferner stark vaskularisiertes einerseits, festes, beinahe narbenartiges Gewebe andererseits. Das Bindegewebe umgibt im Innern der Geschwulst alle in ihr enthaltenen Gebilde, stellenweise bildet es jedoch zusammenhängende, ziemlich große Bezirke.

Bei flüchtiger Betrachtung der Präparate fällt die große Anzahl von Hohlräumen sofort ins Auge. Bei näherer Untersuchung erweist sich, daß diese Hohlräume organisierte Wandungen besitzen, mit andern Worten, daß es Zysten sind. Die Mehrzahl derselben ist nach dem Typus dermoider Zysten gebaut. Wir sehen hier eine mehr oder weniger stark ausgebildete bindegewebige Wand, die von ihrer Innenseite mit flachem, mehrschichtigem Epithel ausgekleidet wird. In zwei Zysten beobachteten wir eine in der Wand gelegene Knorpelplatte, welche fast die ganze Peripherie der Zyste einnahm. Die epithelialen Elemente verhornen in den oberflächlichen Schichten sehr leicht, und nicht selten sieht man, daß die ganze, ziemlich große Zyste mit verhornten Zellen ausgefüllt ist; letztere behalten stellenweise noch ihre Konturen, in andern Zysten jedoch bilden sie konzentrisch gelagerte Schichten oder unregelmäßige Haufen horniger Massen. In kleineren, augenscheinlich jüngeren Zysten ist die Schicht lebensfähiger Epithelzellen viel stärker ausgebildet. Wir sehen hier zuweilen folgendes Bild: ein Abschnitt der Peripherie der großen Zyste bildet einen nach außen hin gerichteten Auswuchs epithelialer Massen, welche sich abzuschnüren bereit sind; im Zentrum dieses Auswuchses bemerkt man schon einen leeren Raum sich bilden. Man kann daraus die Entstehung einer neuen Zyste ersehen; zweifellos jedoch entwickeln sich andere Zysten auch ganz selbständig. Nicht selten findet man in einiger Entfernung von den gebildeten Zysten kleine Ansammlungen von Epithelzellen, deren Charakter zweifellos auf zukünftige Entwicklung einer dermoiden Zyste deutet, obwohl man zuweilen in diesen Herden keine verhornten Massen antrifft. Andererseits fanden wir Ansammlungen epithelialer Elemente, deren Charakter wir nicht bestimmen konnten. Vielleicht entwickeln sich aus diesen Keimen Zysten

anderer Art, die in der Geschwulst vorgefunden werden. Fast alle dermoiden Zysten enthalten Anhangsgebilde der Haut — Haare und Talgdrüsen. Die Haare liegen meistens frei im Lumen der Zyste, nicht selten sieht man auch wachsende Haare, bei denen noch deutlich der Haarbalg zu erkennen ist. Die Menge der Haare in den Zysten ist zuweilen enorm. Es sei noch erwähnt, daß die Größe und Stärke der Haare sehr oft der Größe der Zyste nicht entsprechen. Während man in großen Zysten nicht selten kurze Haare findet, erreichen dieselben in andern, verhältnismäßig kleineren Zysten bedeutende Stärke und Länge. Dicht neben den Haarbälgen liegt sehr oft das Epithel der Talgdrüse. Wir fanden keine typisch gebauten Talgdrüsen; jedoch der Charakter der zelligen Elemente war so deutlich ausgeprägt, daß man über den Charakter der Neubildung nicht im Zweifel sein konnte. Was die von uns beschriebenen dermoiden Zysten anbelangt, so müssen wir noch hinzufügen, daß wir an einer Stelle Wucherung der Epithelzellen ins Innere der Zyste in Form eines breiten Vorsprunges, der von einigen bindegewebigen Papillen ausging, beobachteten.

Neben der großen Anzahl von dermoiden Zysten fanden wir zystenartige Gebilde, deren Bedeutung schwer zu erklären ist. Hierher gehört, zum Beispiel, eine Zyste, deren Raum von einer bedeutenden Anzahl glatter Muskelfasern umgeben ist; dieselben sind in verschiedener Richtung angeordnet, wobei man jedoch keine regelmäßige Schichtlagerung konstatieren kann. Von den Muskelfasern nach innen zu liegt die papillentragende bindegewebige Schicht, das sie auskleidende Epithel verläuft wellenartig. Letzteres ist mehrschichtig, zylindrisch; wie bekannt, findet man derartiges Epithel in den Ausführungswegen der Nieren.

Es ist ebenfalls schwer, die Bedeutung der an einigen Stellen vorgefundenen Hohlräume und Gänge, die mit mehrschichtigem Flimmerepithel ausgekleidet sind, das einer dünnen, bindegewebigen Wand aufsitzt, zu erklären. Ebenso unklar ist der Charakter der zuweilen recht großen Zysten, welche mit niedrigen, kubischen Epithelzellen bekleidet sind.

Eine nicht weniger bedeutende Rolle spielt in der uns interessierenden Neubildung das Knorpel- und Knochengewebe.

Ersteres finden wir wie in Form großer Einlagerungen, so auch in kleinen Herden vor. Überall trägt es den gleichen Charakter. Es fällt der große Reichtum an Zellen und die geringe Menge der Grundsubstanz auf, die nur in Form schmaler Züge zwischen den Zellen verläuft und äußerst selten mehr oder weniger breite Bezirke bildet. Dementsprechend ähnelt das Knorpelgewebe einem Netz mit breiten Septa. Da die Grundsubstanz ganz strukturlos erscheint, muß der Knorpel zu den hyalinen gerechnet werden. In den großen Knorpelkapseln liegen eine, zwei oder drei Zellen, die zuweilen durch einen äußerst dünnen Hof der Grundsubstanz voneinander getrennt werden. Die Zellen sind sehr groß, meistens mit einem, selten mit zwei Kernen. Sehr auffallend ist die große Menge von Fetttropfen im Protoplasma der Zellen. Bei schwacher Vergrößerung wird nicht selten der Leib der Zelle durch die Fetttropfchen ganz verdeckt, und der Knorpel stellt aus sich Kammern aus hyaliner Substanz dar, die mit Fett angefüllt sind. Bei starken Vergrößerungen gelingt es, zwischen



den Fetttröpfchen den Kern zu sehen; in den Fällen aber, wo wenig Fett ist oder dasselbe sehr kleine Tropfen bildet, kann man auch das Protoplasma der Zelle erkennen. Größere Fettansammlungen findet man meistens in den zentral gelegenen Zellen; die peripherischen dagegen enthalten oft kein Fett. Ebenso trifft man kein Fett in den Abschnitten des Knorpels, wo sich das Knorpelgewebe auf der Knorpelbasis entwickelt hat.

Die Bildung des Knorpelgewebes auf der Knorpelbasis geht nach dem allgemeinen Typus dieses Prozesses vor sich. Entstehung bindegewebiger, mit Gefäßen versehener Auswüchse, welche in die Grundsubstanz des Knorpels eindringen, Veränderung der Knorpelzellen (ihr Absterben), Entwicklung der Knochenplatten aus den Osteoblasten — alles dieses kann man leicht an einer ganzen Reihe von Präparaten verfolgen.

Das angebildete Knorpelgewebe erscheint in der Geschwulst in Form dichter, fester Platten oder in Form von Röhrenknochen. Ihre Struktur weicht in nichts von der des normalen Knorpelgewebes ab. Herde von festem Knochen einerseits, die Wände der Röhrengebilde andererseits haben typisches Aussehen: Knochenzellen, Haversische Kanäle und Auflagerung von Knochenplatten, die stellenweise sehr deutlich hervortreten. Der Inhalt der Knochenhöhlen besteht aus typischem Knochenmark; wir finden hier rote und verschiedene Arten von weißen Blutkörperchen.

Neben der Entstehung des Knochens auf der Knorpelbasis bildet sich derselbe auch auf einer bindegewebigen Basis, wobei dieser Bildungsprozeß seinen normalen Gang nimmt.

Die glatte Muskulatur und das Drüsengewebe (mit Ausnahme der Talgdrüsenelemente) ist in geringer Menge vertreten.

Glatte Muskelfasern, die, wie oben erwähnt, in den Zystenwänden gelegen sind, finden sich außerdem noch stellenweise in ziemlich großen Einlagerungen, aus welchem Grunde das ganze Bild an ein myomatöses Gewebe erinnert. Die Struktur der genannten Elemente ist typisch.

Das Drüsengewebe kommt viel seltener vor. Wir finden dasselbe an einer, höchstens zwei Stellen in Form kleiner Ansammlungen von epithelialen Schläuchen, die eine Membrana propria besitzen und mit hohem Epithel ausgekleidet sind. An einer andern Stelle sehen wir ein ganzes Konglomerat von Drüenschläuchen, deren allmählich progressierende Wucherung man an Serien von Präparaten verfolgen kann. Anfangs sehen wir zwei nebeneinander gelegene Schläuche, die kubisches Epithel tragen. Beide sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und nicht voneinander getrennt, so daß die epitheliale Schicht des einen der des andern direkt anliegt. Im weiteren Verlauf entdeckt man drei und mehr Schläuche, von denen jeder einzelne von einer Membrana propria umgeben ist. In geringer Entfernung sieht man noch zwei Schläuche. Indem wir diese Bilder für eine allmähliche Wucherung der Drüsenelemente halten, finden wir in den nächstfolgenden Präparaten ein mehr ausgeprägtes Gebilde, das einer Drüse ganz ähnlich ist; es ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben; in seinem Innern liegt ein ziemlich breiter Gang, der mit kubischem Epithel ausgekleidet ist und an einen Ausführungsgang erinnert.

Ziemlich bedeutende Bezirke der Geschwulst sind stellenweise von einem Gebilde, dessen Bedeutung uns unklar geblieben ist, eingenommen. Bei schwacher Vergrößerung sehen diese Abschnitte beinahe strukturlos aus, grau oder gelblich gefärbt, und in diesen Massen findet man mehr oder weniger dicht gelagerte bläschenförmige, große, helle Kerne. Derartige Gesichtsfelder erscheinen fast durchweg von schmalen, bindegewebigen Trabekeln durchzogen (bei unserer Färbungsmethode grün gefärbt), die zuweilen Blutgefäße aufweisen. Neben den obenerwähnten Kernen sieht man stellenweise verhältnismäßig kleine, sehr intensiv gefärbte Kerne. Bei starker Vergrößerung sieht man folgendes: der graue Grundton erscheint feinkörnig; nur selten findet man dünne Fasern, die ebenso gefärbt sind; diese Grundsubstanz erscheint nicht gleichartig, sondern zeigt stellenweise Hohlräume unregelmäßiger Form. In diesen Räumen liegen zellige Elemente, deren Form den ersteren angepaßt ist. Man kann dementsprechend ovale, zuweilen recht stark ausgedehnte, zuweilen runde oder fast sternförmige Zellen erkennen. Das Zellprotoplasma ist sehr hell und unterscheidet sich von der Grundsubstanz durch sein schwaches Färbungsvermögen. Nur selten erscheint dasselbe dunkler als die Grundsubstanz gefärbt: in derartigen Fällen erscheint die Zelle einer gangliösen sehr ähnlich. Alle Zellen haben einen großen, meistens ganz runden Kern, der sehr geringe Mengen von Chromatinsubstanz enthält, welche zuweilen in Form eines kleinen, sich intensiv färbenden Kernchens erscheint. Die Zellen liegen in gewisser Entfernung voneinander, sehr selten nebeneinander, wobei sie durch einen schmalen Streifen der Grundsubstanz voneinander getrennt werden. Die sich intensiv färbenden Kerne gehören den Elementen des Bindegewebes an, welche zuweilen in reicher Menge die Grundsubstanz infiltrieren.

In der uns interessierenden Geschwulst fanden wir weiter ein organartiges Gebilde, das nähere Besprechung erfordert. Zwischen einigen Zysten, von denselben durch eine mächtige Schicht glatter Muskelfasern getrennt, liegt ein Hohlraum, der ganz andere Struktur zeigt als die früher beschriebenen Zysten. Indem wir dieses Gebilde an einer ganzen Serie von Schnitten verfolgten, konnten wir feststellen, daß es einem Schlauch ähnelt, der zum einen Ende hin verengt, zum andern dilatiert und in seiner Längsachse gebogen erscheint. Anfangs stießen wir auf den dilatierten Teil des Schlauches und auf den Boden des verengten Endes. Letzteres ist den im lockeren Bindegewebe gelagerten Drüsenschläuchen ähnlich, die von einer breiten Schicht glatter Muskelfasern umgeben sind und im Querschnitte erscheinen. Ersterer ähnelt einem breiten Hohlraum. Aus den nächstfolgenden Schnitten ersehen wir, daß die Anzahl der Drüsenelemente am verengten Ende allmählich größer wird, und zum Schluß kommt hier ein Lumen zum Vorschein. Dort, wo die Schnitte den gebogenen Teil des Schlauches treffen, vereinigen sich beide Hohlräume in einen. In seinen Wänden können wir drei Schichten unterscheiden: eine Muskel-, eine bindegewebige und eine epitheliale Schicht. Letztere liegt auf der lockeren, bindegewebigen Schicht von innen, dann folgt die Muskelschicht, und das Ganze wird von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Muskelfasern sind in Kreislauf- und in Längsschicht angeordnet, aber eine regelmäßige Verteilung

derselben fehlt hier ebenfalls. Die Muskelfasern umgeben ihrerseits in Form einer dicken Schicht das schmale Ende des Schlauches, dessen breiteres Ende mit einer verhältnismäßig dünnen Schicht, wobei ein Teil seiner Peripherie ganz frei von Muskelfasern erscheint. Die Epithelschicht enthält Drüsengebilde und zottenartige Auswüchse. Dieselben sind nicht sehr groß und ruhen auf einer bindegewebigen Basis. Wie diese, so kommen auch andere hauptsächlich im verengten Teil des Schlauches vor, auf der Peripherie des breiten nur da, wo eine Muskelschicht vorhanden ist. Bei näherer Betrachtung finden wir, daß ein hohes, einschichtiges Zylinderepithel die Oberfläche des Schlauches und die zottenartigen Gebilde auskleidet und ins Innere dringt, schmale Drüenschläuche bildend. Unter den Epithelzellen finden wir, besonders in den Drüenschläuchen, nicht selten helle Becherzellen. Es sei noch erwähnt, daß in den Wänden des oben beschriebenen Schlauches ziemlich große Herde von lymphoiden Zellen vorgefunden werden, die entweder direkt unter dem Epithel oder zwischen den Muskelfasern liegen. Die beschriebene Struktur des Schlauches gestattet uns, denselben für ein Gebilde, das nach dem Typus des Darmkanals gebaut ist, zu halten.

## 2. Geschwulst aus der Gegend der linken Milchdrüse desselben Tieres.

Dieses tumorartige Gebilde besteht aus zwei ganz isolierten Abschnitten — einem kleineren, der direkt unter der Warze liegt, und einem größeren, der nach innen und nach vorn vom letzteren gelegen ist. Die Dimensionen des größeren Stückes betragen 1,0 : 0,6 : 0,5 cm, die des kleineren 0,8 : 0,4 : 0,35 cm. Der erste hat eine unregelmäßige, ovale Form und eine höckerige Oberfläche; die Schnittfläche ist von rötlichgrauer Farbe mit eingesprengten gelblichweißen Pünktchen. Die Form des andern Abschnittes ist länglich, wurstförmig; seine Oberfläche ist nur schwach höckerig. Da er sehr klein ist, legten wir ihn in toto in die Fixierflüssigkeit.

### Mikroskopische Untersuchung.

Da die beiden Stücke der Geschwulst ganz isoliert erschienen, geben wir hier die Beschreibung jedes einzelnen von ihnen.

#### A. Mikroskopische Struktur des großen Abschnittes.

In diesem vollkommen inkapsulierten Stücke finden wir eine große Anzahl von Zystenräumen, die mit verschiedenartigem Epithel ausgekleidet sind. Vorerst müssen wir die Zysten mit mehrschichtigem Plattenepithel erwähnen. Hierher gehören dermoide Zysten, die sich in nichts von den oben beschriebenen unterscheiden. Bemerkenswert ist, daß wir die Entwicklung dieser Zysten ziemlich ausführlich verfolgen konnten. Hier findet man oft kleine, durch eine schmale, bindegewebige Schicht abgegrenzte Zellansammlungen, die den epithelialen sehr ähnlich sind. Es ist jedoch recht schwer, den Charakter derselben zu bestimmen. Die Zellhaufen werden im weiteren größer, wobei der wahre Charakter der zelligen Elemente deutlicher zum Vorschein tritt. Die Zellen zeigen starke Proliferationserscheinungen (Reichtum an mitotischen

Figuren) und, indem sie an Zahl zunehmen und weiterwuchern, stellen sie zweifellos einen epithelialen Keim aus sich dar. In dieser Zeit wird die Bildung der Zystenwand immer deutlicher; hier und da findet man schon einige Muskelfasern in derselben. Beim weiteren Wachstum sehen wir in den zentral gelegenen zelligen Elementen den Verhornungsprozeß eintreten; erst dann bildet sich der Hohlraum. Im Anfangsstadium des Verhornungsprozesses oder etwas früher konstatiert man in der proliferierenden Epithelschicht die Bildung des Haarbalges und Abschnürung des epithelialen Keimes, aus welchem sich später die Talgdrüse entwickelt.

Die übrigen Zysten, die meistens ganz leer sind oder — aber selten — formlose Massen unbestimmten Charakters enthalten, sind ebenfalls mit einer breiten Schicht platten, mehrschichtigen Epithels ausgekleidet; jedoch, im Gegensatz zu den dermoiden Zysten, zeigen hier die oberflächlichen Zellen der Epithelschicht vollkommene Lebensfähigkeit und deutlich sichtbare Kerne. In diesen Zysten fehlen Haare und Talgdrüsen. Ihre Wand trägt fast immer glatte, verschieden stark ausgebildete Muskelfasern, die in Kreislauf- und Längsschicht angeordnet sind, jedoch keine Regelmäßigkeit in der Anordnung aufweisen. Außerdem findet man nicht selten einzelne in den Wänden verstreute Epithelröhrchen (Drüenschläuche), deren Zellen von kubischer Form sind. Endlich beobachtet man in den Wänden derartiger Zysten oft follikelartige Gebilde (Haufen lymphoider Elemente). Zysten dieser Art sind ihrer Struktur nach Schleimhäuten sehr ähnlich.

Viel seltener trifft man Zysten, deren Zellen dem einschichtigen Flimmerepithel angehören; in ihren Hohlräumen fehlt der Inhalt ganz, in ihren Wänden findet man außer bindegewebigen Elementen keine anderen Gebilde.

Das Knorpel- und Knochengewebe nimmt in diesen Abschnitten nicht die letzte Stellung ein. Den Knorpel findet man entweder in Form einzelner isolierter Herde oder neben Knochengebilden, die sich auf seiner Basis entwickeln. Die Knorpelherde sind nach dem Typus des hyalinen gebaut; derselbe zeigt alle schon beschriebenen Eigentümlichkeiten.

Das Knochengewebe wird öfters in Form von Röhrengebilden, die Knochenmark enthalten, vorgefunden; es kommt aber auch in Form fester Knochenherdchen vor.

Das Muskelgewebe in Form glatter Muskelfasern wird nicht nur in den Wänden einzelner Zysten gefunden, sondern es liegt auch im Bindegewebe in Form kleiner isolierter Herde oder sogar in kleinen Ansammlungen von mehreren Zellen.

Sehr selten sehen wir hier Drüsengewebe; dasselbe ist meistens in Form von zwei oder drei vereinzelt kleinen Schläuchen vertreten, die mit niedrigem, kubischem Epithel ausgekleidet sind; zweimal glückte es uns, ein Konglomerat solcher Schläuche zu finden; sie waren von den sie umgebenden Geweben durch eine bindegewebige Kapsel getrennt, zeigten aber keine Gebilde, die an einen Ausführungsgang erinnern konnten.

In einer ganzen Reihe von Präparaten fanden wir gar nicht selten Ansammlungen lymphoider Elemente, die entweder, wie oben erwähnt, neben den

Zysten gelegen waren oder im jungen Bindegewebe oder endlich in den grau-gefärbten Feldern sich befanden, deren histologische Bedeutung uns unklar geblieben war, die aber hier häufig vorkamen. Bei näherer Betrachtung dieser lymphoiden Zellhaufen gelingt es nicht immer, dieselben für sogenannte lymphoide Infiltration zu halten; ihre Grenzen sind scharf; häufig konstatiert man in ihnen Andeutungen einer Kapsel; ferner findet man ein oder zwei ziemlich große Blutgefäße; zwischen den zelligen Elementen laufen sehr feine Fibrillen der Grundsubstanz durch.

Die eben beschriebene Struktur gestattet, unserer Meinung nach, diese Ansammlungen eher zum Typus der Lymphknoten zu rechnen.

#### B. Mikroskopische Untersuchung des kleineren Stückes.

Um uns nicht in der Beschreibung von Gebilden, deren Bau den früher erwähnten vollkommen ähnlich ist, zu wiederholen, möchten wir nur einzelne Eigentümlichkeiten derselben hervorheben, werden uns aber ausführlich mit andern, noch nicht beschriebenen Gebilden beschäftigen.

Der kleine Knoten ist in eine bindegewebige Kapsel, welche im direkten Zusammenhange mit den in die Tiefe der Geschwulst dringenden Septa steht, vollkommen eingeschlossen; die Kapsel ist an Fettgewebe reich. Hier findet man ebenfalls Überreste der Milchdrüse, die regressiven, atrophischen Veränderungen anheimgefallen ist. Bindegewebige Septa, die in die tiefen Schichten der Geschwulst eindringen, bilden stellenweise Herde von jungem, an zelligen Elementen reichen Bindegewebe. An diesen Stellen sieht man auch Bildungen von Kapillargefäßen.

Was die hier recht stark ausgebildeten dermoiden Zysten anbelangt, so muß man bemerken, daß an dieselben hier und da quergestreifte Muskelbündel herantreten. In gewisser Entfernung von der Zyste seinen Anfang nehmend, zerfällt das Bündel fächerförmig und nimmt den größten Teil der Zystenperipherie ein. Die Muskelfasern verlaufen in ziemlich regelmäßigen und langen Reihen, sich stellenweise unterbrechend oder ihre Richtung etwas ändernd. Die Querstreifung ist nicht deutlich genug ausgeprägt, jedoch vollkommen ausreichend, um keinen Zweifel in betreff der Struktur der Gebilde zu hinterlassen. An der Basis dieses fächerförmigen Muskels liegt festes Bindegewebe. Es gelingt nicht, einen Zusammenhang zwischen ihm und den Muskeln festzustellen; die Grenze zwischen denselben ist im Gegenteil ziemlich scharf ausgeprägt.

Neben dermoiden Zysten trifft man hier auch solche, die mit mehrschichtigem Plattenepithel, das fast gar nicht verhornt, ausgekleidet sind und in deren Wandungen glatte Muskelfasern und Lymphknötchen eingelagert sind.

Wie im großen Geschwulstknoten, findet man auch hier zahlreiche Herden von jungem, hyalinen Knorpel mit allen oben beschriebenen charakteristischen Eigentümlichkeiten und Merkmalen.

Indem wir die Anwesenheit von Knochengebilden hier erwähnen, müssen wir noch bemerken, daß hier hauptsächlich der lange Röhrenknochen, welcher

zum einen Ende hin (Epiphyse) breiter wird, vorwieg; etwas abseits vom letzten findet man eine Knorpelplatte, hinter ihr aber wieder Gewebeknochen, das jetzt einem nicht mehr langen Röhrenknochen angehört.

Außerdem wird der Knochen an seinem andern Ende ebenfalls durch eine Knorpelplatte unterbrochen. Daraus ersehen wir einige Andeutung auf Gelenkbildung, da hier der Knorpel keine Entwicklungsbasis für das Knorpelgewebe mehr darstellt, sondern ganz unverändert im Gewebe liegt.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung jener Gebilde, welche nur für den betreffenden Geschwulstabschnitt charakteristisch sind, über.

An einer Stelle finden wir Zahngebilde, die aus mehreren einzeln gelegenen Haufen von Dentin bestehen. Diese Herde möchten wir eher als Dentinegebilde bezeichnen, denn sie unterscheiden sich vom Zahn oder dessen Keim nicht nur durch ihr atypisches Wachstum, sondern erstens durch das Fehlen von Zahnschmelzzellen und zweitens durch das Vorhandensein von Gefäßen in den Dentinkanälchen. Eins der Dentinegebilde ist seiner Form nach den Umrissen eines Zahnes sehr ähnlich, die andern bilden Platten unregelmäßiger Form, die nach dem Typus des Dentinegewebes gebaut erscheinen. Das seiner Struktur nach einem Zahn ähnelnde Gebilde liegt unterhalb der dermoiden Zyste und ragt mit seiner Spitze, die Wand der Zyste durchbrechend, ins Lumen derselben hinein. Wir müssen bemerken, daß trotz der unmittelbaren Nähe des Epithelgewebes sich hier kein Schmelzorgan gebildet hatte. Die kleineren, unregelmäßigen Gebilde sind im jungen Bindegewebe in der Nähe des größeren gelagert. Das mikroskopische Bild dieser Elemente ist gleichartig. Bei näherer Betrachtung der Wurzel des Gebildes, welches einem Zahn ähnlich und im Längsschnitt an Präparaten zu sehen ist, gelingt es, eine bindegewebige Papille zu konstatieren, die durch den ganzen zentralen Teil des Gebildes in Form einzelner kleiner Herde gefäßreichen Bindegewebes zu verfolgen ist (Zahnpulpa?). Man kann annehmen, daß das zentral gelegene Gewebe in der Richtung zur Peripherie des Gebildes Auswüchse gibt, denn in seinen peripherischen Abschnitten findet man zwischen Dentinkanälchen kleine, bindegewebige Herde, die fast immer Gefäße tragen. Die Anordnung der Kanälchen ist ziemlich symmetrisch, — sie ziehen sich alle zum zentralen Teil hin, etwas zur Wurzel abweichend, wo längs dem Dentinrande eine Reihe großer Zellen gelegen ist (Odontoblasten). Bei starker Vergrößerung treten die in den Kanälchen liegenden Fortsätze der Odontoblasten deutlich hervor. In den kleinen, dentinartigen Gebilden finden wir gleichfalls Odontoblasten und Dentinkanälchen, jedoch ist ihre Anordnung hier unregelmäßig, da sie sich in verschiedenen Richtungen verschlängeln. Außerdem gehen diese kleinen Dentinherde in solche, die dem Knochengewebe ähnlich sind (Zement?), über.

Bei allgemeiner Betrachtung des oben erwähnten Geschwulstabschnittes fielen uns kleine Nervenstämme, die sich in den bindegewebigen Septa befinden, auf. Indem wir einen solchen Stamm verfolgten, fanden wir Haufen von Nervenzellen in Form eines gut ausgebildeten Knötchens (Ganglion). Dasselbe befindet sich in einer bindegewebigen Kapsel, die von dem Nervenstämmchen bei seinem Eindringen in das Knötchen durchbrochen wird; die Kapsel geht ihrerseits

auf die Nervenscheide über. Bei seinem Eindringen in das Ganglion teilt sich das Nervenstämmchen in zwei Ästchen, ein größeres und ein kleineres, die in verschiedenen Richtungen auseinandergehen. Im bindegewebigen Stroma des Ganglion liegen Nervenzellen verschiedener Größe, mitten unter denselben kann man feine Verästelungen der Nervenfasern entdecken. Neben dem Ganglion, außerhalb seiner Scheide, liegen zwei kleinere Knötchen, die aus drei oder vier Zellen bestehen.

Die Ganglienzellen erscheinen bei näherer Betrachtung gruppenweise angeordnet und werden durch die zwischen ihnen verlaufenden Nervenfasern voneinander isoliert. Die Form der Zellen ist meistens rundlich oder oval; sie verändert sich jedoch durch die Berührung der Zellen entweder in eine abgeflachte oder etwas eckige. Die Zellen liegen in Kapseln, welche mit Endothel bekleidet sind; viele sind zusammengeschrumpft und haben sich von der Peripherie der Kapsel entfernt; dadurch erscheinen sie von einem hellen, durchsichtigen Hof umgeben. Das Protoplasma der Zellen ist entweder feinkörnig und hell oder aber etwas dunkler, im letzteren bemerkt man dort, wo die Zelle gut erhalten ist und sich von der Kapsel nicht entfernt hat, einen hellen Streifen. Die Mehrzahl der Zellen enthält einen großen Kern, einige jedoch zwei und sogar drei. Scharf konturierte helle Kerne unterscheiden sich wenig in ihrer Größe voneinander, während die Zellen ziemlich starke Größendifferenzen zeigen. Sogar dort, wo es drei Kerne gibt, ist jeder einzelne von ihnen um etwas kleiner als der Kern einer Zelle entsprechender Größe. Die Kerne haben je ein, selten zwei Kernchen. Höchst selten findet man ein der Übergangsstelle der Nervenzelle in die Faser entsprechendes Bild. Das erklärt sich durch unsere recht einfache Färbung der Präparate<sup>1)</sup>. In einigen Zellen jedoch, an die die Nervenfaser scheinbar herantritt, kann man einen kleinen, gedehnten, im Vergleich zum übrigen Teil der Zelle etwas helleren Vorsprung sehen; einen direkten Zusammenhang mit der Nervenfaser konnten wir nicht konstatieren.

Die Nervenfasern gehören den markhaltigen an, was besonders deutlich an Querschnittpräparaten zu sehen ist, wo der Achsenzylinder von der Scheiden Scheide durch einen glänzenden Raum getrennt wird — Myelinring, der bei Anwendung unserer Methode ungefärbt erscheint.

Außer dem großen Nervenknotten mit zwei in seiner Nähe gelegenen kleinen Knötchen fanden wir an einer andern Stelle einen kleinen Haufen von Nervenzellen. Sie haben nicht das typische Aussehen wie der oben erwähnte Nervenknotten; nichtsdestoweniger muß man sie auf Grund der sie zusammensetzenden Elemente zu Nervenganglien rechnen.

Dieses Nervenknötchen liegt in der Nähe eines eigenartigen Gebildes, welches dem allgemeinen Aussehen nach an den Querschnitt der Schnecke mit dem Cortischen Organ erinnert. Wir sehen einen Hohlraum, der von unregelmäßig ovaler oder eiförmiger Gestalt ist und aus dessen diametral ent-

<sup>1)</sup> Da wir Elemente des Nervengewebes in unseren experimentell gewonnenen tumorartigen Gebilden fanden, werden wir in nächstfolgenden Versuchen die spezifische Färbung der Nervelemente anwenden.

gegengesetzt gelegenen Wänden im schmalen Ende des Ovals ins Innere Auswüchse hineinragen, deren Spitzen einander zugewendet sind. Einer dieser Auswüchse hat eine breite Basis, verschmälert sich aber schnell und nimmt die Form eines schmalen Vorsprungs, der etwas nach unten gerichtet ist, an. (Hier wird die Richtung der Längsachse des Hohlraumes in Betracht gezogen, sein schmales Ende, nach der Lage der Schnitte geurteilt, bildet den oberen Abschnitt des Raumes.) Der andere Auswuchs ist bedeutend breiter; seine Spitze wird durch eine Furche in zwei Teile geteilt, von denen der eine seitwärts und nach unten, der andere zum schmalen Vorsprung der entgegengesetzten Seite hin gerichtet ist. Im Gewebe, welches den breiten Vorsprung bildet, liegen Fragmente eines Nervenstämmchens, die an zwei Stellen angetroffen werden: bei der Basis und der Spitze des Auswuchses. Das Vorhandensein des Nervenstämmchens und der in seiner Nähe gelegenen Ganglienzellen im Zusammenhange mit dem allgemeinen Aussehen des Gebildes bringt uns auf den Gedanken, daß dieser Hohlraum dem Querschnitt durch die Schnecke mit dem Cortischen Organ entspricht. Der breite und größere Teil des Hohlraums entspricht demgemäß der Scala vestibuli, der kleinere und schmalere der Scala tympani. Der schmale Vorsprung stellt das Ligamentum spirale aus sich dar, der breite — das Labium vestibulare und die Lamina spiralis, die durch den Sulcus spiralis voneinander getrennt werden. Die Oberfläche beider Auswüchse ist mit einschichtigem, kubischem Epithel ausgekleidet; an der Stelle, welche dem Cortischen Organ entspricht, wird das Epithel hoch und zylindrisch. Typische Zellen des Cortischen Organs fehlen ganz. Vielleicht wurde dieses zarte Gebilde bei der Bearbeitung der Präparate zerstört.

Wir müssen noch die zahlreichen gewebigen Herde, welche bei unserer Methode gelb gefärbt erscheinen, erwähnen. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß dieses Gewebe sehr zellenreich ist, wobei die Zellen in verschiedenen Abschnitten ungleichen Charakter tragen. Stellenweise sieht man, daß die Leiber der zelligen Elemente undeutlich erscheinen und verschmelzen; selten nur gelingt es, deutliche Konturen der Zellen in Form länglicher, spindelförmiger Figuren zu sehen. Die Zellen tragen ziemlich große, ovale oder fast runde Kerne, die chromatinreich sind und nicht selten mitotische Teilungsfiguren aufweisen. Derartige Stellen erinnern sehr an sarkomatöses Gewebe. In andern Abschnitten sieht man wieder, daß nicht nur die Zellen, sondern auch deren Kerne verändert erscheinen. Die Zellen sind länglich und spindelförmig; die Kerne dagegen schmal und ausgedehnt, beinahe stäbchenförmig. Derartige Bezirke nähern sich ihrem Aussehen nach dem glatten Muskelgewebe und sind jenen bis jetzt wenig aufgeklärten Geschwülsten ähnlich, die im Uterus gefunden und von einigen als *Leyomyoma malignum* bezeichnet, von andern für Sarkom gehalten werden.

### 3. Geschwulst des Nebenhodens des Meerschweinchens.

Das Gewebe des Hodens ist normal. Im Nebenhoden dagegen läßt sich eine derbe, rundliche Anschwellung durchfühlen, die im Querschnitt keine scharfen Grenzen zeigt und von weißlichgrauer Farbe ist. Die Länge beträgt 0,5 cm, die Breite 0,4 cm.



## Mikroskopisches Bild.

Im Gegensatz zu den früher beschriebenen läßt sich bei diesem tumorartigen Gebilde keine Kapsel nachweisen; es hat seine scharfen Grenzen und wuchert zwischen die Kanälchen des Nebenhodens, welche von ihm getrennt und komprimiert werden, hinein.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung der Schnitte sieht man, daß die sich hier entwickelnden und wuchernden Elemente oft verstreut gelegen sind; zwischen ihnen findet man große Bezirke ganz normalen Nebenhodengewebes. Letzteres verändert sich hauptsächlich in der Nähe des zentralen Teiles des wuchernden Gebildes; diese Veränderungen bestehen größtenteils in Atrophie der Elemente des Organs, die durch den auf sie geübten Druck derselben anheimfallen. Einige Kanälchen sind durch das Sekret, welches sich wahrscheinlich dank der wuchernden und den Weg versperrenden Massen der Geschwulst gebildet hatte, dilatiert.

Das erwähnte Gebilde hat keine Kapsel, ist an bindegewebigen Elementen reich, die einerseits als Basis für andere sich hier entwickelnden Elemente dienen, andererseits selbstständige Herde bilden.

Das Knorpelgewebe wird hier in Form isolierter, größtenteils kleiner Herde vorgefunden. Es trägt den Charakter des jungen hyalinen Knorpels. Eigentümlich ist es, daß man hier nicht selten Knorpelplatten in den Wänden der dermoiden Zysten und, was besonders auffallend ist, unter epithelialen Elementen drüsiger Art findet.

In dieser Geschwulst findet man außerdem Knochengebilde, die jedoch in geringer Anzahl vertreten sind und in kleinen Gruppen liegen. Das Knochengewebe entwickelt sich hier seltener auf der Knorpel- als auf der bindegewebigen Basis. Die Gebilde liegen hier in Form fester Platten und Röhrenknochen nebst Knochengewebe.

Die zystenartigen Gebilde der Nebenhodengeschwulst gehören größtenteils dem Typus der dermoiden Zysten an, deren Wand fast nur aus Bindegewebe besteht; in demselben liegen nicht selten kleine Platten des hyalinen Knorpels. Öfters sieht man, daß zur Zyste vereinzelte Bündel von quergestreiften Muskelfasern, die in gewisser Entfernung von derselben ihren Anfang nehmen, herantreten. Haare und Talgdrüsen findet man hier ziemlich selten. Die Größe der hier gelegenen Zysten ist verhältnismäßig unbedeutend. Man trifft ziemlich oft Bilder, die das Anfangsstadium der Entwicklung von dermoiden Zysten verraten. In einigen Zysten sieht man bedeutende Epithelwucherung in Form größerer oder kleinerer Papillen. Wir möchten eine derartige Zyste etwas ausführlicher beschreiben. Sie erscheint verlängert, zu einem Ende hin sogar spaltförmig und enthält geringe Mengen von verhornten Massen. Im schmalen Lumen der Zyste befindet sich ein längs der Spalte gebogener zottenartiger Auswuchs; am andern Ende finden wir eine Menge von Papillen verschiedener Größe, die entweder im Längsschnitt, wo ihr Zusammenhang mit der Zystenwand deutlich hervortritt, erscheinen oder im Querschnitt, wo sie in Form isolierter, rundlicher oder ovaler Gebilde, die im Zentrum Bindegewebe tragen und von einer nicht verhornenden Epithelschicht umgeben sind, gefunden werden.

Diese epithelialen Wucherungen betrachtend, können wir nicht umhin, einen Auswuchs, der im Innern einer Zyste anderer Art gelegen ist, zu erwähnen. Dieser ziemlich breite Hohlraum ist beinahe von regelmäßig runder Form und mit einschichtigem Zylinderepithel, das stellenweise mehrschichtig wird, ausgekleidet. Die Fortsetzung der bindegewebigen Zystenwand bildend, dringt in den Hohlraum eine bindegewebige Papille, auf welche das Epithel der Zyste übergeht. An der Basis dieser Papille ist das Epithel einschichtig zylindrisch, es geht jedoch späterhin scharf in mehrschichtiges Plattenepithel über. Es muß bemerkt werden, daß ein derartiger Übergang des einschichtigen Zylinderepithels in mehrschichtiges plattes, aber ohne Bildung von Papillen, auch in andern Abschnitten der Geschwulst, wo Zysten dieser Art ziemlich zahlreich sind, gefunden werden kann.

Neben dermoiden Zysten fanden wir hier ein zystenartiges Gebilde anderer Art. Von einer bindegewebigen Wand umgeben und dunkle, körnige Massen enthaltend, ist dieser Hohlraum von Reihen unregelmäßig angeordneter Zellen ausgekleidet; bei schwacher Vergrößerung erscheinen dieselben in Form einer dunklen Masse mit eingesprengten Kernen. Bei starker Vergrößerung gelingt es, nebeneinander gelagerte polygonale oder etwas abgeflachte Zellen, welche entweder in Reihen angeordnet sind oder Schläuche mit sehr schmalen Lumen bilden, zu erkennen. Das Protoplasma der Zellen ist dunkel, feinkörnig; die Kerne sind rund, ziemlich groß, einer oder zwei in jeder Zelle. Ihrem Aussehen und ihrer Anordnung nach erinnern diese Zellen an Leber-elemente.

Ziemlich oft findet man in der Nebenhodengeschwulst Drüsenelemente. An mehreren Stellen kann man einen, zwei oder drei Drüsenschläuche sehen, die aus einer Membrana propria und einer Reihe hoher, kegelförmiger oder zylindrischer Zellen bestehen. Einmal gelang es uns, ein großes Drüsenkonglomerat, das einer normal entwickelten Drüse ähnlich war, zu finden. Diese Drüse liegt einem spaltförmigen, mit mehrschichtigem Epithel bekleideten Raum an und ist von einer Kapsel, die an der Zystenseite sehr dünn erscheint, zur freien Peripherie der Drüse sich aber bedeutend verdickt, umgeben. Die Drüse besteht aus zwei Teilen (einem größeren und einem kleineren), die durch einen vordringenden Auswuchs des spaltenförmigen Raumes und mit ihm sich begegnenden Bündel quergestreifter Muskelfasern voneinander getrennt werden. In der Drüse sieht man deutlich Acini, die durch feine, bindegewebige Züge, welche Blutgefäße aufweisen, voneinander getrennt werden; ferner breite Gänge, deren Epithelschicht sich scharf von den Hauptelementen der Drüse unterscheidet. Einzelne Acini der Drüse bestehen aus mehreren kleinen Schläuchen, die eine Membrana propria, eine Zellschicht und sehr schmales Lumen besitzen. Die Form der zelligen Elemente ist hochzylindrisch oder kegelförmig. Das Protoplasma derselben ist feinkörnig, entweder trübe oder durchsichtig, hell. Jede Zelle hat einen Kern, der in einigen prall rund, in andern aber etwas oder ganz zusammengeschrumpft erscheint. Breite, sich verzweigende Gänge tragen niedriges, kubisches Epithel; in ihrem Lumen findet man zuweilen strukturlose helle Massen.

Bemerkenswert ist, daß zwischen den epithelialen Elementen der Drüse sich kleine Herdchen von Knorpelgewebe finden. Der Knorpel ist hyalin und befindet sich, wie man das aus einer Stelle ansehen kann, im Anfangsstadium seiner Entwicklung, wo die Zellen noch keine Grundsubstanz ausscheiden.

Das Muskelgewebe ist in unserer Geschwulst doppelartig vertreten — glatte und quergestreifte Muskulatur.

Wir müssen zum Schluß eine Gewebsart erwähnen, welche unbestimmten Charakter trägt und in der ersten Geschwulst genau beschrieben worden ist. Hier, im Nebenhoden, ist ihre Menge sehr gering; sie wuchert in Form von breiten Zügen zwischen die Kanälchen in gewisser Entfernung von den zentral gelegenen Massen der Neubildung hinein.

Unsere Experimente erscheinen uns noch ungenügend, um auf Grund derselben bestimmte Schlüsse ziehen zu können. Unsererseits können wir nur darauf hinweisen, daß in der ersten Zeit nach Implantation embryonalen Gewebes in den Organismus erwachsener Tiere die Gewebe aller drei Keimblätter sogar an denjenigen Stellen, wo die Ernährungsbedingungen nicht sehr günstig sind, ihre Lebens- und Resistenzfähigkeit beibehalten. Wir fanden in den oben beschriebenen tumorartigen Gebilden Binde- und Epithelgewebe verschiedener Art, ferner Muskel-, Knorpel-, Knochengewebe und sogar Elemente des Nervengewebes. Ihre Lebensfähigkeit beruht unserer Meinung nach in der Erzeugung organartiger Bildungen, auf denen wir ausführlich bei der Beschreibung einzelner Geschwülste stehen geblieben sind und, was besonders wichtig erscheint, die stellenweise beobachtete Fähigkeit des epithelialen Gewebes zur progressiven Wucherung (Wucherungserscheinungen am Epithel einzelner Zysten).

#### L i t e r a t u r.

1. Bert, De la greffe animale. Paris 1863. Zitiert nach Saltykow. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 9, S. 329.
2. Leopold, Über das Schicksal implantierter Föten. Arch. f. Gyn. 1881. — Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 85.
3. Fischer, Über Transplantation von organischem Material. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 17.
4. Zahn, Über das Schicksal der in den Organismus implantierten Gewebe. Dieses Archiv Bd. 95.
5. Féré, Note sur la production expérimentale de tératomes. Arch. d'anat. microscop. T. I, 1897. — Féré et Elias, Note sur l'évolution.

- d'organes d'embryons de poulet greffés sous la peau d'oiseaux adultes. Arch. d'anat. microscop., 1897.
6. Birch-Hirschfeld und Garten, Über das Verhalten implantierter embryonaler Zellen im erwachsenen Tierkörper. Zieglers Beitr. Bd. 26.
  7. Foà, L'innesto delle ovarie in rapporto ad alcune questioni di biologia generale. Acc. dei lincei, 1900. Nach Del Conte zit. Zieglers Beitr., 1907, Bd. 13, H. 1.
  8. Saltykow, Über Transplantation zusammengesetzter Teile. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organ., 1900.
  9. Galeottie Villa Santa, Sugli innesti con cellule embrionali, tra tessuti ontogeneticamente affini. Arch. f. Entwicklungsmech., 1901, Bd. 13.
  10. Traina, Über Transplantation von Embryonalgeweben ins Ovarium und die Bildung von Ovarialzysten. Zentralbl. f. allg. Path., 1902, Nr. 2.
  11. Alessandri, Policlinico, 1896/97. Nach Del Conte zit. a. a. O.
  12. Hartmann, Travaux de chirurgie anatomo-cliniques. Paris 1904. Nach Petrov zit. Wratsch (russisch), 1907, Nr. 7.
  13. Nichols, Implantation of tissue and its relation to cancer. Journal of the medical research., 1905. Zit. nach Del Conte a. a. O.
  14. Wilms, Implantation und Wachstum embryonaler Gewebe. Bericht über die Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir., XXXIII. Kongreß. 1904. Zentralbl. f. Chirurgie, 1904, Nr. 27.
  15. Hippel, Demonstration eines experimentellen Teratoms. Bericht über die Verh. der Deutsch. Path. Ges., 1906. Zentralbl. f. allg. Path., 1906, Nr. 21.
  16. Petrov, Ein experimentell erzeugtes Hodenembryon. Zentralbl. f. allg. Path., 1906, Nr. 9. — Versuche mit Implantation embryonaler Gewebe und die Frage über die Entstehung der Geschwülste. Wratsch (russisch), 1907, Nr. 7.
  17. Del Conte, Einpflanzungen von embryonalem Gewebe ins Gehirn. Zieglers Beitr. Bd. 13, H. 1.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. X u. XI.

Fig. 1. Mikroskopisches Präparat aus der Geschwulst, welche in der Gegend der rechten Milchdrüse des Meerschweinchens sich entwickelt hatte. Zeiss, Okul. 4. Obj. apochr. 16. Das Gebilde ist nach dem Typus des Darmes gebaut. A Epithelschicht mit den zottenartigen Gebilden und Drüsenläschchen, die den Lieberkühnschen Drüsen ähnlich sind; B Kreislaufsicht der glatten Muskelfasern; C Längsfasern der glatten Muskulatur im Querschnitt.

Fig. 2. Mikroskopisches Präparat aus dem kleinen Knoten der Geschwulst der linken Milchdrüse des Meerschweinchens. Zeiss Okul. 4. Obj. apochr. 16. Der Knoten besteht aus Ganglienzellen und dem Nervenstämmchen, welches ins Innere des Ganglions eindringt.

- Fig. 3. Mikroskopisches Präparat aus dem kleinen Knoten derselben Geschwulst. Zeiss, Okul. 4, Obj. apochr. 16. Das Gebilde besteht aus Dentin und trägt die Form eines Zahnes. A Odontoblasten; B Zentraler Raum, der Bindegewebe enthält, welches Auswüchse zwischen den Dentinkanälen zur Peripherie des Gebildes gibt.
- Fig. 4. Mikroskopisches Präparat aus der Nebenhodengeschwulst des Meer-schweinchens. Zeiss Okul. 4, Obj. apochr. 16. Ein Zystenabschnitt. A Zylinderepithel, das die Zystenwand auskleidet; B mehrschichtiges Plattenepithel, das die Zystenwand bekleidet; C Übergangsstelle einer Epithelart zur andern; D epitheliale Auswüchse, die ins Lumen der Zyste hineinragen; E ebensolche epitheliale Papillen in Querschnitten, die an ihrer Peripherie mit verhornenden Epithelzellen umgeben sind; F eine Knochenplatte in der Zystenwand.
- Fig. 5. Mikroskopisches Präparat aus derselben Geschwulst. Zeiss Okul. 4, Obj. apochr. 16. Bedeutendes Konglomerat von Drüsengewebe. A Acini der Drüse; B Gänge, die an die Ausführungsgänge erinnern; C Herdchen von jungem, hyalinem Knorpel; D quergestreifte Muskelbündel; E mehrschichtiges Epithel, das die Zystenwand auskleidet, dem das Drüsengebilde anliegt.
- Fig. 6. Mikroskopisches Präparat aus derselben Geschwulst. Zeiss Okul. 4, Obj. apochr. 16. Das Knochengebilde mit nebenliegender dermoiden Zyste. A Knochensubstanz mit Knochenzellen; B Knochenmarkhöhle; C Haversische Kanäle; D die dermoide Zyste, deren Lumen mit verhornten Massen ausgefüllt ist; E Auswuchs epithelialer Massen, die sich vom Zystenepithel abschnüren; F Ansammlungen lymphoider Elemente (lymphoides Gewebe), welche die Zystenperipherie umgeben; G Knorpelherdchen, das im faserigen Bindegewebe liegt.

## XX.

### Über Nebennieren.

### Sekretkörnchen — Ödem — Gewicht.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Christiania.)

Von

Dr. Olaf Scheel,

erstem Assistenten.

(Hierzu Taf. XII und drei Kurven.)

Die Absicht der vorliegenden Mitteilung ist, die Aufmerksamkeit auf gewisse Punkte in der normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Nebennieren zu lenken, die bisher in der Literatur meines Wissens gänzlich unbeachtet waren. Man wird daher Literaturanzeigen vermissen, und auch, wo ich schon



