

1903. Bd. 6, S. 26 (russ.). — 19. H a d d a u und R o s e n t h a l , Über den Einfluß der Hämolymphe auf die Kultur lebender Gewebe außerhalb des Organismus. Berl. klin. Wschr. 1912, S. 1653.  
— 20. R a n v i e r , Des clasmocytes. C. R. de l'Academie des sciences. T. 110, p. 165. —  
21. D e r s e l b e , Des clasmocytes, les cellules fixes du tissu conjonctif et les globules du pus. Ibid. t. 116, p. 295. — 22. D e r s e l b e , Des clasmocytes. Arch. d'anatomie microscopique. 1899—1900. T. 3, p. 123. — 23. L a m b e r t und H a n e s , Beobachtungen an Gewebskulturen in vitro. Virch. Arch. 1913, Bd. 211, S. 89.
- 

## XIV.

### Über einen eigenartigen mesodermalen Tumor der Inguinalgegend.

(Plasmozytom mit hochgradiger Riesenzellenbildung im Anschluß an massenhafte  
Ablagerung von hyaliner und amyloider Substanz.)

(Aus dem Pathologischen Institut zu Erlangen.)

Von

Dr. R o b e r t Z i m m e r m a n n ,  
früherem Assistenten des Instituts, Assistenzarzt an der Univers.-Frauenklinik zu Jena.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

---

Im Februar 1913 hatten wir im Pathologischen Institute Gelegenheit, einen von der chirurgischen Klinik übersandten Tumor zu untersuchen, dessen histologische Struktur soviel des Interessanten bot, daß seine Veröffentlichung gerechtfertigt erscheint.

Im klinischen Verlaufe des Falles erwies sich die Geschwulst als durchaus gutartig. Ihr Träger ist ein 46 Jahre alter Landwirt, der im übrigen völlig gesund ist. Seit 6—7 Jahren beobachtete er, daß sich in der linken Schenkelbeuge ohne erweisbare Ursache eine Geschwulst ausbildete, die langsam größer wurde und dabei die Haut vor sich ausbuchtete. Schließlich erreichte sie die Größe eines Kinderkopfes und verließ das Niveau der Körperoberfläche, wobei sie eine breite Hautduplicatur hinter sich bildete. Sie pendelte an dieser Hautbindegewebswurzel und hatte in ihrem Aussehen Ähnlichkeit mit einer großen Hernie. Schmerzen hatte sie dem Träger nie verursacht; da sie ihn infolge ihrer Größe belästigte, so kam er in die chirurgische Klinik, um sich von der Neubildung befreien zu lassen.

Bei der Operation Mitte Februar erwies sich die Geschwulst makroskopisch als völlig abgekapselt, war leicht ausschälbar und hatte keine regionären Drüsenmetastasen gemacht. Der „Stiel“ führte in die Gegend des äußeren Schenkelringes, ohne jedoch genau lokalisiert werden zu können. Die Operation war kurz und leicht, die Heilung erfolgte in kürzester Frist. Die klinische Diagnose lautete: Fibrosarkom.

#### Makroskopischer Befund.

Das Operationspräparat ist ein runder, derber, durch eine 1—2 mm dicke, feste Bindegewebekapsel gegen die Umgebung abgegrenzter Tumor. Er ist ungefähr so groß wie der Kopf eines Neugeborenen; die genauen Maße sind: 15 cm Längs- und 12—13 cm Querdurchmesser.

Beim Auseinanderschneiden, dem das sehr derbe Gewebe bedeutenden Widerstand entgegenstellt, knirscht das Messer leicht. Die graurötlich-fleckige Schnittfläche bietet ein überraschendes Bild und läßt ersehen, daß die Hauptmasse des Tumors aus einer schwammig gebauten, trockenen Substanz besteht, die in ihrer Struktur mit spongiösem Knochen eine leichte Ähnlichkeit besitzt, sich aber durch ihre Schneidbarkeit davon wesentlich unterscheidet. Diese Substanz hat demnach ganz das Aussehen und die Konsistenz von Osteoid. Durch zahlreiche derbere und breitere Balken dieser Substanz wird der Tumor auf der Schnittfläche unregelmäßig gefeldert. An der Peripherie sind die Felder größer, von der Größe eines Zehnpfennigstückes bis zu Markstückgröße und zeichnen sich hier gegen die zentralen Teile durch weichere Konsistenz und viel größere Feuchtigkeit aus. Sie sind dabei jedoch nicht eigentlich markig, sondern besitzen eine ziemlich derb elastische Beschaffenheit. An der Hinterseite des Tumors — der dem Oberschenkel zugekehrten Gegend — sind diese weicheren Felder bedeutend blutreicher und dadurch teils livid, teils durch kleine Blutaustritte hämorrhagisch verfärbt. Durch das beträchtliche Überwiegen des spongiösen, osteoidähnlichen Anteiles ist die Schnittfläche der Geschwulst — zumal die zentralen Teile — beinahe ganz trocken und es fehlt ihr völlig der feuchte, spiegelnde Glanz, den man sonst auf Gewebsschnittflächen sieht.

An der Rückfläche haften der Tumorkapsel mehr Bindegewebsfetzen an. Einen richtigen Stiel kann man jedoch in ihnen nicht erblicken, auch sind ein- bzw. austretende größere Gefäße makroskopisch nicht sichtbar.

Für die histologische Untersuchung wurden aus den verschiedensten Teilen der Geschwulst kleine flächenhafte Stücke entnommen. Ein Teil wurde sofort in Alkohol absolutus fixiert, ein anderer in 10 prozentiger Formalinlösung und ein dritter in einem Gemisch von 10 Teilen Formalin und 90 Teilen Müller'scher Flüssigkeit. Einige Stücke des letzteren Materials wurden zu Gefrierschnitten verarbeitet, die in Alkohol absolut. fixierten Stücke wurden teils in Zelloidin, teils in Paraffin eingebettet, das übrige Material durchweg in Paraffin.

\* \* \*

#### M i k r o s k o p i s c h e r B e f u n d .

Das Bild, das der Tumor im histologischen Präparate bietet, ist — wie zu erwarten — recht verschiedenartig je nach der Stelle des Tumors, der das zu untersuchende Stück entnommen ist. Schon bei makroskopischer und Lupenbetrachtung weisen dementsprechend die aus verschiedenen Teilen der Geschwulst stammenden Präparate recht auffallende Verschiedenheiten auf.

Die zentralen Abschnitten entstammenden Präparate sind hell, von breiten Zügen schwach gefärbter, dem spongiösen Gewebe entsprechender Substanz durchzogen, zwischen deren größeren und feineren Verästelungen nur stellenweise dunkel gefärbte spärliche Zellnestern liegen. Betrachtet man solche Schnitte bei schwächer Vergrößerung, so wird meistens fast das ganze Gesichtsfeld von diesen hellen schwach gefärbten Massen eingenommen, so daß die zelligen Gewebs-elemente ihnen gegenüber ganz zurücktreten.

Aus den weicheren, peripherischen Teilen entnommene Schnitte verhalten sich gerade umgekehrt. Makroskopisch und bei Lupenbetrachtung sehen sie durch regelmäßige Anordnung der sich dunkelfärbenden Zellkomplexe ziemlich gleichmäßig aus und sind auch gleichmäßig und intensiv gefärbt. Nur hier und da sieht man einige meist zierliche spongiöse Streifen jener hellen Substanz. Das Überwiegen der zelligen Elemente dieser Abschnitte ist auch bei schwächer mikroskopischer Vergrößerung recht deutlich.

In diesen zellreichen Teilen des Tumor aus den weichen peripherischen Abschnitten liegen bei Untersuchung mit stärkeren Vergrößerungen die Zellen dicht beisammen mit nur spärlichem bindegewebigem Fasergerüst. Die Mehrzahl der Zellen ist ziemlich groß mit rundem Kern, dessen Chromatinsubstanz radspeichenartige Anordnung zeigt. Der Kern ist umgeben von einem schmalen, etwas hellerem Protoplasmahofe, so daß also diese Zellen, die bei weitem an Zahl überwiegen, das typische Bild von Plasmazellen ergeben. Sie liegen so dicht zusammen, daß sie sich stellenweise polygonal konfigurieren und so fast einen epithelzellenähnlichen Eindruck erwecken (siehe Textfig. 2). Sie beherrschen geradezu das histologische Bild des vorliegenden Tumors. — Zwischen diesen Plasmazellen liegen hier und da, an einigen Stellen mehr, an anderen weniger zahlreiche Zellen von Fibroblastencharakter. Sie haben ovale bis spindelige Form und walzenförmigen oder ovalen, großen Kern mit mehr oder weniger zahlreichen Kernkörperchen.

In einer verhältnismäßig großen Anzahl von Zellen anderer Art zeigt das Protoplasma ausgesprochene Schamstruktur. Der Kern dieser wabig-schaumig strukturierten Zellen

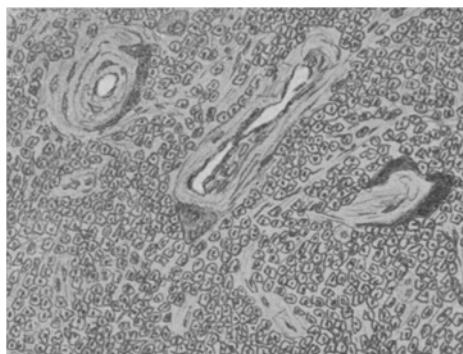


Fig. 1 zeigt eine Stelle an diesen zellreichen Partien mittlerer Vergrößerung.

ist wohl dem der Fibroblasten ähnlich, oft jedoch abweichend in Form und Größe. Radstruktur des Chromatins wurde dabei ziemlich häufig beobachtet. Diese schaumigen Zellen sind von bedeutender Größe, manche vier- bis sechsmal so groß wie die Plasmazellen, sind meist rundlich gestaltet und liegen teils einzeln, teils in Nestern beieinander, sich konfigurierend in der Nähe der Gefäße. Einzelne von ihnen enthalten fuchsinophile Granula, viele sind zweibis mehrkernig. Diese wabigen Zellen erinnern entschieden an die bekannten und neuerdings oft beschriebenen xanthomartigen, lipoidhaltigen Zellen; daß sie tatsächlich keine solchen sind, wird später noch zu erörtern sein.

Schließlich sind noch an fast allen Stellen spärliche großkernige Rundzellen anzutreffen, die einzeln oder gruppenweise zwischen den anderen Zellen auftreten, ohne sonst ein bemerkenswertes Verhalten zu zeigen.

Durch die so in der Hauptsache aus Plasmazellen zusammengesetzten Zellmassen hindurch verlaufen viele sich kreuzende und verästelnde Kapillaren, die zum großen Teile nur aus Intimazellen (Endothel) bestehen. Zahlreich sind anderseits aber selbst in den zellreichsten Teilen der Geschwulst solche im Schnitt getroffene Gefäße, die — abgesehen von den erwähnten intakten Kapillaren — durchweg merkwürdige, offenbar degenerative Wandveränderungen aufweisen. Kaum in einem Schnitt ist ein normales oder wenig verändertes Gefäß anzutreffen. Das Lumen der meisten Gefäße ist verengt oder ganz obliteriert, stets ist die Wand — ob lumenhaltiges

oder lumenlos gewordenes Gefäß — homogenisiert und hat ihre Schichtung in Intima, Media und Adventitia verloren. Die Kerne sind in den homogenisierten Partien ganz geschwunden oder nur noch spärlich vorhanden. Dabei ist die ganze Wand der entarteten Gefäße ungeheuer verdickt und zeigt oft andeutungsweise eine konzentrische Schichtung. Wo ein Gefäß schräg oder längs getroffen ist, erscheinen die homogenen, ziemlich stark lichtbrechenden Massen mitunter durch Längs- und Querlinien schollig fragmentiert. Stellenweise sind sogar richtige Brüche vorhanden (wie bei wachsartig degenerierter Muskulatur), die wahrscheinlich beim Schneiden entstanden sind und auf eine beträchtliche Starrheit der homogenen Massen schließen lassen. Im Lumen derartig veränderter Gefäße sind nur hin und wieder rote Blutkörperchen anzutreffen. Wo sie aber zu finden sind, sind sie vermischt mit verhältnismäßig zahlreichen Leukozyten. Die Degeneration der Gefäßwände ist vielfach soweit gegangen, daß von dem eigentlichen Gefäßbau nichts mehr zu sehen ist, indem zwischen den zelligen Elementen strukturlose homogene und brüchige Klumpen auftreten. Diese homogenisierten Massen sind es also offenbar, die dem makroskopischen Objekt das eigentümliche, trockene osteoidartige Aussehen verliehen haben; es kann also von „osteoidem Gewebe“ nach dem histologischen Befunde gar keine Rede sein.

An einzelnen Stellen betrifft die Homogenisierung, selbst in den peripherischen zellreichsten Teilen des Tumors, das spärliche Bindegewebe, welches das Endothelrohr stützend einzelne Kapillaren begleitet. So kommt es, daß die hyalin aussehenden Massen nicht nur in den Gefäßwänden und im perivaskulären Bindegewebe auftreten, sondern stellenweise auch tiefer in die zelligen Teile des Tumors eindringen.

Alle diese homogenen Massen lassen, soweit sie nicht schon durch ein zentrales, mit Endothelauskleidung versehenes Lumen als Gefäße gekennzeichnet sind, ihre Beziehungen zu Gefäßen durch ihre Anordnung, Verzweigung und die oft angedeutete konzentrische Schichtung erkennen. Gesichert wird die Annahme ihrer Abstammung von Gefäßen durch den weiter unten beschriebenen Nachweis elastischer Fasern, die allerdings nur noch sehr spärlich in der homogenen Substanz nachweisbar sind.

Nun sind diese homogenen Massen, ob noch lumenhaltig oder lumenlos, sehr oft mantelartig umkleidet von sehr großen, bis zu 20—30 und mehr Kerne enthaltenden Riesenzenellen. Durch diese Riesenzenellen wird das an sich schon komplizierte histologische Bild des Tumors noch merkwürdiger und abwechselungsreicher; besonders auffallend ist die erwähnte Lagerung der Riesenzenellen um die homogenen Massen herum, die den Vergleich mit dem synzytialen Riesenzenellenüberzug der Chorionzotten geradezu aufdrängt. Ebensolche, wenn auch meist kleinere Riesenzenellen finden sich auch inmitten der homogenen Massen, wo sie oft eine langgestreckte, schmale Form annehmen. Ganz auffallend ist es aber, daß auch im Lumen von degenerierten Gefäßen diese Riesenzenellen auftreten, die sich manchmal flächenhaft der Innenwand anlegen und so gewissermaßen die fehlenden bzw. zugrunde gegangenen Endothelzellen ersetzen!

Der Gedanke liegt nahe, daß diese letztgenannten Riesenzenellen vom Endothel selbst abstammen. Als Stütze für diese Annahme können vielfach in den Schnitten zu erhebende Befunde herangezogen werden, den die Intima degenerierter Gefäße bietet. Man sieht da nämlich des öfteren, daß die Intima viel zellreicher ist als sonst, daß die einzelne Endothelzelle viel massiger und vor allem der Kern sehr viel größer und dicker ist. In einigen Fällen sind die Veränderungen des Endothels so hochgradig, daß die Zellen hoch-kubische Form angenommen haben und ganz epithelialähnlich geworden sind, wie es nebenstehende, nach dem mikroskopischen Präparat gezeichnete Textfigur II zeigt. An demselben Bilde läßt sich gleichzeitig beobachten, daß allem Anschein nach ein Teil der „gequollenen“ Endothelien unter Verlust der Zellgrenzen in ein einheitliches, mehrkerniges Gebilde übergegangen ist, das man wohl als den Beginn einer Riesenzenellenbildung auffassen kann. Dies erscheint um so gewisser, als auch an anderen Stellen vielfach solche und andere noch weitergehende Bildungen bis zu richtigen vielkernigen Riesenzenellen hin nicht selten

anzutreffen sind. Dabei zeigt das Protoplasma dieser Endothelzellen, wie es in der Abbildung wiedergegeben ist, eine verstärkte Affinität zu Kernfarbstoffen.

Diese eben angenommene Art der Entstehung im Lumen der Gefäße liegender Riesenzellen trifft aber sicher nicht für alle Fälle zu; jene die Gefäße und homogenen Schollen umkleidenden Riesenzellen liegen nicht nur mantelartig der Außenfläche auf, sondern man trifft viele an, die in glatten oder wie angefressen aussehenden Buchten der Oberfläche liegen wie der Osteoklast in seiner Lakune. Durch eine Fress- bzw. Resorptionstätigkeit könnte dann auch das Auftreten von langgestreckten Riesenzellen inmitten der homogenisierten Massen erklärt werden, ja es ist dann auch die Möglichkeit gegeben, daß sie sich durch die homogenisierte, degenerierte Gefäßwand hindurch gegen das Lumen zu hindurcharbeiten, wobei sie dann die Grundfläche eines noch nicht

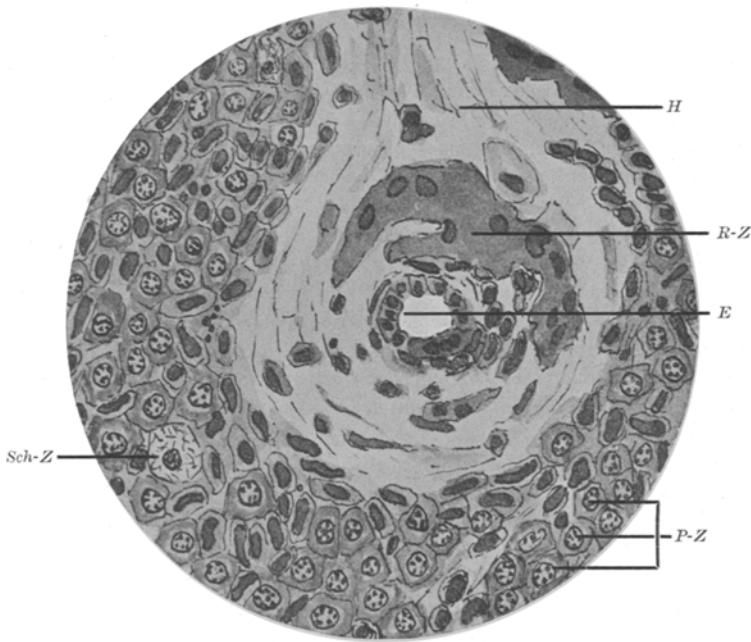


Fig. 2. *H* = Homogene Substanz. *R-Z* = Riesenzelle. *P-Z* = Plasmazellen. *Sch-Z* = Schaumzelle. *E* = Endothel, hoch, kubisch, teilweise Schwund der Zellgrenzen.

oder nur wenig veränderten Endothels erreichen. Solche Bilder sind in der Tat sehr häufig zu sehen.

Allen diesen Riesenzellen gemeinsam und — auch die anscheinend vom Gefäßendothel abstammenden machen darin keine Ausnahme — ist ihre große Affinität zu Farbstoffen; ihr Protoplasma färbt sich mit allen Kernfarbstoffen sehr intensiv. Vakuolenbildungen sind im Protoplasma nicht gerade selten. Ihre Kerne zeichnen sich weder durch Größe noch Form irgendwie aus. Endlich ist die überaus reiche Vielgestaltigkeit der Riesenzellen noch zu betonen.

Beachtenswert erscheinen die topographischen Beziehungen zwischen Riesenzellen und den oben beschriebenen wabig-schaumigen Zellen, die häufig in nächster Nachbarschaft beieinander in der Nähe hyaliner Massen liegen. Und zwar liegen sie manchmal so, daß die Riesenzelle z. B. einen Pole eines Gefäßschlagschnittes umkleidet und die Wabenzelle der Riesenzelle auf- oder anliegt, so daß sie die Riesenzelle fort-

zusetzen und zu verlängern scheint, sowohl seitlich dem Gefäß entlang, als auch peripherwärts nach den Zellmassen hin. Doch ist das nicht der einzige Modus des Auftretens dieser Zellen mit schaumigem Protoplasma; sie finden sich auch, wie schon oben gesagt, anscheinend regellos, aber häufig zu zweit, zu dritt und mehr zusammenliegend zwischen den Plasmazellen, wo sie durch ihre Größe und ihre geringe Färbbarkeit und somit Helligkeit auffallen.

Diese topographischen Beziehungen zwischen Schaumzellen und Riesenzellen sind aber nicht das einzige Auffallende im Verhältnis beider Zellarten zueinander. An manchen Stellen der Schnitte finden sich Schaumzellen von recht beträchtlicher Größe mit einem, zwei oder sogar vielen Kernen. Immer aber sind sie charakterisiert durch die Größe und Helligkeit des schaumig aussehenden Protoplasmaleibes, in welchem der oder die relativ kleinen, blasigen, ovalen Kerne meist stark exzentrisch, wie an die Wand gedrückt liegen, während bei zentraler Lage die Kerne kreisrunde Form haben. Die vielkernigen Schaumzellen erreichen bedeutende Größe und legen sich auch vielfach um die Vorsprünge der homogenen Massen herum, zeigen also nicht nur die Form der Riesenzellen, sondern ahmen sie auch in ihrer Lage und Anordnung nach. Sie können somit unbedenklich als Riesenzellen von schaumigem Charakter angesehen werden. Von den oben beschriebenen Riesenzellen unterscheiden sie sich durch die geringe Chromaffinität ihres Protoplasmas. Doch gibt es auch da Übergänge, denn vielfach besitzen derartige Riesenzellen mit schaumigem Protoplasma stärkere Affinität ihres Zelleibes zu Kernfarbstoffen als die ein- und mehrkernigen Schaumzellen, wenn die Färbbarkeit auch bei weitem nicht so ausgesprochen ist wie bei den anderen Riesenzellen. Auch in der Lage der Kerne bestehen Unterschiede. Während bei den stark chromaffinen die Kerne zentral und haufenartig bei- und übereinander liegen, stehen sie in den schaumigen Riesenzellen mehr exzentrisch und weit auseinander. Auch in ihnen sieht man neben den Kernen helle runde Stellen, die als Vakuolen aufzufassen sind, neben Einschlüssen mit geringer Färbbarkeit, die Kernen von andern Zellen und Kernbruchstücken ähnlich sind.

Die Herkunft dieser schaumigen Zellen und der aus ihnen zum Teil hervorgegangenen Riesenzellen ist schwierig festzustellen. Die Form ihrer oft walzenförmig langen oder runden Kerne mit unregelmäßig verstreuter Chromatinsubstanz machen ihre Abstammung von Fibroblasten bei einem Teile von ihnen wahrscheinlich, zumal auch sicher erkennbare Fibroblasten zu sehen sind, deren etwas vergrößerter Protoplasmaleib die schaumige Struktur wie die Schaumzellen aufweist. Der größte Teil der Wabenzellen — und ich glaube das ganz sicher beobachtet zu haben — scheint von Plasmazellen abzusatz am men. In den zellreichen Teilen des Tumors sind vielfach in der Umgebung von degenerierten Gefäßen und in der Nähe von Riesenzellen Plasmazellen zu sehen, deren Protoplasma unter mehr oder weniger beträchtlicher Vergrößerung des Zelleibes ebenfalls Schaumstruktur angenommen hat. Eine weitere Stütze dieser Annahme kann auch darin gesehen werden, daß bei einkernigen Schaumzellen oft die Chromatinsubstanz des Kernes eine deutliche „Radspeichenstellung“ aufweist.

Da vereinzelt Schaumzellen auch mitten in den homogenen, sonst völlig kernlosen Schollen aufgefunden werden, so könnte von ihnen angenommen werden, daß sie aktiv dorthin gelangt sind. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß sie am Orte ihrer Entstehung, also außerhalb der Gefäßwand liegengeblieben sind und dann von ringsum sich bildenden homogenen Massen umwachsen wurden. Anderseits darf dabei, wenigstens soweit es sich um schaumig-wabige Riesenzellen handelt, nicht übersehen werden, daß Tangentialschnitte durch in ihrem Lumen solche Riesenzellen enthaltende, homogenisierte, womöglich stark geschlängelte Gefäße ähnliche Bilder liefern können. Dann wäre allerdings auch daran zu denken, daß sie zum Teil aus Endothelzellen hervorgegangen sein könnten, jedoch waren in allen Schnitten die anscheinend aus Endothelien entstandenen Riesenzellen ganz regelmäßig nicht von schaumig-wabigem Charakter und bedeutend stärker färbbar mit Kernfarbstoffen. Aus alledem ergibt sich, daß ein ganz bestimmtes Urteil über die Herkunft dieser wabig-schaumigen Zellen nicht zu fällen ist, doch hat die Annahme ihrer

Entstehung aus Plasmazellen nach dem oben beschriebenen Befunde am meisten für sich.

Derselben Ansicht hat Schriddé in seiner Arbeit über das Rhinosklerom (Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. 73 (1905) Ausdruck gegeben. Er faßt die dort vorkommenden Wabenzellen als schleimig degenerierte Plasmazellen auf und sieht im speziellen Falle die Ursache der Degeneration in dem Eindringen von Rhinosklerombazillen in die Plasmazellen, wie er es in seinen Präparaten vielfach beobachtete. Wo das Eindringen von Bazillen nicht sichtbar ist, besteht immer noch die Möglichkeit einer Schädigung der Plasmazellen durch Toxin-Fernwirkung. Welche Momente in unserem Fall zu der Umbildung Veranlassung gaben, läßt sich nicht sagen.

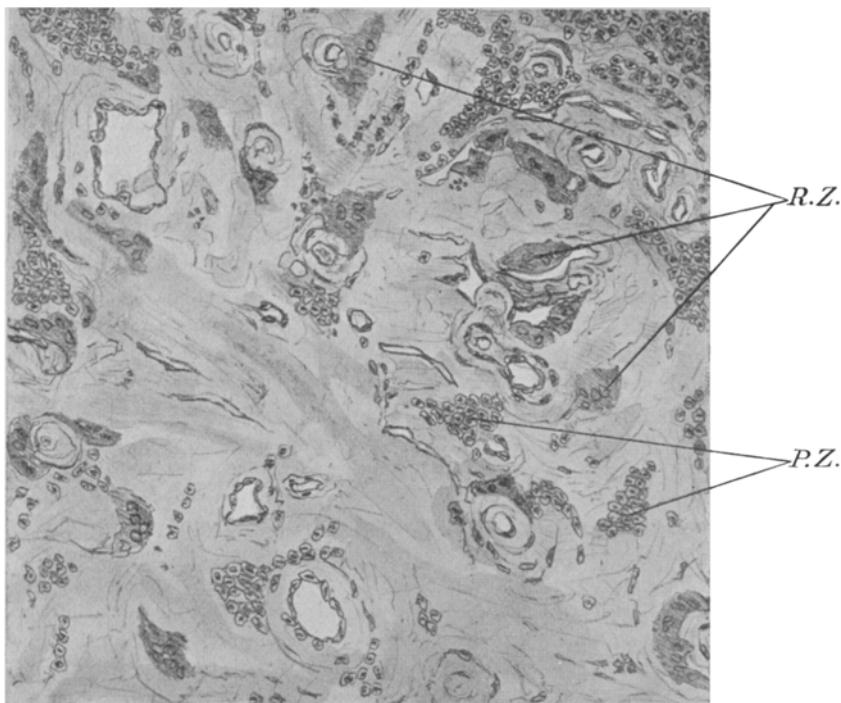


Fig. 3. R.Z. = Riesenzellen. P.Z. = Plasmazellen. Überwiegen der homogenen Substanz gegenüber den zelligen Elementen.

Die aus den zentralen, derben, eigentümlich trockenen und spongiösen Teilen des Tumors stammenden Präparate zeigen im Wesentlichen denselben Aufbau des histologischen Bildes und sind aus denselben Elementen zusammengesetzt.

Dem makroskopischen Befunde entsprechend weisen sie ein starkes Überwiegen der hyalinen Massen auf, so daß die zelligen Elemente: Plasmazellen, Fibroblasten, Schaumzellen und Rundzellen ganz in den Hintergrund gedrängt werden. Breite Massen homogen-hyaliner Substanz nehmen das ganze Gesichtsfeld ein. Die Massen sind durchsetzt von Kapillaren und Gefäßen, die zum Teil mit Endothel ausgekleidet sind oder dieses ersetzende Riesenzellen besitzen. Am Rande, seltener auch weiter in der Mitte der Massen liegen Zellnester aus Plasmazellen und Schaumzellen sowie Fibroblasten, von den hyalinen Massen häufig getrennt durch große Riesenzellen

(siehe Textfig. 3). Die stark lichtbrechenden hyalinen Teile erscheinen nicht so homogen, wenn sie in großen Klumpen auftreten, sondern zeigen oft einen Aufbau aus grobfaserigen, welligen, dicht und parallel laufenden Fasern, zwischen denen oft breite, vielleicht durch Schrumpfung bei der Einbettung entstandene Lücken und Spalten klaffen. Aus dem Verlaufe dieser Fasern ist es auch deutlich ersichtlich, daß die breiten und plumpen Klumpen durch Zusammenstoßen der sowohl konzentrisch als auch exzentrisch degenerierenden Gefäßwände gebildet worden sind. Aber nicht nur in dieser massigen Anhäufung tritt die homogene Substanz auf, sie findet sich auch mehr diffus in dem Bereich der zelligen Teile, wohin sie die Kapillaren umgebend vordringt, indem sie hier die zelligen Elemente immer mehr verdrängt.

Die bisherige Beschreibung der histologischen Bilder ist ohne Rücksicht auf irgendwelche spezifische Färbung und Untersuchungen gegeben worden. Zur Identifizierung der einzelnen Geschwulstelemente machen sich natürlich des weiteren spezielle färberische und mikrochemische Untersuchungen notwendig. Die ersten Bemühungen in dieser Hinsicht galten dem auffallendsten Geschwulstanteile, den *homogenen Massen*.

Diese stark lichtbrechende, oft unförmig klumpige, oft bizarr gestaltete und gefäßartig verästelte Substanz ist mit Kernfarbstoffen nicht, mit Eosin und nach van Gieson gut färbbar. Mit Eosin färben sich die Massen rosarot und lassen deutlich im Schnittpräparate erkennen, daß sie oft nicht einheitlich, sondern durch Längs- und Querlinien und Brüche in Felder und Schollen zerlegt sind. Vielfach zeigen sich ihre zentralen Teile schwächer gefärbt als die peripherischen; in anderen Abschnitten haben die homogenen Massen den Farbstoff ganz gleichmäßig aufgenommen. Sehr bunte Bilder ergibt die Eisenhämatoxylin - van Gieson - Färbung (Weigert). Intensiv hellrote Streifen und Ringe wechseln mit grell schwefelgelb gefärbten ab, die nebeneinander hinziehen oder sich gegenseitig konzentrisch umlagern. Vereinzelt finden sich auch ebenso gezeichnete und anscheinend brüchige, ausgesprochen *m e e r g r ü n g e färbte* Stellen, in einem Farbtone, wie man ihn sonst bei van Gieson - Färbung nicht zu sehen gewöhnt ist! Es fällt dabei auf, daß diese grünen Teile sich immer im Zentrum homogener Massen befinden, und zwar da, wo diese noch in ihrer Form und Anordnung das Aussehen von Gefäßen bewahrt haben, so daß man den Eindruck gewinnt, als ob die grüngefärbte Masse in die Lumina hineingegossen worden und dort erstarrt sei. Von Intimazellen ist in diesen Fällen nichts mehr übrig.

Von allen *Amyloidproben* gab ziemlich regelmäßig und die verhältnismäßig besten Resultate die Färbung mit *Methylviolett*. Die homogenen Massen nahmen bei dieser Färbung aber auch nur zum allergeringsten Teile einen roten Farbton an. In den homogenisierten Gefäßwänden bildeten sich schmale, rote, ringförmige Streifen, während die Hauptmasse einen blauen Ton annahm. Ebenso verhielten sich die massiven Schollen und Klumpen, in denen die Amyloidreaktion auch nur stellenweise eintrat. Aus diesem Befunde ergibt sich, daß die Hauptmasse der homogenen, makroskopisch dem Osteoid so überaus ähnlichen Substanz von *Hyalin* gebildet wird und daß Amyloid nur in Streifen- und Ringform neben dieser vorkommt! Der sichere Beweis, daß sich die Massen von Gefäßwänden ableiten, ließ sich dadurch erbringen, daß in einzelnen Schollen noch *elastische Fasern*, wenn auch spärlich, durch Färbung mit Resorzin-fuchsin nach Weigert nachgewiesen werden konnten. Durch den Nichtgebrauch der elastischen Fasern infolge der Erstarrung der Gefäßwände, vielleicht auch durch mangelhafte Ernährung, ist die Hauptmasse der elastischen Elemente zugrunde gegangen. Ebenso verhält es sich mit der Gefäßmuskularis, von der aber keine Spur mehr aufzufinden ist, auch dort nicht, wo die hyalinisierte Gefäßwand noch nicht so mächtig verdickt, wo das Endothelrohr noch gut erhalten ist und man das Gefäß als solches noch recht gut erkennen kann.

Im ungefärbten Schnitte haben die brüchigen hyalinen Massen dort, wo sie in dicken, plumpen Schollen auftreten, ein Aussehen, als ob sie leicht bestäubt seien. Auch ihre Dureheit im makroskopischen Befunde und das Knirschen des einschneidenden Messers ließen die Vermutung entstehen, daß die homogene Substanz zum Teile verkalkt sei, und zwar sich mit ganz feinkörnigem Kalke imprägniert habe. Jedoch ließ sich durch keine chemische Reaktion Kalk, der ja auch schon durch die Färbung z. B. mit Hämatoxylin in den Präparaten sicher deutlich gemacht worden wäre, nachweisen.

Dagegen gelingt es durch Färbung von mit Formol und Müller-Formol fixierten Gefrierschnitten mit Sudan III Fett in den hyalinen Massen festzustellen, und zwar nicht in Tröpfchenform, sondern die hyalinen Balken färben sich diffus und schwach und auch nicht gleichmäßig orangerot. Es macht somit ganz den Eindruck, als ob das Fett in feinster Suspension staubförmig im Hyalin verteilt sei. Von den merkwürdigen Schaumzellen, die oben ausführlich besprochen worden sind, bergen nur einzelne, der kleinere Teil in ihrem Protoplasma kleinste Fettkügelchen, die meisten aber zeigen sich ganz fettfrei. Nachdem also durch das negative Resultat der Fettfärbung sowohl Fette als auch Lipide hier nicht nachweisbar sind, muß demnach die schaumige oder feinwabige Struktur, durch welche diese großen Zellen besonders auffallen, meist durch tröpfchenförmige Einlagerung andersartiger flüssiger Substanzen bedingt sein.

Endlich sei noch bemerkt, daß auch die mikrochemischen Untersuchungen der Tumorschnitte auf die Anwesenheit von Eisen wie auch von Schleim und Glykogen negativ ausfiel.

#### Zusammenfassung.

Nach der vorliegenden Beschreibung handelt es sich also sicher um eine richtige Neubildung; daß dieselbe von den Inguinaldrüsen ihren Ausgang genommen habe, ist nach der Lokalisation und den Aufbauelementen nicht unwahrscheinlich. Da im histologischen Bilde des Tumors die Plasmazellen unter allen zelligen Elementen bei weitem überwiegen, so ist es gerechtfertigt, die vorliegende mesodermale Geschwulst als ein Plasmozytom anzusprechen, in dessen zentralen Teilen die Gefäßwände und das perivaskuläre zellige Gewebe durch hyaline und amyloide Degeneration großenteils bis zur Unkenntlichkeit verändert worden sind. Eine derartige Kombination ist meines Wissens in der Literatur bisher noch nicht beschrieben.

Lokale Amyloidablagerungen sind schon lange bekannt und zuerst und am häufigsten in der Konjunktiva gefunden worden. Nicht selten betrifft die lokale Amyloidosis, die durch massive Amyloidablagerungen an umschriebener Stelle geschwulstartige Gebilde hervorbringen kann, den Zungengrund (M. B. Schmidt, Edens, Zahn, Kraus, Heller, Henke, Groß, Henke und Schilde); andere, schon mehrfach beschriebene Lokalisationen von solchen Amyloidtumoren sind Larynx, Trachea, Bronchien, Lunge, Lymphdrüsen, Muskulatur, Gelenke und Knochenmark. In letzter Zeit beschrieben Herxheimer und Reinhardt (Berl. klin. Wschr. 1913, Nr. 36) das Vorkommen lokaler Amyloidose der Harnröhre von klinisch durchaus geschwulstartigem Charakter, ähnlich wie es von Tilp (Ztbl. f. allg. Path. 1909, Bd. 20, S. 913), Luckesch (Prag. med. Wschr. 1897) und Solomin (Verh. d. D. Path. Ges. 1904, S. 34) beobachtet worden ist.

In den Lymphdrüsen aufgetretenes tumorartiges Amyloid wurde schon vielfach beschrieben (Billroth, Birch-Hirschfeld, Brückmann, Krückmann u. a. m.). Während aber allgemeine Amyloidosis bei echten Tumoren ein sehr häufiger Befund ist, wurde lokales Amyloid kombiniert mit echten Tumoren nur in wenigen Fällen beobachtet. Lokales Amyloid wurde beschrieben in Kombination mit Enchondroma osteoides in der Lunge von Lesser, mit Sarkom von Hildebrandt, Lobrich, Roger und Marzelli; mit Endotheliom von Krückmann; mit multiplen Myelomen von Askanazy; mit maligner entarteter Struma von Stoffel u. a. m.; schließlich mit Lymphosarkom von Jaquet (Virch. Arch. 1906, Bd. 185, S. 251), wobei Amyloid auch in den Metastasen auftrat.

Das Studium der histologischen Bilder unseres Tumors bot durch das Vorhandensein ungemein zahlreicher Riesenzellen Gelegenheit zu interessanten Beobachtungen über deren Entstehung. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß im vorliegenden Falle die Riesenzellen mit starker Chromaffinität ihres Protoplasmas als Fremdkörperriesenzellen mit osteoklastenähnlicher Funktion aufzufassen sind, wie sie ja auch in anderen, z. B. Amyloidtumoren der Zunge (M. B. Schmidt, Schiiler u. a.) schon mehrfach beobachtet wurden. Die verbreiteste Annahme geht dahin, daß Riesenzellen durch fortgesetzte Kernteilung und Unterbleiben der Protoplasmateilung entstehen; doch ist dies bekanntlich nicht die einzige Möglichkeit der Entstehung und glaube ich, soweit das Studium histologischer Präparate das überhaupt zuläßt, beobachtet zu haben, daß Riesenzellen auch durch Zusammenfließen von Zellen wie sonst so auch hier gebildet werden können. Dieser letztere Modus ist ja auch durch die neuen Züchtungsstudien im Plasma direkt erwiesen worden. Sehr bemerkenswert ist es, daß auch Endothelzellen zur Riesenzellenbildung befähigt zu sein scheinen. Als Ursache für die Entstehung der Riesenzellen kommen Fremdkörperreiz (Amyloid und Hyalin!) und veränderte Ernährungsbedingungen, für die aus Endothelien hervorgegangenen vielleicht auch Atypie der Intimazellen infolge mangelnder funktioneller Inanspruchnahme in Betracht.

Die großen, hellen Zellen mit wabig-schaumiger Protoplasmastuktur, die in der obigen Beschreibung kurz als Schaum- oder Wabenzellen bezeichnet wurden, entstehen wohl zum Teil aus Fibroblasten, zum größten Teile aber sicher aus Plasmazellen. Da nur die wenigsten von ihnen Fett enthalten, so ist die Erklärung der Schaumstruktur durch Fettröpfchensuspension im Protoplasma auch nur bei der geringeren Anzahl derselben möglich. Für die Mehrzahl muß also angenommen werden, daß die Schaumstruktur bedingt ist durch eine tröpfchenartige Durchsetzung des Protoplasmas mit plasmatischer, nicht näher zu charakterisierender Flüssigkeit. Auch diese Wabenzellen sind imstande, Riesenzellen zu bilden, wobei der schaumige Charakter des Protoplasmas zum Teil gewahrt bleibt.

Die ausgedehnten degenerativen Prozesse in den Gefäßwänden und im Zwischen-gewebe finden wohl am einfachsten ihre Erklärung darin, daß der relativ große Tumor einen ziemlich schmalen Stiel besaß, so daß Ernährungsstörungen als wahrscheinlichste Ursache der ausgedehnten Degeneration wohl anzunehmen sind.

Jedenfalls bietet der geschilderte Tumor in seiner Lokalisation, seiner ganzen Form und im histologischen Aufbau so viele Eigentümlichkeiten, wie ich sie noch nirgends vereint beschrieben fand. Es erschien daher eine eingehende Beschreibung, wie sie im Vorhergehenden gegeben wurde, wohl berechtigt!<sup>1)</sup>

## XV. Über die Leukanämie.

Von

Prof. Carlo Martelli,

Assistent und Privatdozent am Pathologischen Institut der Universität Neapel<sup>2).</sup>

(Hierzu Taf. III.)

### I.

Zwischen der schweren perniziösen Anämie und der Leukämie besteht eine Übergangsform, an welcher beide Krankheiten teilhaben. Leube hat sie zuerst 1900 beschrieben und Leukanämie genannt als „eine schwere Krankheit des Blutes,“ für die Veränderungen bei der Bildung roter und weißer Blutkörperchen charakteristisch sind. Es ist eine Mischform aus perniziöser Anämie und Leukämie, vielleicht auf infektiöser Basis. Obwohl auch bei ausgesprochener Leukämie bisweilen Zeichen der perniziösen Anämie vorhanden sind, wie die Megaloblasten und die Hämösiderosis der Eingeweide, anderseits auch bei perniziöser Anämie in geringer Zahl Myelozyten angetroffen werden, ohne daß die Diagnose der Grundkrankheit irgendwelchem Zweifel unterliegt, so gebrauchte er den Namen Leukanämie allein für die Formen, bei denen eine sehr schwere Veränderung gleichzeitig die Hämoglobintätigkeit und die Blutbildung ergriffen hatte, so daß es schwer, ja sogar bisweilen unmöglich war zu sagen, welches die Grund- und Hauptkrankheit war.

<sup>1)</sup> Die mikroskopischen Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.

<sup>2)</sup> Übersetzt von Dr. Carl Davidsohn.