

(Aus dem Pathologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik in Berlin.
[Vorstand: Prof. Dr. Robert Meyer].)

Welchen Anteil nehmen die Fibrillen am Parenchym und Stroma der Sarkome?

Von

Dr. Wilhelm Bayer,
z. Z. Univ.-Kinder-Klinik, Berlin.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Januar 1924.)

Der Streit um die Genese der Fibrillen in mesenchymalen Bildungen besteht, seitdem die Zellen und die Intercellularsubstanzen als die organaufbauenden Elemente erkannt waren.

Die Botaniker *Hugo von Mohl* und *Schleiden* zeigten als erste, daß die Organe der Pflanzen sich anfänglich aus gleichen Formelementen, den Pflanzenzellen, aufbauen. Wenige Jahre danach (1838) wurde von *C. Th. Schwann*¹⁾ auch für die Verhältnisse am Tier die Zelle als aufbauendes Grundelement gefunden; er sah die Zelle als den Schöpfer und Bildner aller Gebilde im Körper an und ließ somit auch die Fibrillen aus ihnen entstehen.

Schon 2 Jahre darauf stellte *Henle*²⁾ in seiner „Allgemeinen Anatomie“ die Gegenauffassung auf; er ließ die Fibrillen durch faserigen Zerfall primär vorhandener, homogener Intercellularsubstanz entstehen, ohne eine Beeinflussung durch die Zelle.

An diese beiden Auffassungen reihen sich nun die Ansichten aller folgenden Forscher. Zunächst wird noch den fibrillären Differenzierungsprodukten kein besonderes Interesse entgegengebracht; es gelten die Untersuchungen erst den Abgrenzungen der Zelle als solcher und ihrer Aufgabe; so streiten *Leydig* und *Schultze*³⁾ den Zellmembranen besondere Rollen ab; letzterer sieht die Zellmembran als Verfallszeichen an; *Brücke*⁴⁾ hält den Kern für keinen besonders wesentlichen Bestandteil der Zelle; *Kölliker*⁵⁾ bringt 1887 eine Einteilung in die Erscheinungsform der Zellen, seiner Protoplasten. Alle aber lassen die Fibrillen aus dem Protoplasma der Zellen entstehen; die „Körner, Bläschen und Fasern“⁶⁾ der Intercellularsubstanz haben nur geringen Anteil an den Lebensvorgängen. Derselbe Verfasser aber betont schon, daß das Knorpelgewebe selbständiges Wachstum haben kann. *Flemming* [1891⁶⁾] und

1897⁷⁾) zeigt dann am parietalen Bauchfell von Salamanderlarven, daß die Fibrillen deutlich in der Zelle liegen und zwar in ihren peripheren Teilen; 1902⁸⁾) tritt er der Anschauung *C. Hansens* bei; nach diesem Autor⁹⁾ bildet sich ein Mantel von protoplasmatischer Substanz an der Peripherie der primitiven Mesenchymzelle = Ektoplasma, in dem sich die Fibrillen formen, die mitlebend fortbestehen unter dem vitalen Einfluß der Zelle (= Endoplasma) und die zur Entwicklung neuer intercellulärer Formbestandteile imstande bleiben.

*Spalteholz*¹⁰⁾ zeigt, daß die Fibrillen nicht nur im primitiven Mesenchymgewebe intracellulär liegen, sondern auch der größte Teil der Fibrillen beim Erwachsenen.

Retterer^{11, 12)} vertritt 1905 und 1906 eine etwas abweichende Anschauung: das primitive Gewebe ist ein homogenes Syncytium mit Kernen. Es differenziert sich in Hyaloplasma und in gekörnte, chromophile Massen, die die Kerne umgeben und durch Fortsätze miteinander in Verbindung stehen. Das Hyaloplasma liegt in den Maschen dieses Netzes und bildet die Bindegewebsfibrillen und den Hauptteil der Grundsubstanz des Knorpels und des Knochens. Er leitet mit dieser Auffassung zu den neueren Anschauungen über. Eine ähnliche Meinung hatte *Mall* schon 1902 ausgesprochen.

*Aurel v. Szily*¹³⁾ faßte die Fibrillen des embryonalen Mesenchyms als epithelialen Ursprungs auf. Die Mesenchymzellen wandern erst später zwischen die Fibrillen ein. Das Ektoplasma dieser Zellen vermag dann später auch die Fibrillen zu bilden.

Entgegen diesen Darstellungen beharrt *O. Hertwig*¹⁴⁾ noch 1915 auf der alten Ansicht: „in die gallertartige Grundsubstanz werden von ihren Zellen Bindegewebfasern ausgeschieden“ und „die Zellen scheiden Chondrin und Knorpelgrundsubstanz zwischen sich aus“.

Förmlich als Rückschritt muten die kürzlich erschienenen Ausführungen *J. Schaffers*¹⁵⁾ an: „je dichter die Bildungszellen liegen, desto schwieriger ist ihr Verhalten zu den entstehenden Fibrillen festzustellen. Vorwiegend an derartigen Objekten hat man eine intracelluläre Entstehung der Fibrillen nachweisen zu können geglaubt“; „es ist wahrscheinlich, daß die kollagenen Fibrillen sekundär aus einer von den Zellen ausgeschiedenen formlosen Substanz durch einen mechanischen Vorgang, einer Art von Prägung, entstehen“. „Auch die elastische Substanz entsteht primär aus den Zellen selbst. Diese elastische Haut wird aber bald durch leimgebende Faserschichten von ihrer Bildungszelle abgedrängt.“ Am Knorpelgewebe nähern sich seine Untersuchungen den neueren Befunden.

Die Anschauungen *Henles* wurden zuerst durch *Heitzmann* 1883¹⁶⁾ weitergeführt, der den Körper als eine einzige große Elementarmasse ansieht und nicht als einen Komplex von Elementarteilen.

E. Laguesse [1903]¹⁷⁾ wird zum Verfechter der interzellulären Genese der Fibrillen. Ebenso *F. Merkel*¹⁸⁾; er zeigt an den Grenzmembranen (zwischen Epithel und Bindesubstanzgewebe), daß sie unabhängig von Zellen entstehen und in ihnen die Fibrillen sich bilden. Diese Anschauungen erinnern sehr an die von *Szily*.

Durch die Untersuchungen *Helds* aus den Jahren 1903¹⁹⁾ und 1909²⁰⁾ und die von *O. Ranke*²¹⁾ und *M. Achucarro*²²⁾ aus dem Jahre 1911 wurden am Neurogliagewebe, also an ektodermalen Gebilden, die intraplasmatische Herkunft der Gliafibrillen, die Proliferationsfähigkeit des Protoplasmas mit und ohne Bildung von Fasern unabhängig von Kernen aufgezeigt.

Grundlegend aber für die neueren Anschauungen waren die Untersuchungen *E. Rohdes*²³⁾ vom Jahre 1909, die merkwürdigerweise nur wenig bekanntgeworden sind. Er sagt: die Zellen als solche sind 2. oder gar erst 3. Differenzierungsprodukt des mesenchymalen Plasmoids. „Die Tiere bilden sich die Zellen, werden aber nicht von Zellen gebildet.“ „Die Gewebezellen sind nicht, wie bisher allgemein angenommen wurde, die direkten Abkömmlinge von Embryonalzellen, sondern sind Neubildungen, welche sekundär, bisweilen sogar tertiar in der verschiedensten Weise, oft organartig oder durch eine Art freier Zellbildung aus vielkernigen Plasmamassen hervorgehen, die ihrerseits wieder entweder das Verschmelzungsprodukt von ganz indifferenten Embryonalzellen darstellen oder schon primär im Ei entstehen.“ „Die histologische Differenzierung ist nicht an Zellen gebunden, sondern erfolgt sehr häufig in den vielkernigen Syncytien oder Plasmodien, ehe noch Gewebezellen zur Ausbildung kommen oder falls solche entstehen, ganz unabhängig von ihnen.“

In derselben Richtung fielen die Ergebnisse der Untersuchungen von *O. Ranke*^{24, 25)} und die neuesten von *W. Hueck*²⁶⁾ aus. *Hueck* stellt die Selbständigkeit des mesenchymalen Syncytiums mit seiner von der Zelle oder besser gesagt von dem Kern unabhängigen Fähigkeit zur fibrillären Differenzierung als erwiesen hin. Er setzt der *Virchowschen* Auffassung vom Zellenstaat den Körper als „Assoziation ungleichwertiger Formbestandteile“ entgegen. Das Bindegewebe setzt sich zusammen aus lebendigen Zellen, lebendiger Grundsubstanz und lebendigen Fasern.

II. Wie schwierig die Beurteilung der histologischen Befunde an normalanatomischem Material in bezug auf die fibrillären Differenzierungsprodukte des Mesenchyms ist, haben die vorhergehenden Ausführungen gezeigt. Noch schwieriger ist naturgemäß die Beurteilung bei den bösartigen Geschwülsten von mesenchymaler Grundlage, den Sarkomen. Die Untersuchungen auf diesem Gebiete sind von sehr geringer Zahl.

*Ribbert*²⁷⁾ sieht die Fibrillen als ein extracelluläres, wenn auch in enger Beziehung zum Protoplasma der Zellen entstandenes Produkt an.

*Borst*²⁸⁾: „Neuerdings wird der syncytiale Aufbau des Sarkomparenchyms und das Auftreten fibrillärer Differenzierungen innerhalb des syncytialen protoplasmatischen Netzes des Sarkomparenchyms betont.“ Er lehnt sich hier an *O. Ranke* an. *Borst* sagt weiter, daß auch nicht syncytiale Zellmassen vorkommen und auch freie, d. h. von den Zellen getrennte Fibrillen. „Eine solche Trennung könnte sekundär sein.“ „Für manche Sarkome, z. B. lymphoblastische, scheint das Verhältnis so zu sein, daß das ursprünglich syncytiale Sarkomparenchym freie Zellen in die Maschenräume seines Syncytiums absetzt, während das ursprüngliche Syncytium als retikuläres Gerüst bestehen bleibt.“ Das Reticulum wäre mit zum Parenchym zu rechnen. Er betont die schwierige Unterscheidung von Parenchym und Stroma, „wenn das Sarkomparenchym selbst fibrilläre Zwischenstoffe und sogar Gerüste liefert“. Als Stroma sieht er die Gefäße und alle zur Stütze der Sarkommassen dienenden Gewebe an.

*O. Ranke*²⁹⁾ hat seine neueren Ansichten über die Genese der Fibrillen auf die Sarkome, aber nur auf die des Zentralnervensystems, übertragen. Er unterscheidet: 1. „eine Sarkomentwicklung im mesenchymalen Netz“ — d. h. das Grundprotoplasma wuchert mit gleichzeitiger Entwicklung von Fibrillen und starker Proliferation der im Syncytium befindlichen Kerne — 2. „eine Sarkomentwicklung aus dem mesenchymalen Netz“, d. h. die stark wuchernden Kerne, umgeben von einem unfibrillierten Protoplasmahof, lösen sich aus dem syncytialen Verband und treten in die Maschen des Netzes.

Das sind die bisherigen näheren Untersuchungen auf diesem Gebiet.

III. Es mußte daher als wünschenswert erscheinen, den Anteil der fibrillären Differenzierungsprodukte am Aufbau der Sarkome und die Beziehungen der einzelnen Sarkombestandteile — des Parenchyms, des Stromas und der Fibrillen — untereinander durch eingehendere längere Beobachtungen zu untersuchen. Das soll im folgenden geschehen.

a) So einfach es klingen mag, Stroma und Parenchym gegeneinander unter Berücksichtigung ihrer Differenzierungsprodukte abzugrenzen, so schwierig aber ist es bei den Bindegeweben und ihren malignen Wucherungen. Dies ist mit ein Grund dafür, warum bisher noch wenige eingehende Untersuchungen auf diesem Gebiete angestellt worden sind. Als weitere nicht minder erschwerende Umstände kommen hinzu: einmal die meist bestehende Dichtigkeit des Gewebes; die dichte Lagerung der Zellen verhindert einen klaren Überblick; dann der wirre unregelmäßige Tumoraufbau mit seinen in verschiedenen Stufen der Entwicklung befindlichen Zellen; so können regressive, degenerative Teile neben solchen von produktiver jugendlicher Art liegen; dann

die unzulänglichen Färbemethoden; und schließlich das Gesetz der Natur, nirgends mit der Schablone zu arbeiten, sondern eine Fülle von Abarten auf jedem Gebiete zu formen.

An diesen Klippen scheitert gewöhnlich das Bemühen, in die Architektonik eines Sarkoms einen sicheren und klaren Einblick zu erlangen.

Um diese Hemmnisse bis zu einem gewissen Grade auszuschalten — vollkommen wird es bei der augenblicklichen histologischen Untersuchungstechnik nie gelingen —, wurden bei der Auswahl und der Bearbeitung der Tumoren verschiedene Grundsätze beachtet, die einen sicheren Einblick zu gestatten imstande sind. Über diese „Vorsichtsmaßregeln“ ist zunächst zu berichten:

1. Es wurden eine möglichst große Anzahl von Tumoren aus den verschiedensten Körpergegenden untersucht, ausgehend von dem Gedanken, dadurch einen allgemeineren Überblick über den Sarkom-aufbau zu gewinnen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß Untersuchungen, die nur an Tumoren eines einzigen Organs vorgenommen werden, wie an Uterus oder am Zentralnervensystem, ein falsches, einseitiges Ergebnis zeitigen. Man muß annehmen, daß der Tumor in seiner Entwicklung in bezug auf die histologische Struktur von den Funktionen und den Aufgaben und von der Art des Mutterbodens in gewisser Beziehung beeinflußt wird. Um ein Beispiel dafür anzuführen, brauche ich nicht auf das Gebiet der epithelialen Geschwülste überzugreifen; es wird sich im Laufe der Arbeit an den Kiefergeschwülsten zeigen. Wenn es an den übrigen Sarkomen sich nicht ohne weiteres nachweisen ließ, so lag das daran, daß zu wenig Tumoren eines gleichen Organs untersucht wurden, da es ja gerade darauf ankam, einen allgemeinen Überblick zu erhalten. Diese letzten Feinheiten, die evtl. Übereinstimmungen der Sarkome, erwachsen auf gleichem Mutterboden, müßten Gegenstand besonderer Untersuchungen sein.

2. Es wurden nur Tumoren zur Untersuchung herangezogen, die über walnußgroß waren. Zu diesem Vorgehen gab die Erfahrung Veranlassung, daß bei kleineren Tumoren der Einblick in das Parenchym erschwert ist durch das oft stark vorhandene Muttergewebe. Wenn damit oft verzichtet wurde auf jugendliche Bildungen — es soll damit nicht gesagt sein, daß sich aus der Größe eines Tumors auf sein Alter ohne weiteres schließen läßt — so wurden als vollwertiger Ersatz dafür

3. nur aus solchen Teilen der Tumoren Stücke entnommen, die noch eine aufbauende Umbildung ihres Parenchyms vermuten ließen, d. h. aus den markigen, festgefügten Teilen. Damit wurden gleichzeitig die für den Erfolg der Untersuchungen schädlichen Vorgänge, die Zerfalls- und Degenerationserscheinungen ausgeschaltet.

4. Zur Untersuchung wurden nur Schnitte benutzt, die an Dicke nach Möglichkeit nicht über $5\text{ }\mu$ hinausgingen. Der Grund hierfür ist

klar: je dünner der Gewebsteil, desto besser die Übersicht und desto klarer die Beziehungen der einzelnen Bestandteile.

5. Es wurden lebensfrische, ungefärbte Schnitte untersucht. Diese Methode aber, die *W. Hueck* bei seinen Untersuchungen²⁶⁾ für gut befand, hat hier keinerlei Dienste geleistet. Die feinen fibrillären Differenzierungen des Tumorparenchyms zeigen sich hierbei nicht. Diese Methode wurde versucht aus der Überlegung heraus, daß jede Konservierungs-, Härte- und Färbeflüssigkeit in gewisser Beziehung den Aufbau der Gewebe verändert.

6. Die Untersuchungen wurden an den einzelnen Tumoren mit den verschiedensten Färbemethoden ausgeführt. Es stellte sich im Beginne bald heraus, daß die einzelnen Färbungen ganz verschiedene Bilder zeigten, so verschieden, daß man sich oft fragen konnte, ob es denn derselbe Tumor sei. Es erwies sich als unbedingt notwendig, mehrere verschiedene Färbungen an jedem Tumor anzuwenden, um aus einem Vergleich der einzelnen Ergebnisse ein einigermaßen richtiges Bild von dem Aufbau zu erlangen. Diese überaus wichtige Tatsache der unterschiedlichen Ergebnisse bei den verschiedenen Färbungen verdient die größte Beachtung. Es muß die Forderung gestellt werden, bei allen feineren Gewebsuntersuchungen mehrere Färbungen anzuwenden.

7. Es wurde danach getrachtet, nichts in das Präparat hineinzulegen, was nicht mit dem Auge gesehen wird. Das histologische Bild verleitet zu Vermutungen. Wie überall, wo nur ein Ausschnitt gezeigt wird, sucht sich der Mensch das Vorhergehende und das Nachfolgende zu ergänzen. So auch bei einem Ausschnitt aus einem Tumor, bei dem mikroskopischen Bilde desselben.

8. Es wurden zu jedem Tumor über den mikroskopischen Befund Zeichnungen angefertigt. Der Zwang, das Geschene zu zeichnen, führt zu größerer Objektivität; es ist die Zeichnung eine Überprüfung des eigenen Denkens.

b) Ich komme nunmehr zur Beschreibung der angewandten Färbemethoden.

Es mußte zur Darstellung gebracht werden: Grundsubstanz, Tumorzellen und fibrilläre Differenzierungen. Die Färbemethoden waren mithin nach diesen Gesichtspunkten auszusuchen. Es wurden an jedem Tumor folgende Färbungen vorgenommen: a) Hämalaun-Eosin; b) Pikrinsäure-Säurefuchsin (*Weigert*); c) die Färbung nach *Mallory*; d) die Färbung nach *Achucarro* (Tannin-Silbermethode); e) die von mir gefundene Pyronin-Tannin-Methode.

Versucht, aber als unbrauchbar beiseitegelegt, wurde die Methode nach *del Rio-Hortega* (Versilberung der Gewebe durch *Argentum carbonatum* und ihre Modifikation durch Goldchlorid). Sie sind deshalb unbrauchbar, weil bei ihnen einmal die Fibrillen in einer Härte und

Steifheit auftreten, wie sie in Wirklichkeit nicht da sind, und dann, weil das zwischen den Fibrillen und den Zellen befindliche Protoplasma verschwindet, bzw. nicht zur Darstellung gelangt. Es liegt dies wahrscheinlich an den Erhitzungsprozessen, denen die Gewebe bei den Methoden unterworfen werden. Alle die Methoden, bei denen eine derartige Erhitzung der dünnen Schnitte stattfindet, bringen unrichtige, zum mindestens höchst unsichere Ergebnisse.

Außerdem wurde die von *O. Ranke* angegebene Eosin-Thionin-Methylenazurmethode ausgeprobt, doch wegen ihrer Umständlichkeit und ihrer geringen Haltbarkeit verworfen.

Über die Ergebnisse der angewandten Methoden, ihre Unterschiede, ihre Schwächen und Vorteile, wird bei der Beschreibung der einzelnen Tumoren näher eingegangen werden.

c) Da oftmals die Ergebnisse nicht befriedigten, die Beziehungen der einzelnen Tumorbausteine nicht klar hervortraten, so wurde von mir nach neuen Fibrillen- und zugleich Protoplasmafärbemethoden gesucht. Es wurden Kombinationen von den bereits bekannten Methoden vorgenommen; es wurden an Hand des von *O. Schultze* aufgestellten tabellarischen Übersichtswerkes über die Anilinfarbstoffe Untersuchungen angestellt; so wurden Alizarinblau, Chrysoidin, Orcein, Smaragdgrün, Erythrosin, Methylviolett und verschiedene andere Stoffe angewandt, jedoch ohne Erfolg. Ein Farbstoff hingegen bewährte sich, das ist das Pyronin.

Das *Pyronin* hat die Eigenschaft, die einzelnen Bestandteile der Gewebe, die zuvor zur Härtung einer vorsichtigen Tannineinwirkung ausgesetzt werden, in verschieden starkem Maße zu durchdringen. Je dichter das Gewebsprotoplasma, desto dichter und fester haftet der Farbstoff. Bei vorsichtigem Differenzieren der gefärbten Schnitte ergibt sich ein sehr schön nuanciertes Bild: Kern dunkelrot, Zellprotoplasma heller rot, Grundsubstanz hellrosa, Fibrillen rot, ins Bräunliche gehend, Blutkörperchen leuchtend rot.

Die Nachteile der Methode sind: 1. sie erfordern eine lange Zeit. Ob die indirekte langdauernde Tannineinwirkung durch Kork, die von mir mit Absicht gewählt wurde, um die Gewebe möglichst wenig zu verändern, ersetzt werden kann, durch eine direkte schnelle Einwirkung des Tannins in Lösung, soll nicht bestritten werden. Sicher aber wird das Gewebe dann nicht mehr die ursprüngliche Gestalt haben. 2. Es müssen unbedingt auch hier andere Färbungen zu gleicher Zeit gemacht werden, da Degenerationserscheinungen nicht gut gefärbt werden.

An Vorteilen aber ist festzustellen: 1. daß die Methode die feinsten fibrillären Differenzierungen neben dem Zellprotoplasma und neben der Grundsubstanz klar zur Erscheinung bringt und 2. daß sie von

den bestehenden Fibrillen-Darstellungsmethoden die ist, die die Gewebe am wenigsten durch chemische Einflüsse schädigt und somit die gefärbten Gewebe am ehesten dem lebensfrischen Zustand nahezubringen vermag.

Die *Pyronin-Tannin-Methode* ist kurz folgende:

Die 5 μ -Schnitte werden auf 2 Monate (ich ließ sie durchschnittlich 9 Monate darin) in 80 proz. Alkohol gelegt, in den reichlich kleine Korkstückchen getan werden. Nach dieser Zeit werden die Präparate gewässert (10 Min.) in Aqua dest. und dann in die Pyroninfarblösung gebracht (5 Min.). Die Lösung wird hergestellt, indem 5—8 g Pyronin (Grübner & Co.) in 100 Aqua dest. ohne Erwärmung aufgelöst werden. Darauf werden die Schnitte durch Schwenken in Aqua dest. von dem überflüssigen Farbstoff befreit und in 94 proz. Alkohol differenziert. Man lässt sie hierin unter dauernder Bewegung, bis sie einen leicht violetten Farnton annehmen. Dann sind sie schnell durch absoluten Alkohol und Carbolxylol zu bringen und in Canadabalsam einzubetten. Es ist ein genaues Differenzieren sehr wichtig. Die Präparate sind für lange Zeit beständig.

d) Ich komme nunmehr zur Beschreibung der Befunde an den Tumoren.

Es wurden 31 Sarkome der eingehenden Untersuchung unterworfen. Außerdem wurden ungefähr 40 Sarkome untersucht aus den Sammlungen von Herrn Prof. Robert Meyer und denen des Pathologischen Instituts der Universitäts-Frauenklinik; hier waren meist nur 1 oder 2 Färbungen von einem Präparat vorhanden; die Befunde an ihnen wurden nicht als eindeutig angenommen; sie bestätigten nur die Befunde an den genauer untersuchten 31 Tumoren.

Von diesen 31 Sarkomen waren 20 Spindelzellsarkome und 11 Rundzellsarkome. Ihr Sitz ist wahllos auf alle Gebiete des Körpers verstreut. Nähere Angabe ist bei jedem einzelnen Tumor zu finden.

Um Mißverständnisse auszuschließen, soll zuvor eine Klarlegung darüber stattfinden, was unter Parenchym, was unter Stroma und was unter Grundsubstanz verstanden wurde: mit Tumorparenchym wurde bezeichnet das wuchernde, eindringende Gewebe, das sind die Geschwulstzellen, die um sie liegende Grundsubstanz und ihre Differenzierungsprodukte, die Fibrillen.

Als Tumorstroma galt das Gerüst, das sind die Blutgefäße, die Blut- und Lymphcapillaren, die Produkte besonderer Bindegewebszellen von nicht bösartigem Charakter, die sog. Reticulumzellen, und das evtl. vorhandene Muttergewebe. Das Stroma — das sind die Kulissen, zwischen denen das Parenchym sich bewegt und entfaltet.

Tumor 1—5:

*Rundzellensarkome mit spärlicher Grundsubstanz und nur Stroma*fibrillen.

Tumor 1: Geschwulst am Schädel, apfelgroß, mit der Galea verwachsen.

Allgemeines: Zellreiches Rundzellsarkom, Zellen ungefähr gleich groß, ver einzelte Blutgefäße, über das ganze Präparat sind Stellen von quergestreifter Muskulatur verstreut.

Hämalaun-Eosin (H-E): Die Rundzellen liegen teils vereinzelt, teils in Haufen, so daß ihre Protoplasmen zu konfluieren scheinen. In geringer Anzahl kommen wahllos verteilt schmale Spindelzellen vor mit gezacktem, dünnem Kern; ihr Zellprotoplasma scheint sich schmal auszuziehen. Über das Präparat verstreut liegen kleine Inseln von rot gefärbtem, homogenem Protoplasma.

Weigert (W.): Die Rundzellen grenzen sich gut gegeneinander ab. Die zackigen Kerne der schmalen Spindelzellen sind stark dunkel gefärbt und heben sich gut ab (Abb. 1). Die homogenen Protoplasmainseln treten auch hier rot gefärbt hervor; es sind in ihnen manchmal schmale Spindelzellen nachweisbar; es scheinen von diesen Inseln schmale Protoplasmabänder zwischen die Rundzellen abzugehen. Auch von den Gefäßwandungen sieht man solche Bänder abgehen. An einer Stelle ist ein Blutgefäß auf eine lange Strecke hin längs getroffen; hier ist jedoch nichts von Ausstrahlen der Protoplasmabänder zu sehen!

Mallory (Mall.): Muskelfaserbündel sind dunkelblau, querfibrilliert. — Die nach den beiden vorhergehenden Färbungen homogenen Inseln sind hellblau und wirr und feinfibrilliert; diese Fibrillen setzen sich zwischen die Zellen fort, ohne mit ihnen in Verbindung zu treten. Von den Gefäßen gehen feinere und stärkere Fibrillen aus. Im Gewebe selbst liegen unregelmäßig verstreut, langgezogene Fibrillen, in denen manchmal die schmalen zackigen Kerne nachweisbar sind, meist aber überdeckt das Dunkelblau der Fibrille den rotbraunen Ton der Zelle. Längs der Muskelpartien treten auch Fibrillen auf. Die von den Gefäßwandungen ausgehenden Fasern umgeben oft die nächsten Rundzellen vollkommen, sie gittern die Zellen ein. Eine besondere Grundsubstanz ist nicht nachzuweisen.

Achucarro (Ach.): Die bei H.-E. und W. homogenen Stellen sind hier hellgelb und von feinsten Fäden durchzogen. Das Zellprotoplasma hebt sich nicht gegeneinander ab, es fließt zusammen. Die im Gewebe verstreuten Fibrillen, wie sie bei Mall. auftreten, sind nicht zu beobachten, ebenso die an den Muskelbündeln nicht und die an den Gefäßen nur in geringer Menge.

Pyronin-Tannin (Py.-T.): Die Zellen heben sich meist gut ab; zwischen ihnen ist oft ein besonderes homogenes Protoplasma nachweisbar, die Grundsubstanz. Die sich gut durch ihre dunkelrote Farbe abhebenden Spindelzellen laufen in lange Fibrillen aus. Von Gefäßen und Muskelbündeln strahlen auch Fibrillen aus. Die Bindegewebsinseln sind fibrilliert, manchmal mit besonderen Spindelzellen versehen.

Typ: *Tumorparenchym* wird von den Geschwulstzellen und von geringen Mengen homogener Grundsubstanz gebildet. Da, wo die Zellen von den Fibrillen eingeschlossen sind, sind diese von dem Stroma gebildet.

Tumorstroma wird von Gefäßen, Muskelbündeln, besonderen Spindelzellen (Reticulumzellen) und Bindegewebsinseln gebildet. Es bildet allein die Fibrillen.

Kritische Bemerkung zu den Färbungen: W. läßt Fibrillen vermuten. — Ach. bringt nicht alle Fibrillen zur Darstellung, dafür aber die Grundsubstanz. — Mall. färbt die Fibrillen stark, verdeckt dadurch oft Zellen; bringt keine Grundsubstanz. — Py.-T. läßt die besonderen Zellen, Fibrillen und Grundsubstanz hervortreten.

Tumor 2: Geschwulst aus dem Unterhautgewebe des Rückens, faustgroß.

Allgemeines: Zellreiches Rundzellsarkom mit geringem Bindegewebe und wenigen Blut- und Lymphcapillaren. Keine Zerfallsherde.

H.-E.: Verschieden große Rundzellkerne: kleine, große, plumpovale. Außerdem ist eine dunkler gefärbte Zellart mit zackigem Kern vorhanden. Das Zellprotoplasma liegt diffus flockig ineinander übergehend neben den Kernen.

W.: Rot-Färbung ist fast gar nicht vorhanden. Im Zellprotoplasma, das auch hier diffus liegt, ist manchmal eine kurze Faden-Formierung zu erkennen, wie eine Verstärkung des Protoplasmas erscheinend, die nicht ohne weiteres mit den auch hier erscheinenden zackigen Kernen in Verbindung zu bringen ist.

Mall.: Die Zellen heben sich teils isoliert ab, teils fließt ihr Protoplasma zusammen. Von den wenigen Gefäßen strahlen reichlich Fibrillen aus. Im Gewebe erscheinen langgestreckte (länger als bei Tumor 1) Fibrillen, die sich verzweigen und Umgrenzungen um einzelne Tumorzellen bilden können. Die zackigen Zellen sind in ihnen nicht nachweisbar, nur kurze Verdichtungen; sie sind wahrscheinlich durch die Fibrillen verdeckt. Das Zellprotoplasma differenziert sich stellenweise zu ganz feinen Fibrillen (s. Abb. 1).

Ach.: Die Färbung versagt hier; das ganze Gewebe ist unscharf, ineinander verschwimmend.

Py.-T.: Die zackigen Zellen, die gut hervortreten, liegen in den Fibrillenzügen. Das Protoplasma der Rundzellen geht diffus ineinander über. Es zeigt, wie bei Mall. ganz feinfädige Differenzierung. Besondere Grundsubstanz ist nicht nachzuweisen.

Typ.: *Tumorparenchym* wird gebildet von den Rundzellen mit ihren diffus ineinander übergehenden Protoplasmen. Es differenziert sich feinfädig.

Tumorstroma wird gebildet von den Gefäßen und den besonderen Zellarten, den Reticulumzellen. Beide bilden Fibrillenzüge, die quer durch das Parenchym laufen, oft die Rundzellen umgrenzend.

Kritische Bemerkung zu den Färbungen: *H.-E.* und *W.* zeigen die besonderen Zellen. — *W.* lässt fibrilläre Bildungen vermuten. — *Mall.* zeigt Fibrillen, aber keine zackigen Zellen. — *Ach.* versagt. — *Py.-T.* zeigt ebenfalls alle Fibrillen und außerdem die Reticulumzellen in ihnen.

Tumor 3: Ovarialgeschwulst, faustgroß.

Allgemeines: Zellreiches Rundzellsarkom, verschieden großzellig, plumpovale Zellen und Riesenzellen, viele Gefäßwandungen, keine Zerfallsherde.

H.-E.: Es sind viele kurze Bindegewebsbündel eingestreut, in denen oft die plumpovalen Zellen und auch die zackigen Reticulumzellen nachzuweisen sind. Die Bündel zeigen manchmal Beziehung zu den Gefäßwandungen. Die Riesenzellen haben um sich eine freie Zone und hängen nur an einer Stelle ihres Protoplasmaleibes mit dem umgebenden Protoplasma zusammen.

W.: Die Bindegewebsstränge sind rosa gefärbt. Die Zellen in ihnen wie bei *H.-E.* Von den Capillaren gehen viele Stränge aus. Fibrillierung ist nicht zu bemerken. Das Protoplasma liegt diffus um die Kerne. Das Bild ist oft genau wie bei Tumor 2.

Mall.: Die Stränge treten zahlreich und scharf durch ihre blaue Farbe hervor; sie sind kürzer als bei Tumor 2; sie verästeln sich aber lebhafter, indem sie feine

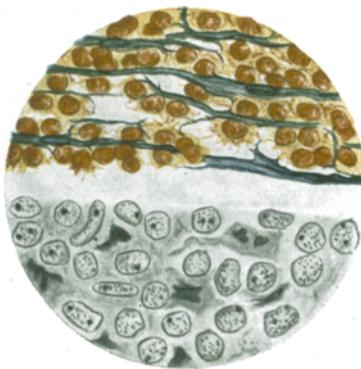


Abb. 1. Zeichnung zu Tumor 2: Das Zellprotoplasma ist feinfädig strukturiert, geht manchmal ineinander über — Grundprotoplasma ist nicht vorhanden —, denkt man sich die bei der Weigert-Färbung dunkler erscheinenden Reticulumzellen verbunden, so erscheinen die Fibrillen der Malloryfärbung, bei der die Reticulumzellen verschluckt werden.

Fibrillen zwischen die Rundzellen entsenden. Besonders stark ist das von den Gefäßen aus der Fall; hier sind diese Fibrillen so zahlreich, daß fast jede Zelle für sich von einer Fibrille umgeben erscheint; doch ist nicht gesagt, daß eine einzelne Fibrille diese Umgrenzung bildet, sondern Fibrillen, die nebenan oder oberhalb oder unterhalb des Schnittes liegen, beteiligen sich mit an diesen Zellgrenzen. Weiter ab von den Gefäßen und den Bindegewebssträngen liegen die Zellen frei. In den Strängen sind nur manchmal die zackigen Zellen nachweisbar und dann nur undeutlich. Neben dem Zellprotoplasma scheint manchmal noch eine besondere Grundsubstanz vorhanden zu sein. Das Zellprotoplasma zeigt verschiedentlich eine geringe feinfädige Differenzierung.

Ach.: Auch hier sind die dunkelbraun gefärbten Fibrillen hervortretend, die von dem hellgelben, fibrillierten Bindegewebssbündel und den Gefäßen ausgehen. Das Protoplasma der Zellen erscheint viel diffuser als bei Mall., aber nirgends feinfädig strukturiert.

Py.-T. konnte nicht untersucht werden.

Typ: Tumorseparchenchym: Geringe Mengen homogener Grundsubstanz. Das Zellprotoplasma kann sich feinfädig differenzieren.

Tumorstroma: Die plump-ovalen und die zackigen Zellen liegen in Bindegewebssträngen, die selbst fibrilliert sind und ebenso wie die Gefäßwandungen feine Fibrillen ins Parenchym senden. Die Umgrenzungen um die Zellen sind von ihnen gebildet.

Bemerkung zu den Färbungen: H.-E. und W. lassen die besonderen Zellen hervortreten und ihre Bindegewebsstränge, aber nicht deren Fibrillierung. — Mall. zeigt außer der starken Fibrillenbildung noch die fibrilläre Struktur des Zellprotoplasmas im Gegensatz zu Ach.

Tumor 4: Mehrere Geschwulstknöten an der Innenwand des Beckens, walnuß- bis pflaumengroß.

Allgemeines: Verschieden großzelliges Rundzellensarkom — einige nekrotische Herde und hyaline Inseln — viele Gefäßwandungen — an einer Seite eine bindegewebige Begrenzung.

H.-E. und *W.*: Wie bei den vorigen Tumoren.

Mall.: Wie bei Tumor 2. Die Fibrillen sind nicht so lang, sie erscheinen manchmal gequollen und breiter.

Ach.: Das Protoplasma der Rundzellen verschwimmt vollständig ineinander. Die Fibrillen sind nur als Protoplasmaverdichtungen angedeutet, ohne sie bestimmt zu zeigen.

Py.-T.: Bestätigt die Befunde von Mall. und zeigt die schmalen, sich dunkler rot färbenden Zellen in den Fibrillenzentren. Das Zellprotoplasma zeigt feinfädige Struktur. Neben dem Zellprotoplasma scheint noch eine ebenfalls feinfädig strukturierte Grundsubstanz da zu sein, in das das erstere ohne Grenze übergeht.

Typ: Tumorseparchenchym: Grundsubstanz, Tumorrundzellen, deren Protoplasmien leichtenfädige Strukturen zeigen.

Tumorstroma bildet die Fibrillen, und zwar sind es hier nur die zackigen und die schmalen Zellen, die sie hervorrufen. Die Gefäßwandungen bleiben ohne nennenswerten Einfluß.

Bemerkung zu den Färbungen: H.-E. und W. wie bei den vorigen Tumoren. — Mall. verdeckt die schmalen Stromakerne; es zeigt nicht die feine Fädenstruktur des Protoplasmas. — Ach. bringt die Fibrillen nicht deutlich hervor. — Py.-T. zeigt Stromazellen, ihre Fibrillen und die feinfädige Differenzierung des Protoplasmas.

Tumor 5: Kleinkindskopfgroße Geschwulst aus der Oberschenkelmuskulatur.

Allgemeines: Quer über die Mitte des Präparates verlaufend, ein Bindegewebsstreifen mit schmalen Bindegewebszellen. Auf der einen Seite davon nekrotisches

Gewebe, auf der anderen das Tumorgewebe: gleich-große Zellen, zahlreich vom Typus des Lymphosarkoms; Gefäße sind nicht sichtbar.

H.-E. und W.: Wie bei den vorigen Tumoren. Von dem Bindegewebsstrang gehen verschiedene Bänder ins Tumorgewebe ab. Es liegen vereinzelte schmale Zellen mitten in den Rundzellen verstreut von derselben Art, wie sie in dem Strang vorkommen.

Mall.: Von dem Strang gehen langgestreckte Bänder ins Tumorparenchym. Die schmalen Kerne sind in ihnen nicht sichtbar. Von den vereinzelt liegenden schmalen Zellen geht Längsfibrillierung aus in derselben Richtung, wie der bindegewebige Strang. Das Zellprotoplasma zeigt eine fädige Struktur.

Ach.: konnte nicht angefertigt werden.

Py.-T.: Derselbe Befund wie bei Mall. Manchmal scheint das Protoplasma der Rundzellen verbunden zu sein durch eine homogene hellrosa gefärbte Grundsubstanz.

Typ: Tumorparenchym: Geringe Grundsubstanz. Das Protoplasma der Rundzellen vermag sich feinfädig zu differenzieren.

Tumorstroma: Wird von schmalen Bindegewebszellen mit langgezogenen Fibrillen gebildet, die keine Verästelungen zeigen.

Bemerkung zu den Färbungen: H.-E. und W. ohne Besonderheiten. — Mall. und Py.-T. sind hier gleichwertig, das letztere zeigt etwas besser die Grundsubstanz.

Tumor 6—11.

Rundzellsarkome mit viel Grundsubstanz, Parenchym- und Stromafibrillen.

Tumor 6: Geschwulst an der Clavicula apfelgroß.

Allgemeines: An einer Seite wird das Präparat von einem festgefügten Bindegewebsstrang begrenzt, der zahlreiche starke Gefäße enthält. Von dieser Kapsel gehen breite, ebenfalls festgefügte Bindegewebszapfen ab, die sich verzweigen und in Verbindung stehen können. Zwischen den Verzweigungen liegen die Tumorzellen, nicht zahlreich und gleich groß.

H.-E.: In den Zapfen sind neben den schmalen Bindegewebezellenkernen noch die runden Tumorkerne sichtbar. Das Gewebe zwischen den Zapfen zeigt die runden Kerne und ein diffus liegendes Protoplasma, in dem feine, lange Fäden einzeln liegen, die untereinander in Verbindung stehen und so arkadenartig die Kerne mit Protoplasmahof einschließen. Ein Zusammenhang dieser Fibrillen mit den Zapfen ist nicht sicher.

W.: Derselbe Befund. Es kommt das Arkadenartige, Netzhige nicht deutlich zum Vorschein; oftmals imponiert es nur als Protoplasmaverdichtung. Besondere Zellen sind nicht da.

Mall.: Auch hier sieht es manchmal so aus, als seien die feinen Fibrillen Verdichtungen des Zellplasmas. Das Zellplasma geht diffus in das der Nachbarzellen über. Die Fäden hören oft dicht vor dem Zapfengewebe auf, so daß ein Zusammenhang oder gar eine Abhängigkeit in bezug auf ihre Entstehung aus den Spindelzellen des Zapfengewebes für ausgeschlossen erscheint.

Ach.: Die Fibrillen erscheinen plumper, oftmals mehrfach fibrillig. Das Zapfengewebe erscheint als etwas ganz von dem Parenchymgewebe Abgeschlossenes und Unabhängiges.

Py.-T.: Die Fibrillen liegen nicht so genau um die Zellkerne herum, wie bei Mall. es erscheint, sondern sie sind mehr wahllos im Zellplasma oder in der Grundsubstanz verlaufend, nicht überall zusammenhängend. Ein Zusammenhang mit dem Zapfengewebe ist nicht nachweisbar. Grundsubstanz und Zellplasma sind nicht zu trennen. Das Protoplasma differenziert sich oft so feinfädig wie bei den Tumoren 1—5. Diese feinfädige Struktur schließt sich an die Fibrillen oft dicht an.

Typ: Tumorpharenchym: Zellprotoplasma und Grundsubstanz sind nicht zu trennen. Das Protoplasma ist feinfädig strukturiert, außerdem verlaufen in ihm feine Fibrillen.

Tumorstroma: Starke Bindegewebszüge durchsetzen das Präparat, nur einen Einfluß auf die äußere Gestaltung des Tumorbildes erlangend.

Bemerkung zu den Färbungen: H.-E. zeigt schon die Fibrillen, W. lässt sie vermuten, Mall. und Py.-T. lassen sie deutlicher hervortreten, Py.-T. bringt noch die feinfädige Differenzierung des Protoplasmas.

Tumor 7: Doppelt mannskopfgroße Geschwulst der Gebärmutter.

Allgemeines: Verschieden großzelliges Rundzellensarkom — viele Capillaren —, auf der einen Seite des Präparates befindet sich viel Bindegewebe mit geringen schmalen Zellen, das nach der Tumorseite hin abnimmt.

H.-E.: Die Kerne liegen in einem wirren Netzwerk von feinen Fibrillen; das Protoplasma der Zellen umgibt diffus das Fibrillengeflecht.

W.: Bei den im Parenchymgewebe liegenden Capillaren sind zwei Einbrüche von Tumorzellen zu beobachten: das Protoplasma liegt ohne Schattierung, ohne Verdichtung um die in Bändern angereihten Kerne herum. Im übrigen Gewebe sind Schattierungen im Protoplasma zu sehen, das wohl die Fibrillenbildungen sind, die erst bei Mall. gut sichtbar werden. Also scheint im Gefäßblumen noch keine fibrilläre Differenzierung stattzufinden.

Mall.: Es zeigt sich eine wirr angeordnete, kurze, die Zellen oft begrenzende Fibrillenbildung. Ebenso in den Gefäßen. Ganz feinfädige Differenzierung des Zellprotoplasmas dicht am Kern, ist hier auch vorhanden. Die stärkeren Fibrillen können eine bestimmte Richtungstendenz erlangen, ohne sich aber von dem Zellprotoplasma zu lösen.

Ach.: Die feinfädige Differenzierung ist nicht zu sehen. Der Zusammenhang zwischen Zellprotoplasma und den Fibrillen hebt sich gut hervor.

Py.-T.: Die feinfädige Struktur des Protoplasmas und die kurzen stärkeren Fibrillen, die die Zellen oft ganz umgeben, sind gut zu sehen. Besondere Zellen sind nicht da.

Typ: Tumorpharenchym: Zellprotoplasma und Grundsubstanz sind nicht zu trennen. Es sind kurze starke Fibrillen in ihnen und eine feinfädige Struktur. Bei jungen Einbrüchen in Capillaren sind Fibrillen nicht nachzuweisen.

Tumorstroma: Gefäßwandungen, Bindegewebsinseln und -stränge sind ohne Einfluß auf die Fibrillenbildung des Parenchyms. Die Fibrillen des Stomas sind starr und lang.

Bemerkung zu den Färbungen: Wie bei Tumor 6.

Tumor 8: Geschwulst an der Cauda equina, kleinapfelgroß.

Allgemeines: Mittelgrößzelliges Rundzellensarkom von lockerem Bau — wenig Gefäße mit geringem Bindegewebe — vereinzelte hyaline Herde und entzündliche Rundzelleninfiltration.

H.-E.: Das zwischen den Zellen befindliche Gewebe ordnet sich netztartig oder wabenartig an. Die von ihm gebildeten Maschen sind entweder leer oder von heller gefärbtem Protoplasma mit Rundkernen angefüllt. In den Netzsträngen liegen auch Tumorkerne.

W.: Es zeigt sich hier eine zweite Zellart mit schmalen dunkler gefärbten Kernen; sie sind aber in geringer Anzahl vorhanden. Das zwischen den Tumorkernen befindliche Gewebe ist undeutlich fibrilliert.

Mall.: Die Kerne liegen teils isoliert in den Maschen, teils sind sie von grauem Protoplasma umgeben, das sich feinfädig und wirr zu differenzieren vermag. Dieses Zellprotoplasma geht in das zwischen den einzelnen Zellen liegende Protoplasma ohne Grenze über; dieses letztere erscheint wie eine Verdichtung des Zellproto-

plasmas und ist kurzfibrillig (Grundsubstanz). Von Gefäßquerschnitten geht auch ein derartiges Fibrillengewebe aus, ohne aber weit auszustrahlen. Dieses kurzfibrillige Gewebe, das jede einzelne Zelle umgibt, bildet an einigen Stellen auch längere, sich stärker färbende Fibrillen, die dann eine bestimmte Richtungstendenz zeigen.

Ach.: Es ist alles Protoplasma diffus gleichmäßig gefärbt. Das bei Mall differenzierte Protoplasma erscheint ohne Fibrillen; es hebt sich nur durch etwas dunklere Färbung ab.

Py.-T.: Die Kerne liegen in den Maschen, meist mit dem Protoplasma durch Stränge in Verbindung stehend, oft aber auch isoliert; diese letztere Form kommt wohl durch die Schnittführung zustande. Das Protoplasma erscheint breitbänderig, locker und kurz gefasert — an verschiedenen Stellen zeigt sich ein anderes Bild: die Maschen sind vollkommen frei, die Kerne liegen in den Protoplasmasträngen. Ein besonderer Zelleib ist um die Kerne herum nicht wahrzunehmen. Es sind verschiedentlich die schmalen dunkler gefärbten Spindelkerne zu sehen (Reticulumzellen), ohne daß man den Eindruck gewinnt, daß sie die Bildner der Fibrillen seien.

Typ: Tumorparenchym: Das Zellprotoplasma geht in der Grundsubstanz auf. Die Grundsubstanz bildet Maschen; ein protoplasmatischer Zusammenhang mit der Grundsubstanz ist oft festzustellen, wo er zu fehlen scheint, liegt es wohl an der Schnittführung; oder die Kerne liegen in den Grundsubstanzbändern, so daß man den Eindruck gewinnt, daß die Grundsubstanz gleichzeitig als Zellprotoplasma dient. Dieses Protoplasma bringt Fibrillen hervor: von feinfädiger Struktur bis zu kurzen intensiveren Fibrillen.

Tumorstroma: Gefäße und besondere schmale Spindelzellen; sie bilden auch Fibrillen, ähnlich denen des Parenchyms, aber sie sind in zu geringer Anzahl da, als daß sie alle die vorhandenen Fibrillen hätten entstehen lassen können.

Bemerkung zu den Färbungen: Ach. versagt, da es keine Übersicht bringt; die übrigen Methoden wie bei den vorigen.

Tumor 9: Apfelgroße Geschwulst oberhalb der Clavicula.

Allgemeines: Rundzellensarkom, wenig zellreich, lockerer Bau, wenig Gefäße, keine Zerfallsherde.

H.-E.: Das zwischen den Zellen befindliche Gewebe ist zu breiteren Zügen angeordnet als bei Tumor 8 und bildet oft Parallelstränge, die durch Brücken verbunden sind. In den Maschen liegen die Kerne, ihr Protoplasma hängt meist mit den Strängen zusammen; es sind gewöhnlich mehrere Kerne in einer Masche.

W.: Besondere Spindelzellen sind nicht nachzuweisen.

Mall.: Das lockere, feinfibrillige differenzierte Protoplasma, das die Kerne umgibt, hängt meist mit den Protoplasmasträngen zusammen. Dieses ist auch feinfibrilliert und beherbergt ebenfalls Rundkerne. In den Strängen kommen außerdem noch stärkere Fibrillen vor, die meist am Rande gegen die Maschen hin liegen.

Ach.: Die Maschen erscheinen kleiner, die Stränge diffuser, leicht fibrilliert; die Kerne stehen mit den Strängen im Zusammenhang.

Py.-T.: Zeigt deutlich die engen Beziehungen der Kerne zu dem Protoplasma der Stränge; es liegen hier viel weniger Kerne frei in den Maschen. Die starken Fibrillen sind nicht zu sehen, nur die feine Fibrillierung. Die Gefäße lassen Fibrillen ausstrahlen, aber nicht in erheblichem Maße. (Abb. 2.)

Typ: Tumorparenchym: Wie bei Tumor 8.

Tumorstroma: Ebenfalls wie bei Tumor 8; Fibrillen strahlen von Gefäßwandungen etwas stärker aus.

Bemerkung zu den Färbungen: Mall. verschärft etwas die Konturen. Ach. und Py.-T. lassen das Ganze mehr im Zusammenhang erscheinen.

Tumor 10: Faustgroße Geschwulst aus dem Unterhautgewebe der Brust.

Allgemeines: Mittelgroßzelliges Rundzellsarkom, lockerer Bau, einige Gefäßspalten.

H.-E.: Große Ähnlichkeit mit Tumor 9. In dem Protoplasmastranggewebe wenig Kerne.

W.: Es ist eine zweite Zellart in den Strängen nachweisbar: plumpe und schmale Spindelkerne. Die Gefäßwände haben insofern einen Einfluß auf das Gewebe, als von ihnen dem Stranggewebe eine bestimmte Richtung erteilt zu werden scheint.

Mall.: Die Protoplasmabänder sind fein fibrilliert wie bei Tumor 9. An ihren Rändern zu den Maschen hin zeigen sich oft stärkere Fibrillen, die man manchmal in Abhängigkeit sieht von den Spindelkernen. Auch die in den Maschen liegenden Zellen können in ihrem Protoplasma entstehende Fibrillen zu den Bändern senden, die sich an den Rand der Bänder legen und so die stärkeren Fibrillen mit bilden helfen. An einzelnen Stellen sind die Protoplasmabänder schmal, parallel gestellt und stärker fibrillig; es sind dann Blutgefäße in der Nähe zu finden. Die zwischen diesen gerichteten Bändern liegenden Zellen nehmen oft ovale Gestalt an, wahrscheinlich durch den Druck und Zug der Bänder. Die Rundkerne haben meist ein Protoplasma um sich, das feinfädig fibrilliert ist.

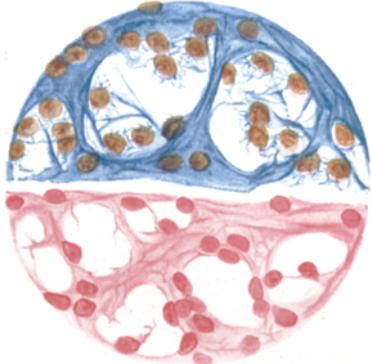


Abb. 2. Zeichnung zu Tumor 9: Netzbildung der Grundsubstanz — Kerne liegen nackt in ihr — sind die Kerne in den Maschen, so ist Protoplasma um sie herum, das meist mit den Netzen zusammenhängt. Das Protoplasma ist feinfädig strukturiert und außerdem bildet es stärkere Fibrillen, ohne daß Stroma nachzuweisen wäre. Es sind Abschnitte da, wo keine Kerne in den Maschen liegen (Pyronin-Tannin). Diese Art Tumor erinnert an die Formen der Tumoren, wie sie O. Ranke am Zentralnervensystem beschreibt: Sarkomentwicklung aus dem und in dem mesenchymalen Netz. Hier zeigt sich, daß beide Arten an einem und demselben Tumor vorkommen.

Allgemeines: Stark gemischztelliges Rundzellsarkom von lockerem Bau, Gefäßspalten nicht zahlreich, keine nekrotischen Herde.

H.-E. und W.: An Kernarten sind vorhanden: kleine, große, polygonale und zipfelige Rundkerne, plump-ovale, schmale und stabförmige Spindelkerne; die letzteren färben sich etwas dunkler. Das um die Kerne und zwischen ihnen liegende Protoplasma bildet nur selten besondere Züge, wie bei Tumor 10.

Mall.: Das Ganze erscheint sehr wirr fibrilliert. In dem dicht an den Rundkernen befindlichen Protoplasma finden sich feine Fibrillen, die entweder radiär vom Kern abgehen, oder den Kern zaunartig umgeben oder aber in eine längere Fibrille übergehen, die dann mit einer nächsten Zelle in Verbindung stehen kann. Immer aber liegt um die Fibrillen noch das graugelbe Protoplasma. Die Spindelzellen gehen in eine sofort am Kern beginnende Fibrille über, von längerer Art, oder aber sie liegen ganz frei von Fibrillen im Gewebe. Die stabförmigen Kerne gehen in eine einzige feine Fibrille über, um die herum kein Protoplasma liegt und die meist

Ach.: Die Zellen liegen mehr im Zusammenhang mit den Bändern. Fibrillen sind nicht gut erkennbar.

Py.-T.: Wie Tumor 9.

Typ: *Tumorporchym:* Wie bei Tumor 8 und 9; die Zellen befinden sich mehr außerhalb der Grundsubstanzbänder, aber doch mit ihnen im Zusammenhang.

Tumorstroma: Beteiligt sich in mäßigem Grade an der Bildung von Fibrillen.

Tumor 11: Zweifaustgroßer Uterus-tumor.

Rundkerne sind vorhanden: kleine, große, polygonale und zipfelige Rundkerne, plump-ovale, schmale und stabförmige Spindelkerne; die letzteren färben sich etwas dunkler. Das um die Kerne und zwischen ihnen liegende Protoplasma bildet nur selten besondere Züge, wie bei Tumor 10.

quer durch das Präparat läuft, ohne irgendeine Beziehung zu den übrigen Zellen. — Wo noch zwischen den Zellen breiteres Protoplasma vorhanden ist (Grundsubstanz), ist dies kurzwellig fibrilliert. Die wenigen Blutgefäße erlangen keinen sichtbaren Einfluß.

Ach.: Das Protoplasma ist gut erhalten, es liegt breiter als bei Mall. um die Kerne und konfluierter öfters mit den Nachbarzellen. Das Fibrillengewirr tritt in diesem Protoplasma gut hervor.

Py.-T.: Es bringt an einigen Stellen Bilder hervor wie bei Tumor 9. Im übrigen ist das Protoplasma diffuser als bei Mall., die Zellen liegen nur selten isoliert. Die Spindelzellkerne zeigen der Grundsubstanz und der Fibrillenbildung gegenüber keinen Unterschied in bezug auf das Verhalten der Rundkerne. Die Fibrillen der wenigen stabförmigen Kerne ziehen quer durch das Gewebe.

Typ: Tumorphrenchym: Zellkerne von verschiedener Gestalt, Zellprotoplasma und Grundsubstanz bilden Fibrillen.

Tumorstroma: Gefäße und stabförmige Spindelzellen mit Fibrillen. Ob die plumperen Spindelzellen zum Stroma oder zum Parenchym zu rechnen sind, ist sehr schwer zu sagen.

Bemerkung zu den Färbungen: Mall. bringt die Fibrillen kräftiger, das Protoplasma aber in geringerer Ausdehnung, vielleicht geschrumpfter.

Ach. und *Py.-T.* sind hier gleichwertig.

Tumor 12—31.

Spindelzellsarkome von wechselndem Verhältnis des Parenchyms, des Stromas und ihrer Fibrillen zueinander.

Tumor 12: Geschwulst am Hals von Apfelgröße.

Allgemeines: Zellreiches gemischzteliges Spindelzellsarkom mit Pigmentbildung. An einer circumscripten Stelle Nervengewebe. Wenige Gefäßspalten.

H.-E.: Die Zelleiber heben sich nicht gut gegen das umliegende Protoplasma ab, das lückenlos alle Zellen verbindet.

W.: Vereinzelter, klumpige, langgestreckte Stellen von roter Farbe; in ihrer Nähe sind immer Gefäße. — Diese Färbung zeigt den Zelleib nur selten.

Mall.: Kern und Zelleib sind gut sichtbar, der Leib zieht sich lang und breit hin. Im Protoplasma zwischen den Zellen ist nur an ganz wenigen Stellen eine kurze und wirre Fibrillierung zu sehen; ob ein Zusammenhang dieser fibrillierten Stellen mit den Gefäßen besteht, ist nicht zu entscheiden.

Ach.: Fibrillierung wie bei Mall. Die Zellen gehen nicht ineinander über.

Py.-T.: Die Pigmentkörper heben sich gut ab. Ebenso hebt sich das von den Blutgefäßen ausstrahlende Fibrillengewebe gut hervor.

Typ: Tumorphrenchym: Zellen sind ziemlich lang, sie gehen nicht ineinander über. Die Grundsubstanz bildet keine Fibrillen (oder nur an ganz vereinzelten Stellen wirre und kurze Fibrillen).

Tumorstroma: Die Gefäßwandungen entsenden Fibrillen ins Gewebe.

Bemerkung zu den Färbungen: Py.-T. bringt den Zusammenhang von Fibrillen und Gefäßwand am besten zum Ausdruck.

Tumor 13: Sehnenscheidenhygrom am Arm.

Allgemeines: Außerordentlicher Spindelzellreichtum; Form der Kerne ist plump-oval. Wenig Gefäßspalten. Keine Nekrosen. Viele quergeschnittene Partien.

H.-E.: Das Zellprotoplasma geht ohne Grenze — vielleicht unter einer geringen Farbabschwächung — in das der Nachbarzelle über.

W.: Es finden sich in der Nähe von Gefäßen lange schmale Kerne, von denen ein leicht rot gefärbtes Gewebe abgeht.

Mall.: An den Polen der Kerne setzt sich das Zellprotoplasma ganz kurz (kürzer als bei Tumor 12), spitzaußlaufend und dunkelblau gefärbt fort. Fibrillierung ist nirgends zu sehen. Am Gefäßen liegen vereinzelte, dunkelgefärbte Zentren, von denen Protoplasmabänder ausgehen.

Ach.: Derselbe Befund wie bei Mall. Schmale Kerne sind nicht zu sehen.

Py.-T.: Es zeigen sich an verschiedenen Stellen in dem Protoplasma zwischen den Zellen (Grundsubstanz) kurzwellige Fibrillierungen. Es ist nicht überall ein Zusammenhang dieser Fibrillen mit den Gefäßwandungen zu ermitteln.

Typ: Tumorparenchym: Kern und Zelleib sind kurz und heben sich gut gegen das wirr fibrillierte Grundsubstanzprotoplasma ab.

Tumorstroma: Gefäßwandungen und schmale Zellen beteiligen sich an der Bildung der kurzwelligen Fibrillen.

Bemerkung zu den Färbungen: H.-E. und W. zeigen nicht den Zelleib. — W. und Py.-T. bringen besondere Zellen. — Mall. und Ach. haben keine Fibrillen. — Py.-T. zeigt diese gut.

Tumor 14: Faustgroße Geschwulst aus dem Ligamentum latum.

Allgemeines: Mittelzellreiches Spindelzellsarkom von lockerem Bau. — Gefäße in mäßiger Anzahl.

H.-E. und W.: Das Protoplasma der Zellen liegt diffus um die Kerne ohne besondere Formung. Besondere dunkelgefärbte Zellen sind nicht da.

Mall.: Kern dunkelbraunrot; Zellprotoplasma graugelb, es geht am Rand in blaue Begrenzung über, die als Grenzfibrille imponiert und die sich an den Polen ziemlich lang erstreckt. Oft ist das Zellprotoplasma vollkommen blau. Ein zwischen den Zellen befindliches Gewebe ist fast gar nicht vorhanden.

Ach.: Bringt die sog. Grenzfibrille von Mall. mit dem Zellprotoplasma einheitlich verschmolzen und ohne Farbunterschied.

Py.-T.: Zeigt zum Unterschiede von den übrigen Färbungen, daß zwischen den Zellen ein ganz kurz und wirr fibrilliges Protoplasma liegt; und daß das Zellprotoplasma sich weit auszieht und auf diese Weise eine Fibrillenbildung vortäuschen kann. Gefäßwandungen strahlen geringfügig Fibrillen aus. (Abb. 3.)

Typ: Tumorparenchym: Lang ausgezogene Zelleiber grenzen sich gut gegen die Grundsubstanz ab, die kleinflächig geformt ist.

Tumorstroma: Gefäßwandungen bilden Fibrillen, die sich aber gegen die des Parenchyms abgrenzen lassen.

Bemerkung zu den Färbungen: Mall. täuscht Grenzfibrillierung der Zelle vor und bringt keine Grenzsubstanz. Py.-T. klärt die Verhältnisse auf unter Berücksichtigung dessen, was beim Tumor 15 darüber gesagt ist.

Tumor 15: Faustgroße Geschwulst an der Außenfläche des Oberschenkels.

Allgemeines: Wenig zellreiches, verschieden großzelliges Spindelzellsarkom — wenige starkwandige Gefäße — ein Teil des Präparates ist von Muskelgewebe eingenommen — kein Epithel.

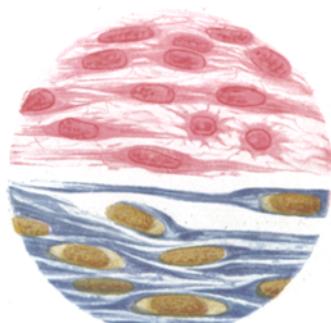


Abb. 3. Zeichnung zu Tumor 14: Bei Mallory ist keine Zwischensubstanz vorhanden. Pyronin-Tannin zeigt diese, und zwar feinfädig strukturiert. Das, was bei Mallory wie kräftige Fibrillen aussieht, die den Kern mit geringem Plasma einschießen, zeigt sich bei Pyronin-Tannin als zur Zelle selbst gehörig. Ein Unterschied gegen das Protoplasma, das dicht am Kern ist, muß angenommen werden.

H.-E. und W.: Das an den Polen der Kerne liegende Protoplasma zieht sich zu Bändern aus, die mehrere Kerne hintereinander in sich bergen können. Von den Gefäßwandungen geht wenig Protoplasma ab.

Mall.: Es ist derselbe Befund wie bei Tumor 14. Es ist ein hellgraues Zellprotoplasma um den Kern meist vorhanden, das entweder am Rand als Abgrenzung oder erst am Pol in blaue Streifen übergeht, die sich langhinziehen und mit dem Blau der nächsten Zelle zusammenhängen können. Eine Grundsubstanz ist nur ganz selten nachzuweisen; sie ist grau und flockig.

Ach.: Die Zelle zieht sich als ein geschlossenes Ganzes in ein Protoplasmaband aus. Grundsubstanz ist vorhanden, hellgelb und ohne Differenzierung.

Py.-T.: Wie bei Tumor 14. Die Grundsubstanz ist feinfädig fibrilliert. Die Gefäße strahlen nur wenig Fibrillen aus.

Typ: Tumorseparenchym: Zelle mit ihrem Ausläufer und fein fibrillierte Grundsubstanz. Mall. bringt wie bei Tumor 14 die Begrenzung der Zelle und ihren Protoplasmalausläufer blau, während die anderen Fär bemethoden es alles als eine einheitliche Zelle zeigen, deren Protoplasma sich auszieht und mit dem anderer Zellen in Verbindung stehen kann, so daß Syncytienbildungen entstehen können. Ob man das blau Differenzierte des Zellprotoplasmas als Fibrillenbildung auffassen muß, oder als noch reines Zellprotoplasma, wird schwer zu entscheiden sein. Vielleicht hat das Zellprotoplasma an seinem Rande eine teilweise andere chemische Zusammensetzung erfahren, die es das Blau der Malloryfärbung annehmen läßt, hingegen bei Ach. und Py.-T. als Einheit erscheinen läßt.

Tumorstroma: Gefäßwandungen mit geringer Fibrillenausstrahlung welliger Art.

Bemerkung zu den Färbungen: Welche Färbung in bezug auf die Erkennung von Fibrillenbildung hier die richtige ist, wird nicht ohne weiteres zu entscheiden sein (siehe Tumorseparenchym). Py.-T. zeigt allein die Fibrillierung der Grundsubstanz.

Tumor 16: Geschwulst der Gebärmutter.

Allgemeines: Ein Teil des Gewebes ist Muskulatur mit reichlichen Gefäßen — das Sarkomgewebe ist lockerer Art, spindelzellig.

H.-E.: Ein helles, lückenbildendes Grundsubstanzprotoplasma, in dem die Kerne liegen.

W.: Auch hier ist ein Zelleib nicht erkennbar. Die rosagefärzte Grundsubstanz ist unruhig, fibrillenartig strukturiert; es ist keine ausgesprochene Fibrillenzeichnung.

Mall.: Der Zelleib ist oft ganz zu sehen, kurz und spitz auslaufend, oft liegt der Kern nackt in der Grundsubstanz. Diese ist wirr und kurzwellig fibrilliert, oft sind die Fibrillen in der Richtung der Zellen angeordnet, aber sie verlaufen auch quer im Gewebe. Die Fibrillen scheinen manchmal unmittelbar vom Kern auszugehen.

Ach.: Zeigt neben der wirren Fibrillierung große Strecken strafferer, kräftigerer Fibrillen kurzwelliger und auch längerer Art, die in derselben Richtung wie die Zellen liegen. Kern und Zelleib heben sich meist gut hervor; es sind aber auch viele nackte Kerne sichtbar. Die Zellen liegen größtenteils wahllos im Gewebe. Es sind aber auch Stellen vorhanden, wo sie gestreckt hintereinander liegen; es kommt dann zu langgestreckten Bändern, die von Grundsubstanz, dichtgeordneten Fibrillen und den Zellen gebildet werden. (Abb. 4.)

Py.-T.: Bestätigt die Befunde: Der Zelleib verschwimmt oft in der Grundsubstanz, oft ist er gut sichtbar, oft sieht man nur den nackten Kern, an den sich dann gleich die Fibrillen anschließen. Die Fibrillen liegen am dichtesten gedrängt in der Nähe der Zellen, auch da, wo es zu keiner ausgesprochenen Bandbildung kommt. Manchmal ist deutlich ein Übergehen mehrerer hintereinander gereihter

Zelleiber in ein Band erkennbar. — Gefäße sind im Tumorgewebe nicht zu beobachten.

Typ: Tumorparenchym: Zelle und Grundsubstanz. Diese bildet Fibrillen von wirrer Art, aber auch solche mit bestimmter Richtungstendenz. Es sind die Fibrillen manchmal mit den Zellen zu Bändern angeordnet. — Die Kerne liegen entweder in dem erhaltenen Zelleib oder nackt.

Tumorstroma: Muskelgewebe und Gefäße grenzen sich scharf gegen das Parenchym ab.

Bemerkung zu den Färbungen: W. ergibt fibrilläre Struktur. — Mall. und Py.-T. lassen das Gewebe lockerer erscheinen als Ach.

Tumor 17: Geschwulst der Parotis, pflaumengroß.

Allgemeines: Spindelzellsarkom von lockerem Bau. — Kerne schmal — ver einzelte Gefäßspalten — keine Nekrosen.



Abb. 4. Zeichnung zu Tumor 16: Bei diesem nach *Achucarro* gefärbten Präparat zeigt sich einmal bei lockarem Bau, daß die Zellen als solche sich meist gut abheben, sie unregelmäßig liegen, und die Fibrillierung auch unregelmäßig ist — bei dem festeren Bau sind die Zellen mehr hintereinander angeordnet, bald sind die Zelleiber abzugrenzen, bald liegen die Spindelkerne nackt. Die Fibrillen sind gestreckt in bestimmter Richtung. — Grundsubstanz + Zellen + Fibrillen bilden Bänder.

H.-E.: Zelleiber sind nicht deutlich. Die Kerne liegen oft in Reihen durch undifferenziertes Protoplasma in Bandform verbunden.

W.: Der Zelleib ist schwach sichtbar; die Zelleiber hintereinanderliegender Zellen scheinen ineinander überzugehen. Zwischen diesen Bändern liegt ein homogenes, leicht rosa gefärbtes Protoplasma.

Mall.: Der Schnitt ist sehr dick; eine Fibrillierung ist nicht sichtbar.

Ach.: Bei einzelnen Spindelzellen ist der gekörnte Leib deutlich zu sehen; er ist kurz und zipfelig. Meist aber liegt der Kern nackt im Gewebe. Die Zellen liegen auch ab und zu in Reihen, ohne aber mit ihren Leibern Bänder zu bilden. Das zwischen den Zellen liegende Gewebe ist dicht und fein fibrilliert; die Fibrillen legen sich dicht an den Kern und an die Zelle.

Py.-T.: Es sind nackte Kerne da und solche mit voll erhaltenem Zelleib; bei den ersten hat es den Eindruck, als entsprangen die Fibrillen direkt aus dem Kern. Eine Bandbildung ist nicht vorhanden. Die Gefäße erlangen keinen nennenswerten Einfluß.

Typ: Tumorparenchym: Die Zelleiber sind teils erhalten, teils liegen die Kerne nackt in der Grundsubstanz. Diese ist fein längsfibrilliert; die Fibrillen gehen in der Richtung der Zellen. Zu Zellbändern kommt es nicht.

Tumorstroma: Gefäßwände erlangen keinen Einfluß. Besondere Zellen sind nicht da.

Bemerkung zu den Färbungen: Mall. zeigt keine Fibrillierung. — Ach. zeigt kurze straffe Längsfibrillierung. — Py.-T. zeigt die Fibrillen etwas lockerer.

Tumor 18: Kleinapfelgroße Geschwulst im Unterhautzellgewebe der Schultergegend.

Allgemeines: Dichtes Spindelzellsarkom — zahlreiche Capillaren.

H.-E.: Die Zelleiber heben sich nicht ab, sie scheinen sowohl in der Längsrichtung wie nach den Seiten hin ineinander überzugehen; es treten bandförmige Zellreihen auf. Das Protoplasma erweist sich hier von deutlich fibrillärer Struktur; die Kerne scheinen in einem Filzwerk feiner Fädchen zu liegen.

W.: Zeigt das Fibrilläre nicht.

Mall.: Die Fibrillen liegen dicht den Kernen an, sind von gestrecktem, straffem Verlauf. Nur da, wo die Zellen weiter auseinanderliegen, sind die Fibrillen welliger und unruhiger gelagert.

Ach.: Es ist größtenteils der Zelleib nachweisbar, er ist gekörnt, kurz und zipfelig. Die Fibrillen sind straff; sie legen sich dicht an die Zelle oder den Kern an. (Auf Querschnitten zeigt sich hier noch neben der bei allen bisherigen Tumoren vorhandenen körnigen und flockigen Protoplasmamasse, die sich neben dem Kern befindet, noch eine kurze Fibrillenbildung, so daß hier ein doppeltes Flechtwerk von Fibrillen anzunehmen ist, zumindest aber ein wirres Durcheinander der Fibrillen.)

Py.-T.: Das Protoplasma der Zelle setzt sich oft lang fort. Manchmal scheint die Zelle in Fibrillen sich aufzusplittern zu können. Die Grundsubstanz ist fein längsfibrilliert. Die Gefäße sind ohne Belang für die Gestaltung.

Typ: Tumorparenchym: Wie bei Tumor 17, nur etwas dichter und wie bei Tumor 16.

Tumorstroma: Wie bei den vorhergehenden Tumoren.

Bemerkung zu den Färbungen: H.-E. läßt hier schon die Fibrillierung vermuten.

Tumor 19: Bauchdeckengeschwulst der queren Muskulatur, faustgroß.

Allgemeines: Spindelzellsarkom, mittlerer Zellreichtum, oft wechselnde Längs- und Querschnitte, zahlreiche Gefäßspalten — nekrotische Partien am Rand des Präparates — entzündliche Rundzellinfiltration.

H.-E.: Der Zelleib ist meist deutlich zu sehen. Es kommt aber auch vor, daß der Leib sich im umliegenden Gewebe ohne Grenze auflöst. Das Gewebe erscheint schon hier von längsfibrilliertem feinwelligem Bau.

W.: Derselbe Befund. Von den Gefäßen strahlt kein Gewebe aus.

Mall.: Um den Kern bleibt meist eine schmale Zone graugelben Protoplasmas und dann kommt die wellige Fibrillenbildung. Die Fäden haben verschiedene Stärken. Es ist keine Bandbildung vorhanden. Es besteht große Ähnlichkeit zu Tumor 18.

Ach.: Wie an den vorhergehenden Tumoren.

Py.-T.: Die Zelle als Einheit liegt in dem fibrillierten Gewebe. Fibrillen sind kurz gewellt und wirr. Manchmal scheint eine Andeutung von einer gewissen Bandanordnung der Zellen und Fibrillen da zu sein.

Typ: Tumorparenchym: Zelle einheitlicher als bei den vorhergehenden erhalten. Grundsubstanz wellig, längsfibrilliert. Andeutung von Bandbildung ohne Syncytien.

Tumorstroma: Ganz minimal vorhanden und ohne Einfluß.

Bemerkung zu den Färbungen: H.-E. und W. zeigen schon fibrillären Bau. Mallory zeigt nicht so deutlich den Zelleib wie Ach. und Py.-T.

Ich fasse mich bei den folgenden Tumoren kürzer, da sie in allem denselben Befund bieten wie die vorher beschriebenen Spindelzellsarkome.

Tumor 20: Sarkom des Uteruskörpers.

Typ: Wie Tumor 16, mit dem Unterschied, daß das Stroma größeren Raum einnimmt; die Gefäßwandungen strahlen in stärkerer Art Fibrillen in die Umgebung aus.

Tumor 21: Faustgroßes Sarkom aus dem Unterhautzellgewebe der Glutäalgegend.

Typ: Wie Tumor 19.

Tumor 22: Hirntumor, von den Meningen ausgehend.

Typ: Wie Tumor 18, mit dem Unterschied, daß hier zahlreiche Gefäße mit starken Wandungen auftreten. Man sollte einen Einfluß vermuten auf das Paren-

chym; es ist dies aber nicht der Fall; es gehen fast gar kein Protoplasma und keine Fibrillen von den Wandungen aus.

Tumor 23: Kleinkindskopfgroße Nierengeschwulst.

Typ: Wie Tumor 19. Die Zelleiber sind größtenteils erhalten.

Tumor 24: Geschwulst an der Tibia.

Typ: Wie Tumor 14, das Gewebe ist dichter. Man kann manchmal bei Mall sehen, daß das Grau des Zelleibes sich am Pol zu feinen Fäden aufsplittert, die einen leicht-bläulichen Ton annehmen und wie die Fibrillen der Grundsubstanz aussehen. — Es sind im Gewebe einzelne Inseln von knochenähnlicher Substanz vorhanden; das Bindegewebe des Tumors geht kontinuierlich in das osteoide Gewebe über: die Fibrillen verschwinden, die Grundsubstanz wird homogen, sie bildet Lücken, in die die Zellen bzw. die Kerne zu liegen kommen; die Kerne sind dann zackig, die homogene Grundsubstanz färbt sich intensiver.

Tumor 25: Geschwulst vom Finger.

Typ: Wie Tumor 16, mit Stellen von osteoidem Gewebe. Die Fibrillen der Grundsubstanz sind um die Zellen herum zahlreicher.

Tumor 26: Ovarialtumor.

Typ: Das Neubildungsbindegewebe geht verschiedentlich in Knorpelgewebe über. An dem Tumorgewebe fällt auf, daß die Zelleiber gar nicht — bei keiner Färbung — zu sehen sind und daß die Kerne schmal und klein sind. Die Fibrillenbildung, die von unregelmäßiger und kurzer Art ist, und die sich bei allen Färbungen zeigt, geht manchmal direkt vom Kernpol aus. Es sind viele Rundkerne im Gewebe verstreut, von denen nicht immer mit Bestimmtheit zu sagen ist, daß sie nur Querschnitte von Spindelzellen sind.

Tumor 27: Kindskopfgroßer Bauchtumor.

Typ: Ein Gemisch der Eigentümlichkeiten von Tumor 15, 16 und 17. Es wechseln Stellen, bei denen die Kerne nackt liegen — die Fibrillen gehen direkt vom Kern ab, es kommt oft zur Bandbildung, was bei Py.-T. sehr gut zur Erscheinung kommt —, mit anderen Stellen, bei denen der Zelleib erhalten ist; die Fibrillierung, die wirr und auch mit bestimmter Richtungstendenz auftritt, liegt in der Grundsubstanz. Oft geht der Zelleib in einen langen Fortsatz aus. H.-E. und W. zeigen keinerlei Fibrillen; Mall. nur in geringem Maße; während Ach. und Py.-T. das wirkliche Bild zeigen.

Tumor 28: Ovarialgeschwulst.

Typ: Tumorpharenchym: Der Zelleib geht in der Grundsubstanz ohne Abgrenzung auf. Die Grundsubstanz ist wirr fibrilliert.

Das *Tumorstroma* zeichnet sich hier durch seine Stärke aus: Gefäßwandungen und besondere, dunkler gefärbte Zellen (Reticulumzellen) rufen Fibrillen hervor.

H.-E. und W. ergeben Fibrillen; W. zeigt die Reticulumzellen und deren Zusammenhang mit den Gefäßen; Mall. zeigt eine straffere Fibrillierung des Protoplasmas, das von den Gefäßen ausgeht; Ach. und Py.-T. zeigen diesen Zusammenhang nicht. Die Zelleiber werden von allen Färbungen nicht angezeigt.

Tumor 29: Geschwulst aus der Kniekehle, zweifaustgroß.

Allgemeines: Spindelzellsarkom, durchsetzt mit in alveolärem Verband liegenden blasigen Rundzellherden — Knorpelinseln, mit Übergängen in das Tumorgewebe — entzündliche Rundzellinfiltration — vereinzelte nekrotische Herde — einige Gefäßspalten.

H.-E.: Die Zelleiber der Spindelzellen sind nicht sichtbar. Die Grundsubstanz erscheint fibrilliert. — An den Orten des alveolären Baues sind die Kerne blasig, ihr Protoplasma liegt diffus, ineinander übergehend; oft ist eine Bindegewebswand um diese Herde: Tumorzellen in Blutgefäßen.

W.: Bei den alveolären Herden sind die Tumorzellen verschiedentlich mit roten Blutkörperchen durchsetzt; die Tumorkerne sind von einer kleinen Proto-

plasmazone umgeben; Fibrillen sind hier nicht vorhanden, während das Spindelzellgewebe fibrilliert erscheint. In diesem letzteren sind schmale Reticulumzellen nachweisbar.

Mall.: In den Gefäßen ist meistenteils keinerlei Fibrillenbildung; an einzelnen Orten ist ein Beginn von fibrillärer Netzbildung um die Zelle nachweisbar. Das Zellprotoplasma ist bei den Zellen in den Gefäßen sichtbar; bei denen im Gewebe ist es meist nicht nachweisbar; hier liegen die Kerne oft nackt, in der wirr fibrillierten Grundsubstanz. Manchmal kommt in die Fibrillen eine gewisse straffere Form und Richtungstendenz; es sind dies wahrscheinlich die Stellen, an denen bei W. sich die schmalen Reticulumzellen nachweisen ließen. Die Gefäße liegen isoliert; sie strahlen nur wenige straffe Fibrillen aus.

Ach. und Py.-T.: Zeigen dasselbe Bild wie Mall.

Del Rio-Hortega: Es wird diese Färbung hier angeführt, da sich in einem Schnitt, der mit ihr gefärbt wurde, ein interessanter Befund zeigte: Ein S-förmig gewundenes Gefäß ist längs getroffen, das sich allmählich erweitert und schließlich unter Verschwinden der Wandung füllhornartig seinem Inhalt, blasige Tumorzellen, ins Gewebe ergießt. Das Zellprotoplasma ist fast gar nicht zu sehen — eine im Beginn der Arbeit schon erwähnte Eigenschaft der Färbemethode. Fibrillen sind im Gefäß nicht. Die Kerne liegen sehr dicht. Da, wo die Zellen sich ins Gewebe ergießen, liegen einzelne Protoplasmaflocken herum — vielleicht aufgelöste oder zerstörte Gefäßwand.

Typ: Tumorparenchym: Die Spindelkerne liegen teils nackt, teils mit sichtbarem Zelleib umgeben in der wirr fibrillierten Grundsubstanz. Es sind Übergänge dieses Gewebes im Knorpelgewebe vorhanden.

In Gefäßen bilden die Tumorzellen „Sarkomthromben“. Hier ist für die Zellen günstiger Ausbreitungs- und Nährboden. Die proliferativ sehr tätigen, jugendlichen Zellen machen eine epitheloide Umwandlung durch. Wie bei Tumor 7 ist eine Fibrillenbildung in diesen Jugendstadien nicht vorhanden — bis auf einige einzelne, geringe Anfänge zur fibrillären Differenzierung. Das Zelleibprotoplasma geht in den Gefäßen diffus ineinander über. Besondere Grundsubstanz ist nicht nachweisbar. Die Gefäße können, wohl durch die starke Vermehrung der Zellen stark erweitert werden, bis zur schließlich Sprengung oder Auflösung der Wände.

Tumorstroma: Besondere Reticulumzellen und Gefäßwandungen bilden straffere Fibrillen.

Tumor 30: Geschwulst am Oberkiefer.

Allgemeines: Oberflächenepithel — darunter Bindegewebe mit starker Rundzellinfiltration, das in das Epulisgewebe übergeht. — Einige Gefäße.

H.-E.: Das Sarkomgewebe ist von wirrer Art, stark wechselnde Quer- und Längsschnitte. Spindelzellkerne von kurzer und langer, von ovaler und schmaler Art und zahlreiche Riesenzellen. Das Zelleibprotoplasma geht ohne Grenze in die leicht fibrilliert erscheinende Grundsubstanz über. Die Riesenzellen haben einen freien Hof um sich und hängen nur an einer Stelle mit dem umliegenden Gewebe zusammen.

W.: Reticulumzellen sind nicht nachweisbar.

Mall.: Es zeigt sich eine verschiedenartige Bildung von Fibrillen: in Teilen mit lockerem Gewebsbau sind die Fibrillen kurz, fein, wirr-liegend, von Kernpolen können Fibrillen büschelförmig ausstrahlen; da, wo das Gewebe straffer liegt, sind die Kerne gewöhnlich schlanker, die Fibrillenbildung ist längerer und straffer Art; die Riesenzellen, die hier vorkommen, sind, wohl durch den Druck des Gewebes, lang ausgezogen. — Von Gefäßen strahlen Fibrillen nur ganz gering und kurz aus.

Ach.: Fibrillierung tritt nicht gut hervor; das Gewebe ist verschwommen.

Py.-T.: Ergibt in den straffer fibrillierten Partien vereinzelte Kerne von ganz schmaler, dunkler gefärbter Art (Reticulumzellen).

Typ: Tumorparenchym: Zelleiber gehen oft im umliegenden Gewebe auf. Dieses ist ganz verschiedenartig fibrilliert: in lockeren Partien kurzwellig und wirr; in dichten Abschnitten lang und von bestimmter Richtung. Bei den letzteren Teilen sind sicher auch Fibrillen von dem

~~¶~~ *Tumorstroma* gebildet, nämlich von den schmalen dunkleren Zellen und von Gefäßwandungen.

Tumor 31: Geschwulst vom Oberkiefer.

Typ: Wie Tumor 30. Es zeigen sich hier auch bei Weigert schmale, zackige, dunkler gefärbte Zellen, die zumeist in dem dichteren Gewebe liegen.

Zusammenfassung.

Tumor 1—5:

Rundzellsarkome mit spärlicher Grundsubstanz und nur Stomafibrillen.

Um die Rundkerne liegt ein Hof von Protoplasma, der oft ohne Grenze in das der Nachbarzellen übergeht. Dieses Zellprotoplasma ist verschiedentlich feinfädig, spinnenwebartig, wirr und kurz strukturiert. Als Fibrille im engeren Sinne des Wortes kann man diese Bildungen nicht bezeichnen. Grundsubstanz ist an 2 Tumoren gar nicht nachzuweisen. Wo sie vorhanden ist, tritt sie in ganz geringer Menge auf, die Zellprotoplasmen meist verbindend; sie färbt sich vielleicht etwas weniger stark als das Zellprotoplasma, zeigt aber auch dieselbe Struktur.

Die langen und kräftigen Fibrillen, die auftreten, leiten sich von den Gefäßwandungen und von den Reticulumzellen ab. Sie laufen meist quer durch das Präparat, mehr oder weniger lang; manchmal umgeben sie einzelne Zellen wie Zäune oder wie Grenzfibrillen, besonders in der Nähe von Gefäßen.

Tumor 6—11:

Rundzellsarkome mit viel Grundsubstanz und Parenchym- und Stomafibrillen.

Das Zellprotoplasma geht in der Grundsubstanz vollkommen auf, d. h. die Rundkerne liegen in der Grundsubstanz nackt. Die Grundsubstanz bildet Maschen. An einzelnen Stellen liegen Kerne mit geringem Protoplasmahof in den Maschen, aber immer im protoplasmatischen Zusammenhang mit der Grundsubstanz; an anderen Stellen sind die Maschen vollkommen frei. Die Grundsubstanz hat die feinfädige kurze Struktur wie bei Tumor 1—5, dann aber bildet sie auch stärkere, kurze und lange, wirr und bestimmt gerichtete Fibrillen, die die Kerne manchmal zaunartig einschließen können.

Das Stroma bildet ebenfalls Fibrillen. Durch ihre Dicke und ihre Anlehnung an Gefäße, Reticulumzellen und Bindegewebsinseln erweisen sie sich oft als zum Stroma gehörig; manchmal aber sind sie den Parenchymfibrillen ganz gleich, so daß eine Unterscheidung zwischen beiden Fibrillenarten nur unsicher möglich wird.

Tumor 12—31:*Spindelzellsarkome von wechselvollem Verhältnis des Parenchyms, des Stromas und ihrer Fibrillen zueinander.*

Eine Gruppierung der Tumoren in bestimmte Typen, die in bezug auf die Bildung von Fibrillen oder auf deren Gestalt und Lagerung oder auf die Anordnung der Grundsubstanz ein gleiches Verhalten zeigen, ist hier nicht möglich. Es bestehen fließende Übergänge: da, wo die Zelle als Einheit hervortritt, d. h. wo der Zelleib sich deutlich gegen die umliegende Grundsubstanz abhebt, zeigt der Zelleib nicht die feinfädige Struktur wie bei den Rundzellsarkomen. In denselben Tumoren aber kommen Zellen vor, die dasselbe Verhalten zeigen, wie ein großer Teil der Zellen bei den übrigen Tumoren: der Zelleib läßt sich nicht abgrenzen, sein Protoplasma zeigt den Färbungen gegenüber dasselbe Verhalten wie die umliegende Grundsubstanz. Hierbei zeigt es sich, daß eine mehr oder minder wirre oder straffe kurzwellige oder langwellige Fibrillenbildung dicht an den Seiten des Kerns und an seinen Polen beginnen kann. Dieselbe Fibrillierung zeigt sich auch in dem vom Kern weiter abliegendem Protoplasma. In denselben Tumoren sind auch Zellen mit erhaltenen Zelleibern vorhanden. Ob nun der Zelleib sich fibrillig umgewandelt hat, und dadurch nicht mehr von dem ebenfalls fibrillierten Grundprotoplasma zu unterscheiden ist, oder ob der Leib sich in der Grundsubstanz aufgelöst hat bzw. in diesen übergegangen ist, ist nicht zu unterscheiden.

Die Grundsubstanz selbst bildet verschiedenartige Fibrillen, wie eben beschrieben. Vielleicht hängt die Konsistenz des Tumors von der Art der Fibrillen ab: da, wo das Gewebe ein lockeres Aussehen hat, zeigt sich eine wirre, unordentliche, kurze Fibrillenbildung; wo das Gewebe aber sich fester formt (oft in ein und demselben Tumor wechselnd) sind auch die Fibrillen straffer, dichter und geordneter gelagert.

Der Zelleib selbst zeigt wechselndes Verhalten: einmal ist er kurz, ein andermal läuft er spitz und geschweift aus, dann wieder setzt er sich lang fort als eine verhältnismäßig breite Fibrille imponierend. Diese Fortsätze können untereinander in Verbindung stehen. Auch da, wo die Zelleiber nicht erkennbar sind, können die Kerne dicht hintereinanderliegen, und die Fibrillen ineinander übergehen, so daß man den Eindruck von Syncytienbildungen gewinnt. Dieses Verhalten wechselt bei einem und demselben Tumor.

Das Stroma — Gefäßwandungen, deren Ausstrahlungen, besondere Reticulumzellen und deren Bildungen — beteiligt sich durchschnittlich sehr wenig am Aufbau. Es bringt Fibrillen von straffer, langgezogener Form hervor, die oft mit den Fibrillen des Parenchyms eng vermischt sind. Sie sind darum nur dann vom Parenchym zu trennen, wenn ihr

Zusammenhang mit Gefäßwandungen oder den Reticulumzellen sichergestellt ist.

f) Resultate der verschiedenen Färbungen.

Die einzelnen Ergebnisse sind sehr oft voneinander verschieden. Öfters zeigt schon Hämalaun-Eosin und Weigert eine Fibrillenbildung an, wenn auch nicht deutlich. Oft aber zeigt erst Pyronin-Tannin alle Fibrillenbildungen (Tumor 13, 14, 15). Hingegen zeigt diese Methode manchmal nicht den genauen Zusammenhang mit den Gefäßwandungen (Tumor 28). Doch bringt sie oft die besonderen Reticulumzellen zum Vorschein, wenn Weigert, das sie sonst gut erscheinen lässt, versagt (Tumor 30). Die Achucarro-Methode zeigt manchmal gar keine Fibrillen (Tumor 13), manchmal versagt sie vollkommen. Mallory bringt vielleicht eine genauere Differenzierung der Protoplasmaarten (Tumor 14 und 15); andererseits aber verdeckt es oft Kerne und Zelleiber durch das intensive Blau der Fibrillen; auch bringt es verschiedentlich keine Fibrillen zur Darstellung, wo sie durch Pyronin-Tannin als anwesend erwiesen sind (Tumor 14 und 17).

g) Anführung kontrastierender Befunde im Hinblick auf die bestehenden Theorien.

Ohne mich irgendeiner der im Beginn der Arbeit erwähnten Theorien anzuschließen, und ohne selbst eine bestimmte Ansicht aufzustellen, möchte ich noch einmal einige Befunde aus den beschriebenen Sarkomen herausheben:

1. Bei keiner Art von Spindelzellsarkomen kann von einem syncytialen Netz gesprochen werden. Das Ganze ist ein geschlossener Gewebshaufen, in dem nur wenige zufällige Maschen sich finden, in dem Fibrillen wirrer oder geordneter Art in mehr oder minder zahlreicher Art vorhanden sind und in dem sich nackte Kerne und Kerne mit deutlich abgrenzbarem Protoplasmaleib befinden. Die Fibrillen scheinen manchmal um den Zelleib herum an Stärke und an Zahl zuzunehmen.

2. Bei den Rundzellsarkomen haben wir eine Gruppe, bei der Grundsubstanz gar nicht nachzuweisen ist (vielleicht liegt es an der Mangelhaftigkeit der Färbemethoden) oder wenn sie vorhanden ist, so in ganz geringer Menge und von dem Zellprotoplasma nur schwer zu unterscheiden. Das Zelleibprotoplasma vermag sich ganz feinfädig, spinnwebartig zu strukturieren.

3. Eine 2. Gruppe von Rundzellsarkomen weist eine Art Netzbildung der Grundsubstanz auf. Die Maschen sind mehr oder weniger groß. Die Kerne befinden sich immer im Zusammenhang mit dem Netz. Das Protoplasma, das die Kerne umgibt, ist feinfädig, spinnwebartig.

An nur vereinzelten Stellen ist ein Zusammenhang mit dem Netz nicht nachweisbar; hier liegt es wohl an der Schnittführung. Liegen die Kerne im Netz, so ist ein besonderes Zellprotoplasma nicht abzugrenzen. Die Netze sind feinfädig und stärker fibrilliert.

4. Wo angenommen werden kann, daß die Tumorzellen junger Art sind — in gerade erfolgten Einbrüchen in Gefäßen (Tumor 7) und bei starker Wucherung in Gefäßen (Tumor 29) —, liegen die einzelnen Tumorzellen getrennt. Erst wenn ihre Zelleiber ineinander übergehen und vielleicht eine Grundsubstanz hinzutritt, beginnt eine geringe Fibrillenbildung. Die Kraft der Zelle gilt erst ihrer Vermehrung und erst in zweiter Linie der fibrillären Ausgestaltung des Zelleibs und der Grundsubstanz. Bei starker Wucherung findet eine epitheloide Umgestaltung der Zellen statt.

Zu Theorien über die Wachstumsart der einzelnen Tumoren reicht die bisherige Beobachtung nicht aus.

Ich möchte diese Arbeit nicht schließen, ohne an dieser Stelle den Herren Geheimräten Prof. Dr. *Bumm*, Prof. Dr. *Bier* und Prof. Dr. *Hildebrand* meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, die mir bei der Überlassung von Untersuchungsmaterial gewährt wurde.

Ganz besonders verbindlichen Dank noch Herrn Prof. Dr. *Robert Meyer* für die jederzeit unermüdliche Anregung und Unterstützung, die er mir während der ganzen Zeit meiner Arbeiten an seinem Institut zuteil werden ließ.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Schwann, M.*, Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. 1839, Sendensche Buchhandlung. — ²⁾ *Henle*, Allgemeine Anatomie, 1841. — ³⁾ *Schultze, M.*, Über Muskelkörpchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe. Reicherts und Du Bois-Reymonds Archiv, 1861. — ⁴⁾ *Brücke*, Die Elementarorganismen. Wien. Sitzungsber. 1861. — ⁵⁾ *Kölliker*, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. 1889. — ⁶⁾ *Flemming, W.*, Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. Virchows Festschr. 1891. — ⁷⁾ *Flemming, W.*, Bindegewebsfibrillen bei Amphibien und Säugetieren. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897. — ⁸⁾ *Flemming, W.*, Hertwigs Handb. 1906, erschienen 1902. — ⁹⁾ *Hansen, C. C.*, Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anz. **16**. 1899. — ¹⁰⁾ *Spalteholz, W.*, Über die Beziehungen zwischen Bindegewebsfasern und Zellen. Anat. Anz. **29**. 1906. — ¹¹⁾ *Retterer*, Histogénèse des tissus fibreux et fibrocartilagineux. Cr. Soc. biol. Paris 1905. — ¹²⁾ *Retterer*, Des éléments qui servent à la croissance et à la rénovation du derme etc. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1906. — ¹³⁾ *Aurelv. Szily*, Über das Entstehen eines fibrillären Stützgewebes im Embryo und dessen Verhältnisse zur Glaskörperfrage. Anat. Hefte **35**. 1908. — ¹⁴⁾ *Hertwig, O.*, Elemente der Entwicklungslehre. 5. Aufl. 1915. — ¹⁵⁾ *Schaffer, J.*, Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig 1920, Verlag Engelmann. — ¹⁶⁾ *Heitzmann*, Mikroskopische Morphologie 1883. — ¹⁷⁾ *Laquesse, E.*, Sur l'histogénèse de la fibre coll. et de la substance fondamentale dans la capsule de la rate chez les sélaïciens.

Arch. d'anat. microscop. 1903. — ¹⁸⁾ *Merkel*, Betrachtungen über die Entwicklung des Bindegewebes. Anat. Hefte 38. 1909. — ¹⁹⁾ *Held*, Über den Bau der Neuroglia und über die Wand der Lymphgefäße in Haut und Schleimhaut. Abhandl. der math.-phys. Klasse der Sächs. Ges. d. Wiss. 28. 1903. — ²⁰⁾ *Held*, Die Entwicklung des Nervengewebes bei Tieren. Leipzig 1909. — ²¹⁾ *Ranke, O.*, Histologisches zur Gliomfrage. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 5. 1911. — ²²⁾ *Achucarro, M.*, Darstellung von neugebildeten Fasern des Gefäßbindegewebes in der Hirnrinde eines Falles von progressiver Paralyse durch eine neue Tannin-Silbermethode. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. — ²³⁾ *Rohde, E.*, Histogenetische Untersuchungen, 1. Teil, 1908. Verlag Kern. — ²⁴⁾ *Ranke, O.*, Über feinste gliöse Strukturen im fötalen und pathol. veränderten Zentralnervensystem und über eine Methode zu ihrer Darstellung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 7. 1911. — ²⁵⁾ *Ranke, O.*, Zur Theorie mesenchymaler Differenzierungs- und Imprägnationsvorgänge unter normalen und pathol. Bedingungen. Heidelberger Akad. d. Wiss., Math.-naturwiss. Klasse, Abt. B. 1914. — ²⁶⁾ *Hueck, W.*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 66. — ²⁷⁾ *Ribbert*, Geschwulstlehre. — ²⁸⁾ *Borst*, In Aschoffs Lehrb. d. allg. Pathol. 4. Aufl. — ²⁹⁾ *Ranke, O.*, Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsprodukten unter normalen und pathologischen Bedingungen. Heidelberger Akad. d. Wiss., Math.-naturwiss. Klasse, B. 1913.