

Histologische Veränderungen im subcutanen Bindegewebe nach subcutanen Paraffin-Injektionen.

Von

Chr. van Gelderen, Arzt

(ehem. Assistenten am Histologischen Institut der Universität), Assistenten am Anatomischen Institut der Universität Amsterdam.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Mai 1925.)

Vor einigen Jahren berichtete ich in niederländischer Sprache in der Niederländischen Zeitschrift für Heilkunde über Untersuchungen, die es mir angebracht erscheinen lassen, auch an dieser Stelle, in einer für viele Fachleute verständlichen Sprache, unter Mitberücksichtigung der seitdem erschienenen Literatur zu schreiben.

Das Paraffin wurde durch *Corning* (1891) und *Gersuny* (1899) in die Chirurgie eingeführt. Seitdem sind mehrere Veröffentlichungen, die sich mit den Indikationen der Paraffineinspritzungen sowie mit deren Technik befassen, erschienen. Darüber sind wir heute ziemlich gut unterrichtet. Es sind, allerdings seltene, schwere Unglücksfälle (Embolien, zur Erblindung und sogar zum Tode führende) vorgekommen in unmittelbarem Anschluß an die gemachte Paraffineinspritzung. Auch hat öfters der Chirurg nachher den größten Teil des eingespritzten Paraffins wieder entfernen müssen, da schmerzhafte Geschwulstknoten entstanden waren. Dennoch ist die Paraffintherapie nicht verdrängt worden. Neulich redete *Gersuny* ihr von neuem das Wort.

Es gibt nur wenige Arbeiten, die über das Schicksal der eingespritzten Paraffinmassen genauer berichten. Dazu kommt noch, daß zur mikroskopischen Untersuchung nur diejenigen „Paraffinprothesen“ gelangten, die wegen der Tumorbildung wieder (oft nach Jahren, nach 12 Jahren im ältesten durch *Hüper* beschriebenen Fall) hatten entfernt werden müssen. Über jüngere und ganz junge Paraffinprothesen liegen keine mir bekannte histologische Angaben vor. Diese Lücke wenigstens einigermaßen auszufüllen ist die Absicht dieser kleinen Mitteilung, in der namentlich die noch immer fragliche Resorption des eingespritzten (Weich-)Paraffins berücksichtigt wird.

Ich benutzte einen jungen Hund, dem ich in das subcutane Bindegewebe der Bauchgegend 8 (getrennte) Paraffineinspritzungen machte. Das verwendete Paraffin (die Koninklijke Pharmaceutische Handels-

vereeniging in Amsterdam hatte es geliefert) wurde vorher sterilisiert. Der Schmelzpunkt war 43° C. Jede der unter aseptischen Vorsichtsmaßregeln ausgeführten Einspritzungen war 0,5 cem groß. Sie erfolgte mittels einer gewöhnlichen Pravaz-Spritze; dabei war das Paraffin 43° warm, denn es war im Erstarren begriffen. Die eingespritzten Paraffinmassen wurden bald fest, sie bildeten platte, rundliche Scheiben. Komplikationen (Infektion, Embolie) ereigneten sich nicht. Von dem Tage der Injektionen an jede halbe Woche wurde eine Einspritzungsscheibe, mit dessen umgebendem lockeren Bindegewebe, auspräpariert. Der dazu nötige Hautschnitt wurde mittels fortlaufender Seidennaht geschlossen und mit Jodkollodium verschlossen. Nur einmal wurde keine Heilung per primam intentionem erreicht (das Versuchstier hatte einmal die Naht gesprengt). Das hat jedoch die damals noch in der Bauchsubcutis anwesenden anderen (entfernten) eingespritzten Paraffinmassen nicht beeinflussen können. Alle 8 Scheibchen wurden auf obige Weise auspräpariert; das letzte Scheibchen war also 4 Wochen in der Subcutis gewesen. Die ersten beiden Einspritzungsscheiben (= Präparate) wiesen eine deutliche Gefäßfüllung auf; sie war bei den anderen nicht vorhanden.

Als Fixierungsflüssigkeit wählte ich 10% Formol. Einige Scheibchen wurden halbiert; eine Hälfte wurde in Formol fixiert, die andere Hälfte fixierte ich in warmer Zenker'scher Flüssigkeit, um eine bessere Protoplasmafixierung zu erhalten. Ich härtete in Alkohol steigender Konzentration. Es wurde (über Chloroform) in Paraffin eingebettet. Die angefertigten Schnitte waren 10 μ dick. Anfänglich verwendete ich nur drei Färbungen, d. h. Hämatoxylin (*Hansen*)-Eosin, Hämatoxylin (*Hansen*)-Pikrofuchsin (*van Gieson*) und Resorcin-Fuchsin (*Weigert*)-Lithioncarmin (*Orth*). Später, als sich das Bedürfnis darnach herausgestellt hatte, gebrauchte ich auch noch die folgenden Färbungen: Säurefuchsin-Anilinblau-Goldorange (*Mallory*), Giemsasche Färbung und die Färbung mit Methylviolett.

Schließlich wurde noch eine neue Einspritzung gemacht, das Scheibchen nach 1 Woche auspräpariert, in Formol fixiert, mit dem Gefriermikrotom geschnitten um die Fettfärbung anstellen zu können.

Ich schreite nunmehr zur Beschreibung der Präparate. Das eingesetzte Paraffin teilt sich in dem lockeren subcutanen Bindegewebe in größere und kleinere Tropfen. Die Bindegewebefasern werden dabei hier auseinandergetrieben, dort zusammengedrängt. Ich werde im folgenden die übliche Terminologie gebrauchen. Ich nenne also die (erstarrten) Paraffintropfen Alveolen, deren Wände nenne ich Kapseln und das zwischen den einzelnen Alveolen gelagerte Bindegewebe bezeichne ich interstitiell.

In dem *ersten Präparat* (= Einspritzungsscheibe) fand ich um die kleineren Paraffintropfen herum öfters das Bild eines Endothels, als eine einzige Schicht platter Kerne, die den durch das Paraffin abgeplatteten Bindegewebzellen entsprachen. Dort wo kleinere Alveolen tangentiell angeschnitten waren, zeigte sich ein schönes Flächenbild dieses Endothels: mehrere aneinander schließende große Zellen, jede mit ziemlich großem Kern (vgl. Abb. I). Die durch das Paraffin berührten Zellen bilden

sich also zu einem Endothel (*Cogswell Clarke* hat es als „Mesothelium“ auch in Kontakt mit anderen indifferenten Substanzen beschrieben) um. Das hätte ich auch nicht anders erwartet; sind doch nach *Heringa* und anderen Endothelzellen und Bindegewebszellen nicht grundverschiedene Gebilde. Um die größeren Paraffinalveolen herum befanden sich zahlreiche Leukocyten, öfters waren diese sickelförmig um das Paraffin angeordnet. In den Venen ist eine Andeutung einer Randstellung der Leukocyten. An mehreren Stellen sind die kollagenen Bindegewebsfasern in starken Bündeln zusammengedrängt. Durch die größeren Alveolen hindurch ziehen auch kollagene Faserstränge. Diejenigen Bindegewebsfasern die sich in unmittelbarem Kontakt mit dem Paraffin befinden, sowie auch einige benachbarte interstitielle Fasern, wurden bei der *van Gieson*-Färbung nicht rot, sondern gelb, während die Mehrzahl der interstitiellen kollagenen Fasern sich färberisch normal verhielt. Bei genauerer Betrachtung stellt sich heraus, daß die

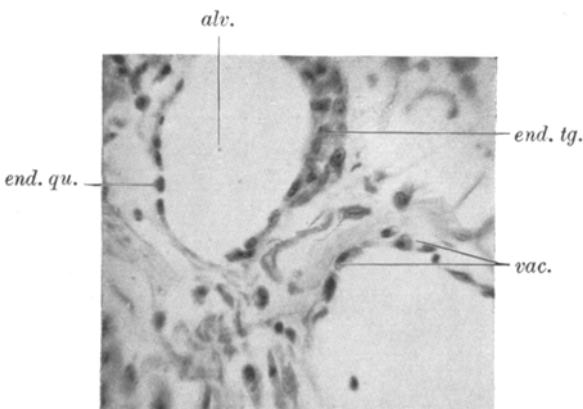


Abb. 1. Präparat 1; alt $\frac{1}{2}$ Woche. Fixation in Zenkerscher Flüssigkeit; Färbung: Hämatoxylin Hansen-Pikrofuchsin *Van Gieson*. Mikrophotographie: Zeiß Hom. Imm $\frac{1}{12}$, Huyg. Okular 2. Die Abbildung zeigt einen kleinen Paraffinalveolus (alv.), von Endothel umgeben. Endothel zum Teil quer (end. qu.) zum Teil tangential (end. tg.) getroffen. Von einem größeren Alveolus, mit weniger schönem Endothel, ist nur ein Teil abgebildet. Vakuolierte Zellen, auch Endothelien (vac.) Detailbild.

färberisch abnormalen Fasern auch ohne spezielle Bindegewebsfärbung erkannt werden konnten: sie sind nicht deutlich aus parallelen Fasern zusammengesetzt, sind deutlich granuliert oder sie weisen sogar gar keine Struktur auf. Bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung werden sie bläulich statt rot. Dieselben abnormalen Eigenschaften hat *Bakels* von dem Bindegewebe der Blutgefäße und des Coriums gelähmter Gliedmaßen (nach Durchschneidung der ventralen Wurzeln der entsprechenden Spinalnerven) beschrieben. Auch die durch *Bakels* erwähnte Basophilie der abnormalen Bindegewebsstränge bei der *Giemsa*-Färbung fand ich vorhanden.

Kirschner, der ältere Paraffinprothesen (bis 3 Jahre alt) untersuchte, hat auch Bindegewebsfasern, die sich bei der *van Gieson*-Färbung abnorm verhielten (sich von goldgelb bis dunkelrot färben) beschrieben. Eine Lokalisation der färberisch abnormalen Fasern hat er nicht angegeben.

Da man der *van Giesonschen* Färbung öfters sehr skeptisch gegenübersteht, habe ich auch einige Schnitte (von in Zenkerscher Flüssigkeit fixiertem Material, vgl. *Schmorl*) nach *Mallory* gefärbt. Dabei nahmen diejenigen Bindegewebsstränge,

welche nach der *van Gieson*-Färbung gelb waren, auch das Anilinblau nicht an sondern sie wurden braunrot. Vgl. Abb. 2. Zwischen den abnormen Bindegewebsfasern befanden sich sehr wenig Fibroblasten; nur einige pyknotische Kerne und einige Leukocyten waren im Bereich des abnormen, degenerierten Bindegewebes vorhanden. Besonders betonen möchte ich noch, daß das degenerierte Bindegewebe bei der *van Gieson*-Färbung citronengelb wurde. Intermediäre Farben (orange, braun) habe ich nicht gefunden. Hyaline und amyloide Entartung sind

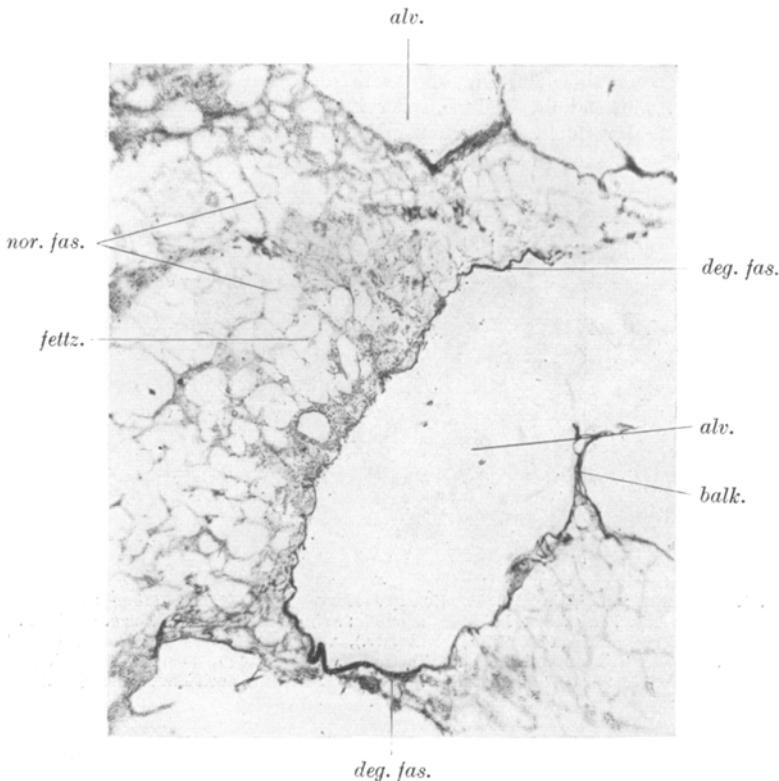


Abb. 2. Präparat 1; alt $\frac{1}{2}$ Woche. Fixation in Zenkerscher Flüssigkeit; Färbung: Lithioncarmin Orth-Säurefuchsin-Anilinblau-Goldorange Mallory. Mikrophotographie: Zeiß, Obj. A. Huyg. Okular 2. Die Abbildung zeigt degenerierte kollagene Fasern (deg. fas.) die tiefschwarz sind (Mallory-braun). Normale Fasern (nor. fas.) sind grau (Mallory-blau). Mehrere Paraffinalveoli (alv.) in die Balken degenerierten Bindegewebes (balk.) hineinragen. Viele normale interstitielle Fettzellen (Fettz.). Übersichtsbild.

also ausgeschlossen. Auch die Methylviolettfärbung zeigte keine Metachromasie der degenerierten Fasern. Die schleimige Entartung kommt, wie die hyaline und die amyloide, auch nicht in Betracht, denn Schleim färbt sich nach *Mallory* (wie normales Bindegewebe) blau.

Schließlich wurden Vakuolen gefunden. Sie waren vorhanden in den interstitiellen Fibroblasten, in den Endothelen um die kleineren Paraffinalveolen herum und in den Leukocyten. Es gab Zellen mit einer einzigen Vakuole und andere mit mehreren Vakuolen. Vgl. Abb. 1. Über diese Vakuolen vgl. unten.

In dem zweiten Präparat sind auch noch ziemlich viel interstitielle und perialveolare Leukocyten vorhanden. Die Zahl der Fibroblasten jedoch hat sich besonders vermehrt. Deutliche Endothelschicht um die kleineren Alveolen herum. An den dem Paraffin unmittelbar benachbarten Bindegewebsfasern fand ich die am ersten Präparat beschriebenen Abweichungen wieder. Am meisten auffällig jedoch ist die sehr große Zahl vakuolisierte Zellen, die sich in den Alveolwänden und im Interstitium befinden. Diese vakuolisierten Zellen sind Leukocyten und fixe Bindegewebsszellen. Die darin enthaltenen Vakuolen sehen aus wie scharf begrenzte ungefärbte, oder doch schwächer gefärbte Stellen im Protoplasma, je

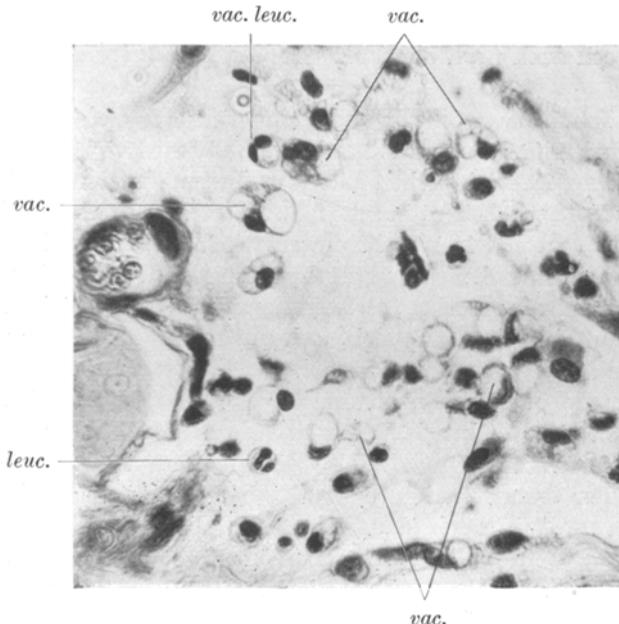


Abb. 3. Präparat 2; alt 1 Woche. Fixation in Zenkerscher Flüssigkeit; Färbung: Hämatoxylin Hansen-Eosin. Mikrophotographie: Zeiß Hom. Imm $\frac{1}{12}$, Huyg. Okular 2. Die Abbildung enthält nur interstitielles Gewebe. Darin Bindegewebsszellen mit einer einzigen Vakuole und solche mit mehreren Vakuolen (vac.). Einige Leukocyten (leuc.), darunter auch vakuolisierte (vac. leuc.) Detailbild.

nach der Dicke der Vakuolen. Es wurden Zellen angetroffen in denen eine einzige große Vakuole den Kern beiseite verdrängt hatte, aber auch solche mit mehreren kleinen Vakuolen darin (vgl. Abb. 3).

Ähnliche Vakuolen haben *Mauclaire et Beauvy* und *Kirschner* schon beschrieben in Riesenzellen, die sich in nächster Nähe von Paraffinprothesen befanden. Sie hielten diese Vakuolen für Stellen im Protoplasma, wo sich Paraffinteilchen befunden hatten (im Xylol natürlich gelöst). Wenn auch *Kirschner* selber ein Mittel erwähnt um in Gefrierschnitten kleine Paraffinteilchen als solche zu erkennen (Paraffin nämlich bricht doppelt), aus seiner Arbeit geht nicht hervor, daß er sich von dem Inhalt der Vakuolen überzeugt hat. Ich habe mich auf zwei verschiedene Weisen davon vergewissert.

Erstens habe ich Gefrierschnitte, mit *Böhmerschem Hämatoxylin* gefärbt, mit dem Polarisationsmikroskop studiert. Nur doppeltbrechend waren die „Margarinkristalle“ in vielen normalen subcutanen Fettzellen, und die Überreste des Paraffins aus den Alveolen selbst. Der Paraffinhalt war beim Schneiden und während des Aufenthalts im Wasser nämlich aus den Alveolen fast überall herausgefallen. Die Vakuolen enthielten also kein Paraffin, nach dieser Untersuchungsmethode. Wären die Vakuolen doppeltbrechend gewesen, so hätte es sich noch nicht mit absoluter Gewißheit um Paraffinhalt handeln müssen; es hätte dann doch auch noch doppeltbrechendes Fett (Lipoide) im Spiel sein können.

Zweitens: In mit Hämatoxylin und Sudan gefärbten Gefrierschnitten sind die Vakuolen (d. h. deren Inhalt) mit Sudan gefärbt. Nun habe ich nicht in der mikrotechnischen Literatur ausfindig machen können, ob Paraffin von 43° vielleicht, in sehr feiner Verteilung, sich mit Sudan färbt. Ich hielt es *a priori* für recht unwahrscheinlich. In der Enzyklopädie steht nur: Scharlach färbt nur geschmolzenes und flüssiges Paraffin. Ich mußte also zuerst versuchen, ob mein Paraffin in einer so feinen Verteilung, als den Vakuolen entsprach, sich mit Sudan färbt oder nicht. Ich wählte ein Verfahren, über das ich wegen der eventuellen allgemeineren Brauchbarkeit schon an anderer Stelle berichtet habe. Ich suspendierte in einer dicken heißen wässrigen Gelatinlösung kleinste Teilchen meines Paraffins und kühlte die Suspension damit sie fest wurde. Aus der erstarnten Masse schnitt ich ein Stückchen heraus, fixierte es in 10% Formol (dadurch wird Gelatin wasserunlöslich), schnitt mit dem Gefriermikrotom und erhielt so Schnitte eines „arteficiellen Gewebes“, in dem sehr kleine Paraffinteilchen vorhanden waren. Diese Schnitte wurden mit Sudan gefärbt, dabei erwies sich diese Färbung für mein Paraffin als negativ. Die Vakuolen in den Leukocyten und Bindegewebzellen meiner Präparate enthielten auch nach dieser exaktesten Methode also kein Paraffin. Dann muß es sich wohl um Fett gehandelt haben; denn die 15 Minuten in absolutem Alkohol vorbehandelten Gefrierschnitte enthielten nur sich mit Sudan nicht mehr färbende Vakuolen.

In gutem Einklang mit obigem ist die Tatsache, daß sowohl viele Leukocyten als Fibroblasten in meinen Präparaten mit Vakuolen ausgestattet waren. Beide, Leukocyten und Fibroblasten waren also fettig degeneriert. Neben den regressiven Zellenveränderungen haben wir progressive Veränderungen der interzellulären Bindegewebsfasern schon kennengelernt (die degenerierten Fasern gaben keine Fettreaktion bei der Sudanfärbung; es waren also nicht etwa Vaselinbestandteile des Paraffins).

Allerdings könnte man die vakuolierten Fibroblasten noch für junge normale Fettzellen halten. Da wäre jedoch unerklärt weshalb,

namentlich in den älteren Präparaten, alle diese vakuolisierten Zellen in den Alveolenkapseln liegen, und weshalb auch viele Leukocyten Vakuolen (dann doch anderer Genese) enthalten. Schließlich wäre noch zu denken an eine etwaige Umbildung kleinstter Paraffinteilchen in Fetttröpfchen, die mir doch nicht verständlich sein würde.

In dem dritten Präparat, das ich mit den älteren zugleich besprechen treten in den Alveolenwänden die Leukocyten in den Hintergrund. Auch

alv.

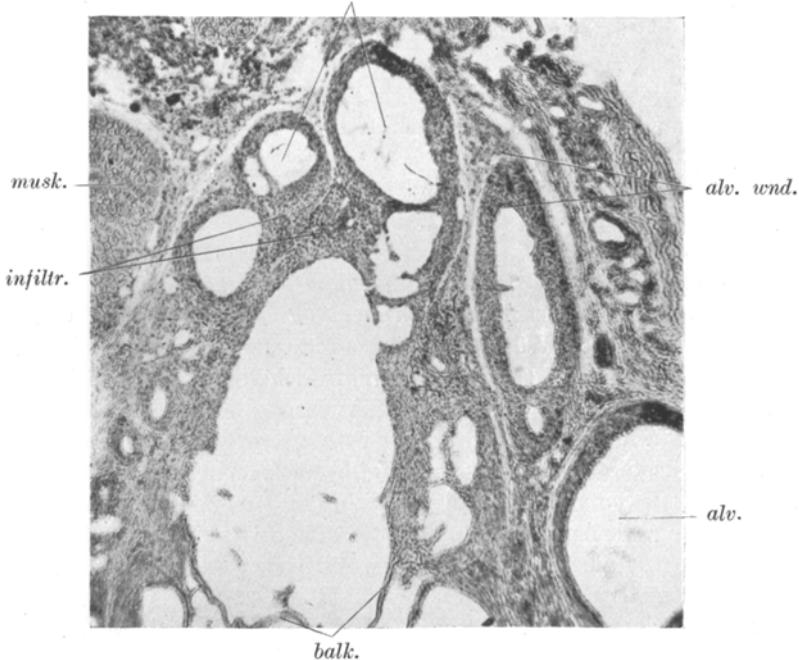


Abb. 4. Präparat 8; alt 4 Wochen. Fixation in Zenkerscher Flüssigkeit; Färbung: Eisenalaun-hämatoxylin Heidenhain-Eosin. Mikrophotographie: Zeiß Obj. A. Huyg. Okular 2. Die Abbildung enthält mehrere Paraffinalveoli (alv.) mit dicken Fibroblastenmänteln oder -wände (alv. wnd.). Reste mehrerer Bindegewebsbalken in der größeren Paraffinhöhe (balk.). Interstitiell (interalveolar) kleinzelliges Infiltrat (infiltr.). Oberflächliches Muskelfasernbündel (musk.). Übersichtsbild.

im Interstitium verschwinden die meisten Leukocyten an deren Stelle ein kleinzelliges Infiltrat tritt (vgl. Abb. 4). In dem ältesten (4 Wochen alten) Präparat jedoch sind noch stets zu viel Leukocyten vorhanden. Von dem dritten Präparat an findet man in der Außenschicht der aus immer zahlreicher werdenden jungen Bindegewebsszellen bestehenden Alveolenwände (-kapseln) feine neugebildete Bindegewebfasern deren Zahl stets zunimmt. Endothelbilder findet man in den älteren Stadien nicht mehr. Durch die Paraffinmassen der größeren Alveolen ziehen Stränge entarteter Bindegewebfasern nahezu ohne eingelagerte Kerne

hindurch. Die Fasern werden in den älteren Präparaten zu einer granulierte Masse ohne erkennbaren faserigen Bau. In den Alveolenwänden finden sich stets vakuolisierte Zellen das bleibt auch in dem Interstitium so. Der besonders große Zellenreichtum der älteren Präparate macht es unmöglich die verschiedenen vakuolisierten Zellen voneinander abzugrenzen. Eine Wiederherstellung degenerierter Bindegewebsfasern habe ich nicht gesehen. Ich habe in meinen Präparaten kein junges Bindegewebe in die Paraffinmassen hineinwachsen sehen. Das wäre doch in erster Linie zu erwarten gewesen längs der präexistierenden nekrotischen Bindegewebssäulen und in diese zogen nirgends Fibroblasten hinein. An den in dem subcutanen Bindegewebe ohnehin schon recht spärlichen elastischen Fasern habe ich nichts Abnormes bemerkt. Nur in dem ersten Präparat habe ich ein paar Riesenzellen (nicht vakuolisiert) gesehen.

Noch in dem 8. Präparat fand ich viele degenerierte Bindegewebsfasern ohne Kerne das heißt Fasern deren begleitende Kerne schon zugrunde gegangen waren. Das will mir nicht ohne Bedeutung scheinen. Nach 4 Wochen findet man also noch immer regressive Gewebsveränderungen die meines Erachtens nicht ein Rest derjenigen Gewebsbeschädigungen, die die Wärme des eingespritzten Paraffins vielleicht veranlaßt sein können. Denn diese Anfangsschädigung wird nicht stark gewesen sein, da das Paraffin bei der Einspritzung im Erstarren begriffen, also nur 43° warm war. Auch ist die Körpertemperatur des Hundes um 2° höher als die des Menschen. Weiter rechtfertigt die Anwesenheit vieler Leukocyten um die Alveolen herum in den ersten Tagen nach der Einspritzung, die Annahme, daß diese Leukocyten in ihrer unmittelbaren Umgebung (um die Alveolen herum nicht in den Balken mitten in dem Paraffin denn dahin kommen die Leukocyten nicht) das bei der Injektion geschädigte Gewebe ganz oder größtenteils fortgeschafft haben. Da nun diejenigen Fasern, die bei der Einspritzung in das Paraffin eingeschlossen wurden, und in deren Gebiet man keine Leukocyten findet nach 3 bis 4 Wochen zu einer granulierten Masse geworden sind, hätte ich erwartet, daß die nur durch das Paraffin berührten Fasern nach 3—4 Wochen viel stärker (granuliert) degeneriert sein würden als tatsächlich der Fall war. Darum denke ich mir die Sachlage so: die bei der Injektion geschädigten Gewebsbestandteile sind nach 3—4 Wochen längst verschwunden, oder doch bis zur Unkenntlichkeit verändert (körnige Masse). Die nach dieser Zeit noch vorhandenen, dem Paraffin nur angelagerten, weniger schwer degenerierten Fasern sind andere erst nach der Einspritzung, und dann wohl durch die Anwesenheit des Paraffins in deren Nähe, degenerierte kollagene Fasern. Ähnliches gilt dann wohl auch von den vakuolisierten Zellen in der Umgebung des Paraffins.

Das Paraffin schädigt also nur durch seine Anwesenheit die benach-

barten Bindegewebsszellen und -fasern sowie die Leukocyten. Andererseits reizt es auch die Bindegewebsszellen, die sich stark vermehren. Man sehe sich nur die starke Schicht junger Fibroblasten um die Paraffinalveolen herum gelagert schon nach 4 Wochen (vgl. Abb. 4) an. Die Ausbildung feiner neuen kollagenen Fäserchen durch diese Fibroblasten ist als Anfangsstadium der Abkapselung aufzufassen. Beide Prozesse, degenerative und formative finden zugleich statt und beweisen, daß die Paraffinmassen nicht so gleichgiltige und unschädliche Fremkörper sind, wie man uns hat glauben machen wollen.

Es ist die Frage, was von dem Paraffin nun eigentlich die Bestandteile des Bindegewebes reizt; sind es die Grenzkohlenwasserstoffe oder sind es Verunreinigungen, von denen sich nach Stein das Paraffin recht schwer befreien läßt. Auch mein Paraffin enthielt ihm beige-mischte fremde Stoffe. Diese haben es verschuldet, daß sich mein Paraffin mit Osmiumsäure schwärzte. Deshalb kam die Osmiumsäure nicht in Betracht um festzustellen, was der Inhalt der Vakuolen war, Fett oder Paraffin. Wie auch die Frage der Verunreinigungen zu beantworten ist man hat vorläufig zu rechnen mit einer Reizung des Gewebes durch das Paraffin und betrachte es nicht als für das Gewebe völlig unschuldig.

Besonders möchte ich noch darauf aufmerksam machen, daß ich weder von einer nachherigen Aufteilung der Injektionsmassen durch hineinwachsendes junges Bindegewebe, noch von einer Resorption bzw. von einem Abtransport des Paraffins in dem ersten Monat etwas zu Gesicht bekommen habe und es handelt sich doch um Weichparaffin, das wegen der Resorption den geringsten Dauererfolg geben soll.

Zusammenfassung.

1. „Weichparaffin“ wird nicht durch Phagocytose resorbiert oder abtransportiert im ersten Monat nach der Einspritzung. Die in der Nähe des eingespritzten Paraffins anzutreffenden Zellen mit Vakuolen sind fettigentartete Leukocyten und Fibroblasten.

2. In der Umgebung des Paraffins folgt eine leichte reaktive Entzündung mit bedeutender Entartung der Bindegewebefasern und -zellen.

3. Die, eine nachträgliche Resorption wohl unmöglich machende Abkapselung beginnt in der 2. Woche. Sie ist in der 4. Woche schon sehr weit fortgeschritten. Interstitiell bleibt ein kleinzelliges Infiltrat, Riesenzellen fehlen fast völlig.

4. Paraffin reizt die Zellen dauernd: das beweisen die zahlreichen fettig degenerierten Zellen (auch in dem ältesten Präparat, 4 Wochen alt). Das beweist auch die starke Fibroblastenwucherung, die schließlich (vgl. die klinischen Angaben) Paraffinome entstehen läßt. Erinnert das nicht an die Hautcarcinome der Paraffinarbeiter?

Literaturverzeichnis.

Bakels, Inaug.-Diss. Amsterdam 1919. — *Cogswell Clarke*, Anat. record **10**, 1916. — *Fischer* und *Birt*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. — *van Gelderen*, Nederlandsch tijdschr. v. geneesk., 1. Hälfte **65**. 1921. — *van Gelderen*, Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie im Druck 1925. — *Gersuny*, Wien. klin. Wochenschr. 1923. — *Heringa*, Nederlandsch tijdschr. v. geneesk., 1. u. 2. Hälfte 1922—1924. — *Hüper*, Frankfurt. Zeitschr. f. pathol. **29**. 1923. — *Kirschner*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **182**. 1905. — *Krause*, Enzykl. d. mikr. Techn. 1910. — *Masson*, Inaug.-Diss. Bonn 1920. — *Marclaire et Beauvy*, Bull. et mém. de la soc. de anat. de Paris 1903. — *Schnorl*, Pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden 1914. — *Sehrt*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **55**. 1907. — *Stein*, Paraffininjektionen. 1904.
