

(Aus dem Institut für experimentelle Biologie Moskau.)

Cytologie des Hühnersarkoms.

Von

G. Roskin.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. April 1926.)

Die vorliegende Arbeit ist den cytologischen Untersuchungen über das Hühnersarkom (Rous) gewidmet.

Die vortrefflichen Beobachtungen *Carrels* an Kulturen aus Hühnersarkomgewebe haben festgestellt, daß die sarkomatöse Zelle in Wirklichkeit einen Makrophagen (histiocyte; Wanderzelle Maximows) darstellt, der unter dem Einfluß eines gewissen Faktors zu einer bösartigen Zelle geworden ist. Die Beobachtungen von *Carrel* sind durch Untersuchungen von *A. Fischer* bestätigt worden.

Wir finden im Hühnersarkom zwei Grundarten von Zellen: abgerundete Zellen (Makrophagen) und ausgezogene, Fibroblasten, die das Stroma der Geschwulst bilden. Außer diesen zwei Arten von Zellen findet man ziemlich häufig auch Riesenzellen.

Die Beobachtungen über die drei genannten Zellarten des Hühnersarkoms bilden den Inhalt der vorliegenden Arbeit.

Methodik: Als Fixator habe ich die Mischung von Flemming, Zenker + Formol, Spiritus + Formol, und endlich eine Mischung benutzt, die mir vortreffliche Resultate gab:

1,0proz. Ac. Osmium, 1 ccm,

2,5proz. Kalibichromat, 4 ccm,

Ac. Trichloraceticum, 1 Tropfen in dieser Mischung
zuerst 24 Stunden Fixieren, dann in fließendem Wasser 24 Stunden abwaschen; sehr oft waren diese fixierten Objekte, nach der Fixierung in dieser Mischung unmittelbar, ohne abzuwaschen, in Holzessig für 12—24 Stunden gebracht, man erreichte dabei eine sehr zarte Färbung der Gewebe in grauschwarzen Ton, was in vielen Fällen eine weitere Färbung der Präparate überflüssig machte. Die Serienschritte haben wir nach einem neuen Verfahren von Mallory behandelt, mit vorläufiger Bearbeitung in Holzessig.

Sehr lehrreiche Ergebnisse bekamen wir bei Anwendung folgender Färbungsmethode: Präparate, die in Zenker + Formol und unserer Mischung (mit oder ohne vorläufige Holzessigbearbeitung) fixiert waren, wurden in einer Mischung von Eosin + Phloxin + Wasserblau (Wep) innerhalb 15—20 Min. gefärbt, mit Wasser abgespült und für 2—3 Sek. in folgende Mischung getaucht:

Acid. phosphoromolybd. 1proz. }
Alkohol 96° } aa

Danach wurden die Präparate schnell mit 96grad. Spiritus abgespült und für 30—60 Sek. in Amylalkohol eingetaucht, Xylol, Canadabalsam. Dieses Verfahren,

das die Möglichkeit einer sehr bemerkenswerten Differenzierung der plasmatischen Struktur ergibt, kann durch vorläufige Durchfärbung mit Lichtgrün ergänzt werden.

Dann haben wir uns der Methode Alisarintoluidinblau nach Ikeda, Eisenhämatoxylin (oft mit vorläufiger Behandlung in Holzessig), der Methode Ciaccio für Lipide und einiger anderen Färbungen bedient.

Die abgerundeten Zellen (Makrophagen).

Die Anwendung der oben angeführten Färbungsmethoden ergibt von der Struktur der abgerundeten Sarkomzellen (Makrophagen) folgendes Bild.

Soviel man auf Grund des Studiums der Serienschritte durch ein Hühnersarkom urteilen kann, zeigen die abgerundeten Zellen ziemlich wechselnde Formen (siehe Abb. 1, 2, 3). Neben einzelnen Zellgruppen, die eine regelrechte abgerundete Form haben, begegnet man einzelnen Zellen und Zellgruppen, die eine unregelmäßige Gestaltung mit charakteristischem Ausläufer besitzen, die einen bestimmten Eindruck machen, daß die betreffenden Zellen im Augenblick ihrer Bewegung fixiert waren und daß die in den Abbildungen abgezeichneten Ausstülpungen nichts anders als Pseudopodien darstellen. In der Geschwulst wechseln die Gebiete mit den ruhenden, das heißt regelmäßige Konturen zeigenden Zellen mit denjenigen Gebieten, wo die Zellen sich in Bewegung befinden, ab.

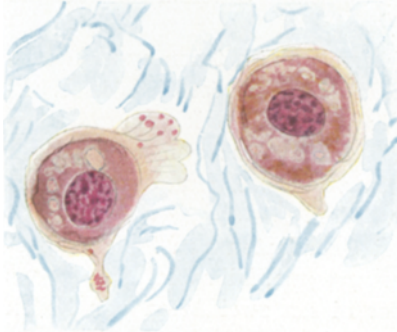


Abb. 1. Makrophagen. Fixierung in Osmitun + Kalibichromicum + Trichloressigsäure, Nachbehandlung mit Holzessig. Färbung nach Mallory.

Die Abbildungen sind mit dem Zeisschen Zeichenapparat in der Ebene des Tisches gezeichnet worden. Dabei kam Zeissappochr. Obj. hom. Imm. 2 mm und Komp. Okular 12 zur Anwendung. Die Abbildungen 1—9 sind verkleinert auf $\frac{3}{4}$ und die Abbildungen 10—13 auf $\frac{5}{6}$.

die mit einem Pseudopodium versehen sind (siehe Abb. 2, 3); viel seltener begegnet man Zellen, die 2 Pseudopodien besitzen, wobei es wahrscheinlich erscheint, daß dieses 2. Pseudopodium kein eigentliches Scheinfüßchen, sondern den hintersten Teil der Zelle darstellt, deren Körper im Laufe des Bewegungsprozesses sich verlängert und ausgestreckt hat. Der andere Typus der Pseudopodien findet sich bei abgerundeten sarkomatösen Zellen sehr selten. Eine Vorstellung von ihm gibt die Abb. 4b.

Hier streckt die Zelle ziemlich viel Pseudopodien nach verschiedenen Richtungen hin aus, wobei einzelne Pseudopodien, indem sie in verschiedenen Ebenen vom Körper ausgehen, wie etwa eins auf das andere aufgelegt erscheinen können.

Die letztere Form der Zellen mit zahlreichen Pseudopodien ist keine für die abgerundeten sarkomatösen Zellen typische Form der letzteren. Auch andere Einzelheiten in der Struktur dieser Zellen sprechen dafür, daß wir es hier mit anormalen, stark von der typischen Struktur der abgerundeten sarkomatösen Zellen abweichenden Form der letzteren zu tun haben.

Einige Worte müssen wir über die Membran der abgerundeten Zellen sagen. Diese Membran ist von der oberflächlichen Schicht des

(siehe Abb. 1, 2, 3). Neben einzelnen Zellgruppen, die eine regelrechte abgerundete Form haben, begegnet man einzelnen Zellen und Zellgruppen, die eine unregelmäßige Gestaltung mit charakteristischem Ausläufer besitzen, die einen bestimmten Eindruck machen, daß die betreffenden Zellen im Augenblick ihrer Bewegung fixiert waren und daß die in den Abbildungen abgezeichneten Ausstülpungen nichts anders als Pseudopodien darstellen. In der Geschwulst wechseln die Gebiete mit den ruhenden, das heißt regelmäßige Konturen zeigenden Zellen mit denjenigen Gebieten, wo die Zellen sich in Bewegung befinden, ab.

An den Schnitten beobachtet man bei abgerundeten Sarkomzellen 2 charakteristische Formen von Pseudopodien. Die am meisten gewöhnliche, man kann sagen, die typische, bilden die Zellen,

Plasmas scharf differenziert und erinnert an Pellicula einiger Amöbenarten. Auf jeden Fall bleibt die Oberfläche der abgerundeten Zellen von derjenigen der Leukocyten morphologisch unterschieden.

Der Bau des Protoplasmas der abgerundeten Zellen ist sehr bemerkenswert. Hier haben wir eine scharfe Unterscheidung in zwei Schichten: eine durchsichtige oberflächliche und eine dichte innere Plasmaschicht, wobei diese zwei Schichten sich voneinander klar und scharf durch ihre optischen, physikalischen (und möglich auch chemischen) Eigenschaften streng unterscheiden. Die oberflächliche Schicht der abgerundeten Sarkomzelle stellt nicht etwa eine feine, eben sichtbare protoplasmatische Schicht des homogenen durchsichtigen Proto-

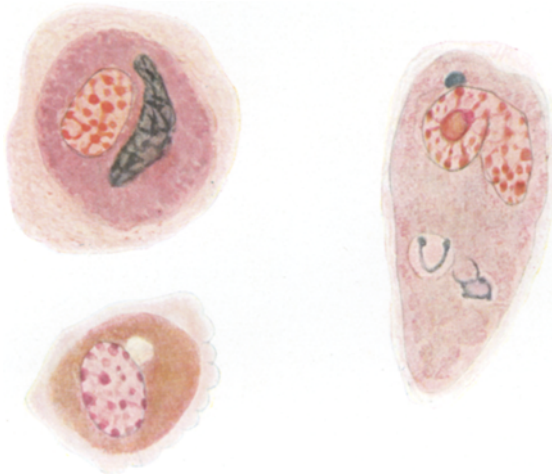


Abb. 2.

plasmas dar, sondern umgekehrt, sie differenziert sich ziemlich scharf mittels der obenerwähnten Färbungsmethoden (Abb. 1, 2, 3, 6, 8, 9) als ein sehr breites Band, das auch schon bei mittlerer Vergrößerung (800—1000) klar zu sehen ist. Bei Fixation mit Osmium + bichromsaures Kalium und weiterer Bearbeitung mit Holzessig erhält man die oberflächliche Schicht als einen hellen, das dunkelgraue innere Plasma umgebenden Streifen (Abb. 5). Wenn man die so bearbeiteten Präparate nach *Mallory* nachfärbt, so bekommt man orangefarbene Schicht des Oberflächenplasmas und bräunlichrote Färbung der inneren Plasmaschicht (Abb. 1, 2, 3). Bei Anwendung unserer Vierfarbenmethode (nach derselben Fixation) färbt sich das oberflächliche Plasma in eine zarte graugrüne und die innere Plasmaschicht in eine braunrote Farbe um (Abb. 6). Wenn man aber nach Zenker + Formolfixation die obenerwähnte Dreifarbenmethode anwendet, dann färbt sich die Ober-

flächenschicht in blauer und die innere Schicht in roter Farbe. In einer ganzen Reihe von Fällen ist es bei entsprechender Differenzierung gelungen, bei letzterer Färbungsmethode festzustellen, daß an der Grenze zwischen der oberflächlichen und inneren Schicht des Plasmas eine Menge von kleinsten Körnchen sich ablagern, die stark rot gefärbt erscheinen. Einzelne solche Körnchen können sich auch in der oberflächlichen Schicht der abgerundeten Sarkomazellen finden (Abb. 7).

Das Verhältnis zwischen der oberflächlichen und der innersten Schicht wechselt sehr. Die typischen Verhältnisse sind in der Abb. 2, 9 gegeben. In seltenen Fällen, besonders wo sich zahlreiche Anhäufungen regelmäßig abgerundeter, das heißt sich zur Zeit in Ruhe befindender sarkomatöser Zellen finden, da begegnet man Zellen mit ziemlich feiner oberflächlichen Protoplasmaschicht. In anderen Fällen begegnen wir Zellen, deren oberflächliche Schicht beträchtlich

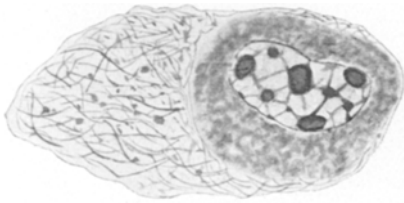


Abb. 3.

herangewachsen ist. Man kann auch Zellen finden, bei denen die innerste Plasmaschicht sehr fein ist; endlich findet man auch Zellen, bei denen die innerste Schicht bloß wie eine feine Zone den Kern umgibt (Abb. 4a). Bei diesen letzteren Zellen besitzt die oberflächliche Schicht keine typische Gestalt und ist von einer

vakuolären Wabenstruktur. Diese grobwabenartige Struktur der oberflächlichen Schicht ist auch für die Zellen, die zahlreiche Pseudopodien besitzen, charakteristisch. Die letzteren Zellen machen aber größtenteils den Eindruck von degenerierenden.

Es darf überhaupt bemerkt werden, daß man in einer ganzen Reihe von Fällen die oberflächliche Schicht der sarkomatösen Zellen sehr verschieden gebaut finden kann (vgl. Abb. 1, 3, 6), diese Strukturen sind aber nicht etwas morphologisch unverändertes, sondern wechseln leicht: es sind funktionelle Bildungen.

Über die physikalisch-chemischen Eigenschaften der oberflächlichen Plasmaschicht der abgerundeten sarkomatösen Zellen ist nur zu sagen, daß wir es hier im Vergleich zu inneren Schicht mit einer weniger dichten Schicht des Plasmas, die verhältnismäßig reicher an Wasser und in mehr dispersoidem Zustande sich befindet als die innerste Plasmaschicht, zu tun haben. Da diese oberflächliche Plasmaschicht bei Fixation im Alkohol und nachträglicher Wässerung in heißem Wasser gar nicht erhalten bleibt, so kann man vermuten, daß sie zum Teil aus Albuminen besteht. Die Struktur der inneren Schicht des Protoplasmas der abgerundeten Zellen ist im allgemeinen mehr gleichmäßig und einförmig. Hier haben wir dichtes homogenes Plasmagewebe,

das an fixierten Präparaten eine feinkörnige Struktur aufweist. In der inneren Schicht des Plasmas findet man sehr oft einzelne Vacuolen oder Vacuolengruppen, deren Inhalt in den Präparaten kaum gefärbt erscheint, ebenso oft begegnet man dann Fetteinschlüssen, die entweder in Form einzelner Vakuolen (Abb. 2, 6) oder eines Systems von einzelnen Vakuolen erscheinen. Endlich findet man auch Fetteinschlüsse, die sehr bizzare Formen aufweisen, die Abb. 2a gibt davon einige Vorstellung. Es ist notwendig zu bemerken, daß man bei Anwendung der Färbemethode nach Ciaccio auf Lipide auch eine zarte aber deutliche Gelbfärbung des Plasmas der Makrophagen beobachten konnte (Abb. 14). Vielleicht weist dieser Umstand auf einen reichlichen Gehalt des Makrophagenplasmas an Lipoiden hin, wobei diese Lipide sich gleichmäßig auf die ganze Zelle verbreiten.

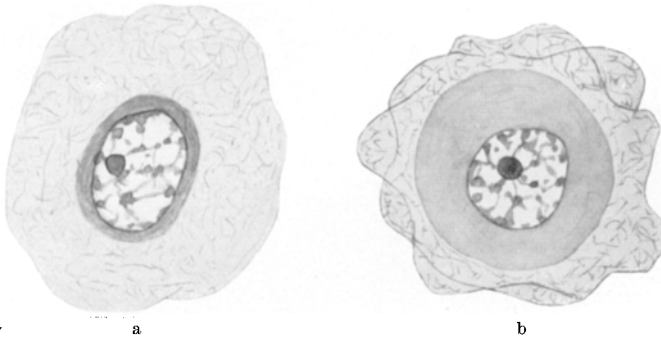


Abb. 4. Makrophagen. Fixierung in Osmium + Kalibichromicum + Trichloressigsäure. Nachbehandlung mit Holzessig. Eisenhämatoxylin.

Bezüglich der Chondriosomen kann man folgendes sagen:

In Präparaten, die nach der Methode von *Benda* gefärbt sind, kann man sowohl Stäbchen, wie auch Körnchen beobachten, aber etwas besonderes in dem Mitochondriumsystem konnte man nicht bemerken.

Diese Verteilung des Makrophagenplasmas auf zwei Schichten scheint mir eine Tatsache zu sein, die einer gewissen Bedeutung nicht entbehrt. Es ist dem nämlich so, daß in der Literatur eine solche Verteilung des Plasmas auf verschiedene Zonen bei normalen Makrophagen bisher nicht verzeichnet worden ist.

Über die Struktur der Wanderzellen (resp. Makrophagen) sagt *Maximow*¹⁵⁾ folgendes: „An fixierten Präparaten stellt das Protoplasma für gewöhnlich eine dichte Netzstruktur dar und färbt sich immer, sogar in den Randpartien der Zelle, viel dunkler als das Protoplasma der Fibroblasten. Ihre Ränder sind daher scharf konturiert und häufig mit einer Zähnelung versehen.“ Die Verteilung des Plasmas auf oberflächliche helle, flüssige und innere dichte Schicht springt scharf in die Augen und kann bei Anwendung verschiedener Fixatoren und verschiedener

Färbungsmethoden beobachtet werden. Man darf annehmen, daß in diesem Fall die beobachteten Veränderungen in der protoplasmatischen Struktur der Makrophagen im engen Zusammenhang mit ihrer Umwandlung aus normalen in bösartige Zellen stehen, und diese letzteren besitzen, wie es eine Reihe von Beobachtungen verschiedener Autoren in letzter Zeit gezeigt haben, eine Reihe von physikalisch-chemischen Besonderheiten.

Die bösartige Zelle stellt ein kolloides System dar, und da die energetischen Eigenschaften dieses Systems sehr ausgesprochen sind, so ist es natürlich, die Erklärung dafür in dem für die Kolloide sehr charakteristischen Gebiet, nämlich dem der Oberflächenenergie, zu suchen. Die Oberflächenenergie ist aber um so größer, je größer die Oberfläche

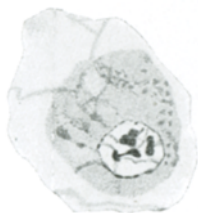


Abb. 5.

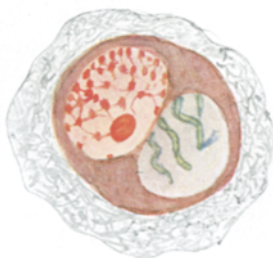


Abb. 6.

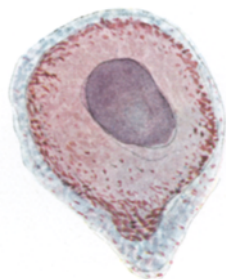


Abb. 7.

Abb. 5. Makrophagen. Fixierung in Osmium + Kalibichromicum + Trichloressigsäure. Nachbehandlung mit Holzsäure. Ohne Nachfärbung.

Abb. 6. Makrophagen. Fixierung in Osmium + Kalibichromicum + Trichloressigsäure. Färbung mit Lichtgrün + Wep + Ac. phosphoromolybd.

Abb. 7. Makrophagen. Fixierung in Zenkerscher Lösung. Färbung mit Wep + Ac. phosphoromolybd.

selbst und je geringer die Oberflächenspannung ist. Die Vergrößerung der Oberflächenausmaße setzt bei Kolloiden die Erhöhung des Dispersionsgrades voraus. Diese Erhöhung des Dispersionsgrades der Kolloide der bösartigen Geschwülste wurde von *Bierich*²²⁾ theoretisch vorausgesetzt. „Zugunsten seiner Anschauung“, schreibt *Petrow*²⁶⁾, „spricht sowohl die Morphologie (helles, stark lichtbrechendes Aussehen) wie auch die Chemie der Krebsgeschwülste — reichliche Hydratation, ein reichlicher Gehalt an Albuminen, die mehr dispersionsfähig sind als die Globuline.“

Diese Betrachtungen, im Zusammenhang mit obenerwähnten Beobachtungen, lassen daran denken, daß die von mir beobachteten Bilder der Struktur der abgerundeten sarkomatösen Zellen eine morphologische Äußerung der für die bösartige Zelle typischen physikalisch-chemischen Eigenschaften darstellen.

Vielleicht hängt die hohe Aktivität der abgerundeten sarkomatösen Zellen von der Bildung einer hochdispersoiden, stark hydratierten

Schicht, welche wir an Präparaten in Form einer durchsichtigen Plasmaschicht erscheinen sehen.

Die Bildung der plasmatischen Zonen innerhalb der Zellen bei pathologischen Zuständen, die bei angegebenen Fällen beschrieben sind, stellt nicht etwas Ungewöhnliches dar. Diese plasmatischen Zonen werden sehr ausführlich und gut von *Castrén*²³⁾ in verschiedenen menschlichen Zellen bei Tuberkulose beschrieben: „Um das Mikrozentrüm, das in den ruhenden Fibroblasten nur von einer kaum wahrnehmbaren, bloß durch eine Aufhellung angedeuteten Plasmadifferenzierung umgeben ist, findet man in den gereizten Fibroblasten, den Epitheloid- und Riesenzellen eine deutliche perizentrische Plasmadifferenzierung, wodurch der Zelleib in ein helles Innenplasma und ein dunkleres Außenplasma eingeteilt wird.“ An einer anderen Stelle seiner Arbeit sagt *Castrén*: „Die perizentrische Plasmadifferenzierung ist in verschiedenen Zellindividuen sehr verschieden deutlich entwickelt. So findet man, daß die Grenze zwischen dem

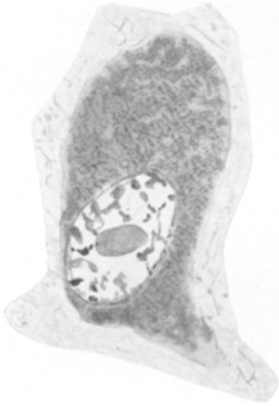


Abb. 8. Makrophagen. Fixierung im Osmium + Kalibichromicum + Trichloressigsäure.

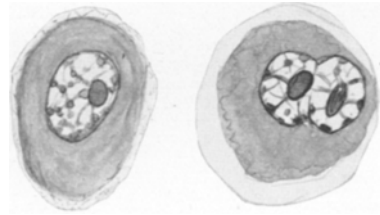


Abb. 9. Makrophagen. Fixierung in Osmium + Kalibichromicum + Trichloressigsäure. Färbung mit Eisenhämatoxylin.

Innen- und Außenplasma in manchen gereizten Fibroblasten und Epitheloidzellen sehr scharf markiert ist, während die verschiedenen Zonen in anderen nur allmählich ineinander übergehen.“

Wenn wir jetzt die von *Castrén* beschriebene plasmatische Differenzierung mit derjenigen vergleichen, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, so muß man anerkennen, daß die plasmatische Differenzierung der sarkomatösen Zellen das Gegenteil von dem darstellt, was in den Fibroblasten und Epitheloidzellen des tuberkulösen Gewebes beim Menschen beobachtet wird, wo auf der Zelloberfläche eine deutliche Schicht eines dichten und dunklen Plasmas sich abdifferenzieren läßt.

Die Struktur der Fibroblasten.

Ein gewöhnliches Bild der Struktur eines Fibroblasten, welches dem Hühnersarkom entstammt, ist folgendes: das sind längliche, zuweilen stark ausgezogene Zellen, deren äußere Umrisse fast immer etwas

unregelmäßig gewunden sind. Die Zellmembran hebt sich an gefärbten Präparaten deutlich ab. Das Plasma selbst hat im allgemeinen eine homogene Struktur, bei etwas mehr aufmerksamen Studium bemerkt man bei starker Vergrößerung in der Struktur des Fibroblastenplasmas eine zarte fibrillare Längsstreifung.

Da ich an den abgerundeten sarkomatösen Zellen die Verteilung des Plasmas auf eine äußere durchsichtige und eine innere dunkle und dichtere Schicht sehr deutlich beobachtete, so habe ich auch in bezug auf die Fibroblasten ganz entsprechende Untersuchungen angestellt, wobei genau dieselbe Methodik wie dort auch hier angewendet wurde. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind folgende:

Die durchsichtige und homogene Außenschicht des Plasmas kann man auch in den Fibroblasten finden; sie ist hier aber sehr fein und nicht immer in den Präparaten sichtbar, so daß eine Verteilung des Plasmas auf Schichten bei den Fibroblasten keine charakteristische Eigenschaft ihres Baues darstellt. In diesen Zellen finden wir aber eine Reihe von Strukturformen, die eine ausführlichere Darstellung verdienen. Fast in jedem Fibroblasten finden wir besondere fadenförmige Strukturen oder Körnchengruppen, die untereinander durch feinste Fäden verbunden sind. Am besten sind diese Gebilde an Präparaten zu studieren, die durch eine Mischung von Osmium + bichromsaures Kali + Trichloressigsäure und nachfolgende Bearbeitung mit Holzessig fixiert waren, wonach die Schnitte mit Eisenhämatoxylin nachgefärbt werden können. Die einfachste dieser fadenförmigen Strukturen ist auf Abb. 10b abgebildet, wo eine Körnchengruppe nur noch auf einem begrenzten Gebiete des Plasmas durch feinste Fäden miteinander verbunden ist. In anderen Zellen nehmen solche Strukturen größere Bereiche ein, indem sie in Form eines einzigen Netzes im Zen-

Abb. 10. Fibroblasten. Fixierung in Osmium + Kalibichromicum + Trichloressigsäure. Nachbehandlung mit Holzessig. Färbung mit Eisenhämatoxylin.

tralteil des Fibroblasten, oder in Gestalt zweier, miteinander nicht zusammenhängender Netze in verschiedenen Teilen der Zelle sich vorfinden (Abb. 10). Sehr viel häufiger findet man aber in dem Fibroblasten solche netzförmige Gebilde über das ganze Plasma hin zerstreut, hier in der äußersten, dort in den inneren Plasmaschichten gelegen (Abb. 11, 12).

Diese Fadenstrukturen kombinieren sich mit Körnchen, die in Knotenpunkten des Netzes gelagert sind; die Zahl und Größe dieser Körner wechselt aber beträchtlich. Zuweilen findet man in den Fibroblasten keine Körnchen, in anderen Fällen findet man ihrer eine große Anzahl. So oder anders bilden aber diese,

aus Körnchen und Fäden bestehenden Netze ein Characteristicum der Fibroblasten des Hühnersarkoms.

Der Kern des Fibroblasten ist arm an Inhalt, die Zahl der siderophilen Körnchen ist nicht groß. Es sind 1 oder 2 größere siderophile Klümpchen (Nucleoli) vorhanden, mit unregelmäßigen äußeren Konturen. Bei einer genügend scharfen Differenzierung der Präparate (besonders bei Färbung nach Ikeda) kann man feststellen, daß diese nucleolinähnlichen Gebilde in der Mehrzahl der Fälle aus einer Menge zusammengeklebter kleinsten Körnchen bestehen. Im Plasma der Fibroblasten begegnet man selten Vakuolen, die von einem durchsichtigen Inhalt erfüllt sind. Sehr oft finden sich Fetteinschlüsse.

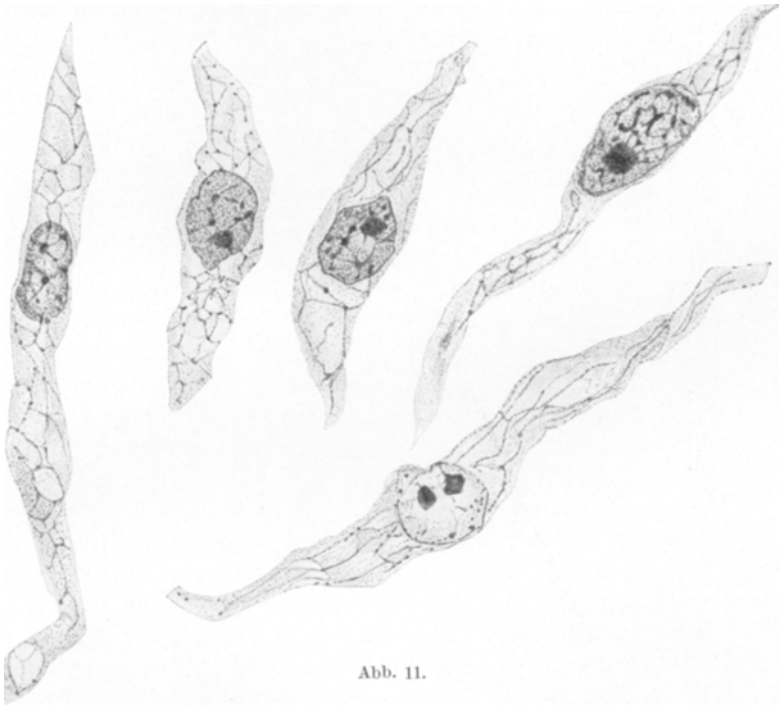


Abb. 11.

Mitochondrien, die ich in nach *Benda* gefärbten Präparaten beobachtet habe, waren nicht zahlreich, und ich konnte in ihrer Lage wie auch in der Zahl und Struktur nichts Besonderes bemerken. Diese netzartigen Strukturen sind noch in einer anderen Beziehung bemerkenswert. Ein normaler, aus einem gesunden Gewebe stammender Fibroblast enthält solche Gebiete nicht. Diese netzartige Struktur charakterisiert also einen Sarkomenfibroblasten, den man bezeichnen kann als einen gereizten Fibroblasten zum Unterschied von einem aus gesundem Gewebe stammenden, einen ruhenden Fibroblasten.

Die von mir gegebenen Abbildungen erinnern im höchsten Grade an vollkommen gleichartige Strukturen des Fibroblasten aus tuberkulösem Gewebe des Menschen, das von *Castrén*²³⁾ genauer studiert wurde. Diese Strukturen innerhalb der Fibroblasten aus tuberkulösem Gewebe beschreibt *Castrén* folgendermaßen:

„Im Cytoplasma des ruhenden Fibroblasten findet man in der Regel nur ein unvollständiges, undeutlich erkennbares Netzwerk, gebildet von kleinen Körnchen, die in verschiedenen Richtungen von Fäden verbunden werden. Bei zunehmender Reizung tritt das Reticulum immer deutlicher hervor, um in den Epithelioid- und Riesenzellen seine Vollendung zu erreichen. In diesen Zellen ist das Cytoplasma mit von Mikrozentrurum ausgehenden, nach allen Teilen des Zelleibs, oft bis zu dessen äußerster Schicht laufenden, äußerst feinen Fäden durchspannt, die zusammen ein Netzwerk bilden, dessen Knotenpunkte durch gleichfalls feinste Körnchen markiert sind.“

Es ist anzunehmen, daß die Strukturen, die *Castrén* in den Zellen des tuberkulösen Gewebes beschreibt, als eine Reizerscheinung der Zelle infolge gewisser toxischer Wirkungen anzusehen ist.

Die obigen Ausführungen und Auseinandersetzungen lassen auch in unserem Fall annehmen, daß die Fibroblasten des Hühnersarkoms kein indifferentes Geschwulststroma darstellen: es sind eben *nicht ruhende*, sondern *gereizte* Fibroblasten, in denen unter dem Einfluß gewisser Reizstoffe sich charakteristische Strukturen bilden.

Wie ist das Verhältnis zwischen den Fibroblasten und den abgerundeten Zellen im Hühnersarkom?

Man kann in den Präparaten eine ganze Reihe von Zellen finden, die die cytologischen Zwischenstufen zwischen den abgerundeten Zellen und den Fibroblasten bilden. In dieser Hinsicht ist besonders die Abb. 13 lehrreich, die eine solche Übergangszelle abzeichnet. An dieser Zelle finden sich auch neben einem abgerundeten zentralen Teil, in welchem eine scharfe Abgrenzung zwischen der äußeren hellen und inneren dichten Plasmaschicht besteht, solche lange Fortsätze, die für die Fibroblasten typisch sind. An diesen Fortsätzen entdeckt man eine zarte und feine fadenförmige Struktur.

In welcher Richtung nun geschehen die von uns an den Zellen studierten Veränderungen der sarkomatösen Geschwulst: ob von den Fibroblasten zu den abgerundeten Zellen hin oder umgekehrt?

Die Ergebnisse, die beim Studium der Präparate gewonnen wurden, geben auf diese Frage keine klare Antwort. Es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß dieser Vorgang sich in beiden Richtungen abspielen kann.

In diesem Falle kann man die sarkomatöse Geschwulst als ein harmonisches System betrachten, in dem das Verhältnis zwischen den abgerundeten Zellen und den Fibroblasten immer von selbst geregelt wird.



Abb. 12.

Riesenzellen.

Die Bildung und das Wachstum einer sarkomatösen Riesenzelle steht in einem engen Zusammenhang mit bestimmten Veränderungen in der Struktur ihres Plasmas. Diese Veränderungen, soweit man über sie auf Grund der mikroskopischen Präparate urteilen kann, sind folgende: die beiden Schichten, die meiner Meinung nach das Charakteristicum der Protoplasmastruktur der abgerundeten Sarkomzellen bilden, verlieren allmählich ihre deutlichen Umrisse, und je mehr die Sarkomzelle wächst, um so schwieriger ist es, auf den Präparaten die Schichtungsverteilung des Plasmas zu entdecken. In verhältnismäßig nicht großen Riesenzellen kann man noch zuweilen die Reste der Innerschicht bemerken, je größer aber die Zelle wird, um so eintöniger wird ihre und ihres Plasmas Struktur. Gleichzeitig mit dem Schwund der gesonderten inneren, verändert sich auch die Struktur der durchsichtigen äußeren Schicht der Zelle. Der Prozeß der Bildung einer Riesenzelle wird mit Bildung einer homogenen plasmatischen Masse beendet, die sowohl in ihren äußeren wie auch in den inneren Schichten fast ganz gleichmäßig sich färben läßt. Es ist nur eine merkliche Vakuolisierung der äußeren Schicht der Riesenzellen festzustellen, aber die Wände dieser zahlreichen Vakuolen bestehen aus demselben Plasma wie auch der Innenteil der Zelle, natürlich unter Vorbehalt, soviel man darüber auf Grund der Präparate urteilen kann.

Es ist sehr lehrreich, daß entsprechende Erscheinungen auch von *Castrén* für die Riesenzellen des tuberkulösen Gewebes beschrieben werden: in den jugendlichen Riesenzellen ist die perizentrische Plasmadifferenzierung der Hauptsache nach von derselben Beschaffenheit wie in den Epithelioidzellen. Indes findet man, daß diese Differenzierung mit zunehmender Zellgröße und Kernzahl immer undeutlicher zu werden beginnt, indem der Gegensatz zwischen den verschiedenen Plasmaschichten sich abschwächt und die Abgrenzung diffuser wird.

Von anderen Strukturen, denen man in der Riesenzelle begegnen kann, darf man auf den Reichtum der Fetteinschlüsse hinweisen, wobei sehr oft diese Fetttröpfchen nicht etwa in Unordnung über die ganze Zelle

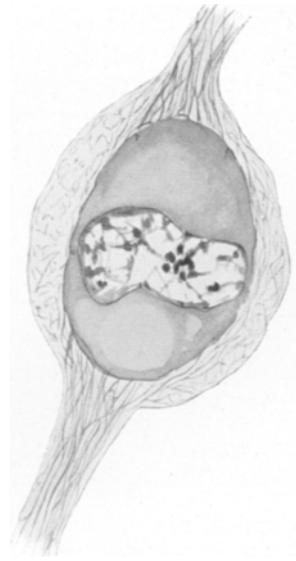


Abb. 13. Zwischenstadien einer Umwandlung von Makrophagen zum Fibroblasten. Fixierung in Osmium + Kalibichromicum + Trichloressigsäure. Nachbehandlung mit Holzessig. Färbung mit Wep + Ac. phosphoromolybd.

zerstreut sind, sondern in Gestalt von einer abgerundeten Zone in der Mitte (ungefähr) zwischen dem Zentrum und der Peripherie der Zelle sich ablagern.

Bezüglich der Anwesenheit der Mitochondrien in den Riesenzellen ist folgendes zu bemerken: bei Färbung nach *Benda* kann man die Anwesenheit des Mitochondriensystems entdecken, ihre Ausbildung entspricht aber der Größe der Zelle nicht. Diese Beobachtung stimmt mit derjenigen von *Borell*, die der letztere beim Studium der Kulturen derselben Zellen gemacht hat, nicht überein. *Borell* weist hin: „development monstrueux que peut prendre le systeme mitochondrial, bâtonnets ou filaments formant des réseaux magnifiques“. Die besondere Ausbildung von Mitochondrien in den Riesenzellen, auf

welches *Borell* hinweist, scheint mir nicht spezifisch für Riesenzellen zu sein, sondern hängt wahrscheinlich von ihrem funktionellen Zustande ab.

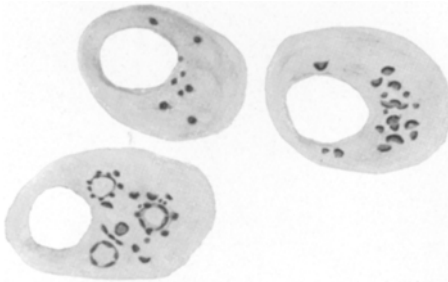


Abb. 14. Makrophagen. Färbung nach Ciaccio.
Obj. 2 mm: Komp. Okular 8.

Zusammenfassung:

1. Das Protoplasma der abgerundeten Sarkomzelle (Makrophag *Carells*) besteht aus zwei plasmatischen Zonen: der inneren dichten und der äußeren

durchsichtigen, wahrscheinlich stark hydratierten und hoch disper-soiden Eiweiße.

Der normale Makrophag, d. h. die nicht bösartige abgerundete Zelle besteht, wie auch jede andere Zelle, aus einem System der Eiweiße von verschiedenem Dispersionsgrade. Man kann sich denken, daß ein gewisser Faktor, der die Umwandlung eines normalen Makrophagen in eine Sarkomzelle bewirkt, das plasmatische Gleichgewicht in der Zelle stört, was sich morphologisch in der Bildung einer besonderen äußeren Plasmaschicht äußert.

2. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die besonders hohe Aktivität der Sarkomzelle im Zusammenhang steht mit der Bildung dieser plasmatischen Schicht auf ihrer Oberfläche.

3. Für die abgerundeten Sarkomzellen erscheint als besonders charakteristisch ihre Eigenschaft, sich mit Hilfe von aus hellem flüssigem Plasma bestehenden Pseudopodien zu bewegen.

4. Das Geschwulststroma wird von Fibroblasten gebildet, sie stellen aber keine normalen Zellen dar und deren fädigkörnige Struktur spricht dafür, daß sie nichts anderes als gereizte Fibroblasten darstellen.

5. Das Mitochondriensystem stellt sowohl im Makrophagen als auch im Fibroblasten nichts Besonderes in ihrer Struktur im Vergleich mit dem, was über die Mitochondrien bekannt ist, dar.

Dieses passive Verhalten des Mitochondriensystems muß unterstrichen werden.

6. Man kann zwischen den Makrophagen und den Fibroblasten eine Reihe von Übergangsformen aufstellen.

Literaturverzeichnis.

Bierich, Zeitschr. f. Krebsforsch. 1922. — *Borrel*, Compt. rend. de la soc. de biol. 1926. — *Carrel et Burrows*, Journ. of exp. med. 1911. — *Carrel*, Eine Reihe von Mitteilungen in Compt. rend. de la soc. de biol. 1925. — *Castrén*, Arb. a. d. pathol. Inst. Helsingfors 1923. — *Fischer*, Arch. f. mikr. Anat. 1925. — *Fischer*, Arch. f. exp. Zellforsch. 1925. — *Maximow*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 1902. — *Maximow*, Lehrbuch der Histologie 1915 (russisch). — *Policard*, Compt. rend. de la soc. de biol. 1926. — *Petrow*, Die Lehre von Geschwülsten 1926 (russisch).
