

im Sarkolemminhalt. Schnittdicke 7,5  $\mu$ . a, b, c, d Vergrößerung 300 fach, e Übersichtsbild derselben Muskelfaser bei 50 facher Vergrößerung.

Fig. 25. Schematische Darstellung des Verhaltens der Primitivfibrillen in maximal kontrahierten Wülsten, die sich nicht von dem übrigen Sarkolemminhalt getrennt haben. Die doppelbrechenden Teile der Primitivfibrillen erscheinen schwarz, sind jedoch im Verhältnis zu der Breite der Primitivfibrillen etwas zu lang gezeichnet. n zerquetschter Rest des Sarkolemminaltes. W maximal kontrahierter Wulst. Dieser steht in Faser A scheinbar noch in Berührung mit dem Sarkolemm, während er sich in Faser B deutlich von letzterem gelöst hat.

### III.

## Zur Frage über die Implantation von Embryonalgewebe.

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie der Universität zu Odessa.)

Von

Prosektor Dr. Baron M. v. Tiesenhausen.

(Mit 5 Textfiguren.)

Die Frage über die Implantation von Embryonalgewebe hat heutzutage eine bereits umfangreiche Literatur (Zahn<sup>14</sup>, Leopold<sup>14</sup>, Ljwow<sup>15</sup>, Féré<sup>6-10</sup>, Birsch-Hirschfeld und Garten<sup>1</sup>, Wilms<sup>21</sup>, Nichols<sup>16</sup>, v. Hippel<sup>11</sup>, Petroff<sup>17</sup>, Rössle<sup>19</sup> u. A.). Nichtsdestoweniger bleibt diese Frage noch bis jetzt in vielfacher Hinsicht vollkommen ungeklärt.

Die meisten experimentellen Untersuchungen über Implantation von Embryonalgewebe sind mit der Frage über die Ätiologie der Geschwülste innig verknüpft. Durch solche Untersuchungen war man bestrebt, der Lösung der Frage über die Ursachen der Entstehung der Neubildungen näher zu treten. Von der Cohnheim'schen Hypothese über die Entwicklung der Geschwülste aus verirrten Embryonalkeimen ausgehend, suchten die Anhänger dieser Lehre durch Implantation von Embryonalgewebe künstlich Bedingungen zu schaffen für die Entstehung von Neubildungen.

Das Moment der Entstehung solcher verirrten Keime wird nach Cohnheim<sup>2</sup> in eine sehr frühe Entwicklungsperiode des

Embryo verlegt, und zwar in diejenige Entwicklungsperiode, welche sich im Zeitraume zwischen der vollendeten Differenzierung der Keimblätter und der völligen Bildung der Keime einzelner Organe befindet. In diesem Zustande verharren nach C o h n - h e i m die Embryonalzellen bis zum Momente, wo sie auf einmal beginnen sich zu einer Geschwulst zu entfalten. Indessen verwandten die meisten Autoren für ihre Implantationen bereits völlig entwickelte Embryonen. Es schien mir deshalb von Interesse, eine Reihe von Versuchen über Implantation undifferenzierten Embryonalgewebes anzustellen, das einem Ei entnommen wurde, welches sich ganz im Beginne seiner Segmentation noch in der Bildungsperiode der Keimblätter befand. Außerdem wollte ich an einer systematischen Versuchsreihe folgende Fragen aufklären: auf welcher Entwicklungsstufe müßte sich das implantierte Embryonalgewebe befinden, um das energischste Wachstum zu entfalten? Welche Gewebe des Organismus erweisen sich am günstigsten für das Wachstum? Wie lange dauert die Wucherung des transplantierten Embryonalgewebes an? Und welches ist das Endschicksal der dabei entwickelten Wucherungen? Zu diesem Zwecke stellte ich eine Reihe von Versuchen auf den Vorschlag von Prof. Kischensky an über Implantation von Embryonalgewebe verschiedenen Alters in den Organismus des erwachsenen Tieres der nämlichen Spezies. Zuerst stellte ich etliche Versuche an verschiedenen Säugetieren an; später aber wählte ich endgültig nur Hühner für meine Versuche, hauptsächlich deshalb, weil nur bei eierlegenden Tieren man ohne Schwierigkeiten Embryonen bekommen kann, deren Alter von vornherein bestimmt ist (mittels künstlicher Bebrütung der Eier im Thermostat).

An erwachsenen Hühnern wurden etwa 150 Implantationen von Embryonalgewebe ausgeführt. Als Implantationsstelle dienten folgende Organe: die vordere Augenkammer, die hintere Augenkammer, das Gehirn, der Brustmuskel, die vordere Bauchwand, das große Netz, die Bauchhöhle, der Kamm, die Bartlappchen. Mehrere Autoren, angefangen von v a n D o o r e m a a l, benutzten die vordere Augenkammer verschiedener Säugetiere als Implantationsstelle sowohl für reife (v a n D o o r e m a a l<sup>4</sup>, Goldzieher<sup>5</sup>, Schweninger<sup>14</sup>, Ribbert<sup>18</sup> u. a.) als

auch für embryonale Gewebe (Zahn<sup>14</sup>, Leopold<sup>14</sup>, Ljwow<sup>15</sup>, Lengemann<sup>13</sup>, v. Hansemann<sup>11</sup> u. A.). Jedoch, soviel mir bekannt ist, wurden bis jetzt von niemandem in die vordere Augenkammer des Huhnes Implantationen ausgeführt. Freilich ist infolge der kleinen Dimensionen des Hühnerauges die Technik einer solchen Operation mit ziemlichen Schwierigkeiten verbunden. Aber dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professors der Ophthalmologie S. Golowin, der so freundlich war, die meisten dieser Operationen eigenhändig auszuführen, war ich imstande, eine Reihe von Untersuchungen über Implantationen embryonalen Gewebes in die vordere Augenkammer des Huhnes anzustellen. Bei diesen Versuchen konnte ich einerseits genau das Alter des implantierten Embryonalgewebes regulieren, andererseits war ich imstande, fortwährend die geringsten Veränderungen der implantierten Teile zu verfolgen, sowohl in den positiven Fällen, welche geschwulstartige Wucherungen lieferten, als auch in den negativen, die mehr oder weniger schnell mit Resorption der eingeführten Gewebe endeten. Diese Versuche erlaubten mir, sehr interessante Beobachtungen zu machen. Die Versuche über Implantation in die vordere Augenkammer ergaben fast in der Hälfte der Fälle (von den Implantationen 0 tägiger, 1 tägiger und 2 tägiger Embryonen abgesehen) positive Resultate.

Alle Versuche über Implantation der Embryonalgewebe in die hintere Augenkammer ergaben, aus mir nicht ganz klaren Gründen, negative Resultate. In einem Falle entstand nach Implantation von Embryonen aus zwei Eiern, die während 48 Stunden bebrütet waren, in die hintere Augenkammer nach Ablauf von 1½ Monaten Phthisis oculi mit reichlicher Entwicklung schwammartiger Knochenmassen in der hinteren Kammer.

Fast alle Versuche über Implantation ins Gehirn ergaben gleichfalls negative Resultate. Bloß in einem Falle wurden Partien von gewuchertem implantierten Gewebe (es fanden sich da Knorpel, Knochen, Epithel und Bindegewebe vor) beobachtet, und zwar nicht im Gehirn selbst, sondern unter der Haut, wohin wahrscheinlich unmittelbar nach der Operation Stückchen des implantierten Embryonalgewebes hinausgestoßen wurden. Auf die Untauglichkeit des Gehirns für Implantationen weist auch Del Conte<sup>3</sup> hin.

Am günstigsten für die Wucherung implantierten Gewebes erwies sich der Brustmuskel. Alle Implantationen in diese Gegend, mit Ausnahme der 0tägigen, 1tägigen und 2tägigen Embryonen, ergaben mehr oder weniger üppige Wucherungen. Die so günstigen Resultate dieser Versuche sind, wie ich glaube, durch die reichliche Blutversorgung und den lebhaften Stoffwechsel in den Muskeln zu erklären.

Sehr gute Resultate ließen sich auch bei Implantationen in das Omentum majus, in die Bauchwand und in die Bauchhöhle beobachten.

Minder gelungen und hauptsächlich minder standhaft waren die Implantationen in die Bartlappchen und in den Kamm. Rössle<sup>19</sup>, der in den Kamm des Huhnes 4- bis 5tägige Embryonen implantierte, wollte es gar nicht gelingen, irgendwelche Wucherungen zu bekommen. Féré<sup>6</sup> jedoch gelang es, kleine Tumoren in den Bartlappchen des Hahnes zu erhalten, indem er in diese Gegend 2 tägige Embryonen implantierte. Rössle erklärt das Mißlingen seiner Versuche hauptsächlich durch die Festigkeit und Unnachgiebigkeit der Gewebe des Kammes. Durch die Einwirkungen der nämlichen Bedingungen ist wahrscheinlich auch die in meinen Versuchen zu früh aufgetretene Atrophie einiger Implantationen in den Kamm zu erklären, die jedoch zunächst eine beträchtliche Wucherung lieferten. Nichtsdestoweniger gelang es mir in mehr als in der Hälfte der Versuche, wenn man von den Implantationen 0tägiger, 1tägiger und 2tägiger Embryonen absieht, Wucherungen zu erhalten, die aus verschiedenen Geweben bestanden und u. a. auch Partien der Netzhaut und des Gehirns enthielten. Zur Implantation bediente man sich der Embryonen sowohl unbebrüteter, frisch gelegter, als auch im Thermostat bei 40° C während 1, 2, 3 usw. bis inklusive 8 Tage bebrüteter Eier<sup>1)</sup>.

In einigen Fällen wurde für jede Implantation ein Embryo aus einem einzigen Eie verwendet; in anderen Fällen wurden auf

<sup>1)</sup> Statt der langen Ausdrücke: ein Embryo, der einem unbebrüteten Eie entnommen wurde, oder ein Embryo, der aus einem während 1 bis 2 Tage usw. bebrüteten Eie stammt, wollen wir der Kürze halber die Ausdrücke gebrauchen: 0tägiger, 1tägiger, 2tägiger Embryo, obschon diese Bezeichnung dem wirklichen Alter des Embryo nicht entspricht, da die Segmentation des Hühnereies bereits im Eileiter des Huhnes beginnt, ungefähr 12 Stunden, bevor das Ei gelegt wird.

einmal einige (bis 10) Embryonen eingepft. Im allgemeinen lieferten die transplantierten Gewebe mehrerer Embryonen ausgedehntere Wucherungen, offenbar ausschließlich wegen der Einführung eines größeren Quantums von Material.

Indem ich den einen Hühnern Embryonen ihrer eigenen Eier und den andern Embryonen fremder Eier implantierte, konnte ich gar keinen Unterschied in den erhaltenen Resultaten konstatieren.

Bei der Implantation von Embryonalgewebe verschiedenen Alters machte sich ein sehr ausgesprochener Unterschied in der Menge der gelungenen Versuche bemerkbar. Implantationen 0tägiger und 1 tägiger Embryonen ergaben in allen Fällen negative Resultate. Bei Implantationen 2tägiger Embryonen erhielt man nur in 2 Fällen (Implantation in die Bauchhöhle) am Peritonäum der Därme und des Omentum majus zahlreiche Knoten von sehr eigentümlicher histologischer Struktur. Die Implantation 3- und 4tägiger Embryonen ergab in mehr als der Hälfte der Fälle positive Resultate. Den größten Prozentsatz der positiven Resultate erhielt man bei Implantation 5tägiger Embryonen, und zwar erhielt man mehr oder weniger ausgedehnte Wucherungen in 14 von allen 16 Versuchen. Endlich lieferten die Implantationen 6- bis 7- und 8tägiger Embryonen in zwei Dritteln der Fälle positive Resultate. Der Unterschied in den Resultaten der Implantation von Embryonen verschiedenen Alters war ein so sehr ausgesprochener, daß dieser durch irgendeinen Zufall kaum erklärt werden könnte, um so mehr, da diese Resultate mit den literarischen Angaben im allgemeinen übereinstimmen. F é r é <sup>9</sup> gelang es nur in seltenen Fällen, durch Implantation 2- bis 3tägiger Hühnerembryonen einen kleinen Tumor zu erhalten, der gewöhnlich nach kurzer Zeit verschwand. Hingegen erhielt er bei Implantation 8tägiger Embryonen dauerhafte Wucherungen. Alle Implantationen 12- bis 16tägiger Embryonen endeten in den Versuchen von F é r é <sup>10</sup> mehr oder weniger schnell mit völliger Resorption der implantierten Partikel. Birch-Hirschfeld und Garten <sup>1</sup> erhielten Wucherungen nur in denjenigen Fällen, wo 3- bis 4tägige Hühnerembryonen implantiert wurden. Die Versuche mit Implantation 1- und 2tägiger Embryonen ergaben negative Resultate. Wilms <sup>12</sup> und Rössle <sup>19</sup>, die ebenfalls an Hühnern

experimentierten, wandten zu ihren Versuchen nur 4- bis 7tägige Embryonen an.

Während der ersten 3 bis 5 Tage nach der Implantation pflegten gewöhnlich die Stückchen des embryonalen Gewebes sich an Umfang etwas zu verkleinern (Versuche mit Implantationen in die vordere Augenkammer). Aber vom 5. bis 7. Tage an begannen sie in den

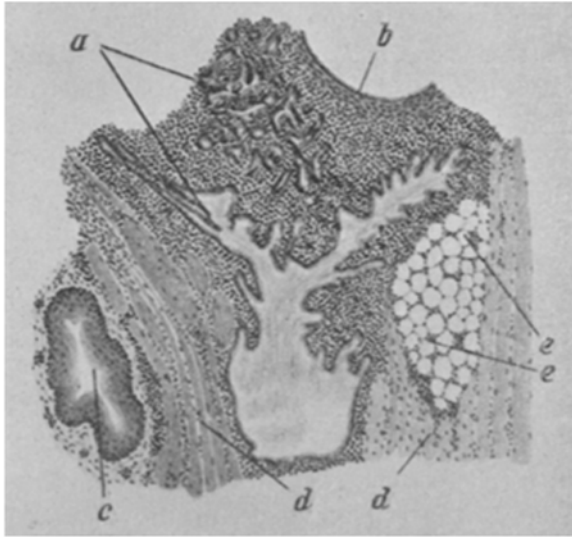


Fig. 1. Aus einem zwei Wochen nach der Implantation eines sechstägigen Hühnerembryo in dem Brustmuskel eines Huhnes entstandenen Embryom. a) Drüsenartige Gebilde von lymphoidem Gewebe umringt. b) Mit einem einschichtigen kubischen Epithel ausgekleidete Wand einer Zyste. c) Mit einem mehrschichtigen Plattenepithel (Hautepithel) ausgekleidete Zyste. d) In Atrophie begriffene quergestreifte Muskelfasern infolge einer Kompression eines sich entwickelnden Embryom. e) Partie des aus dem implantierten Embryonalgewebe entwickelten Fettgewebes.

Zeit, Obj. 3, Oc. 3.

günstigen Fällen schnell zu wachsen und übertrafen nach 2 bis 3 Wochen um das Zehnfache ihre ursprüngliche Dimension. Infolge der raschen Wucherung komprimieren die implantierten Partien das umgebende Gewebe und können letzteres sogar durchwachsen. In dieser Hinsicht sind einige Geschwülste, die sich im Brustmuskel entwickelten, besonders demonstrativ (Textfig. 1). In solchen Geschwülsten sieht man zahlreiche in Atrophie begriffene

Muskelfasern, die allseitig vom neugebildeten Gewebe komprimiert werden. Die Erscheinungen der Durchwachsung erwähnte auch Petroff<sup>17</sup> in seinen Versuchen über Implantation embryonalen Gewebes in den Testikel.

Die implantierten embryonalen Gewebe verharren nicht auf derjenigen Entwicklungsstufe, an der die Operation sie traf, sondern sie schreiten in ihrer Evolution an der neuen Stelle fort und verwandeln sich gemäß ihrem ursprünglichen Plane in die Gewebe des erwachsenen Tieres. Nicht alle Gewebe differenzieren sich im gleichen Maße leicht, und nicht alle zeichnen sich durch die gleiche Resistenzfähigkeit aus. In dieser Hinsicht stimmen die Resultate meiner Versuche ganz mit den Angaben der Literatur überein. Je einfacher die Funktion des Gewebes ist, um so leichter geht die Differenzierung desselben vor sich, um so länger erhält es sich. Am leichtesten findet die Differenzierung der einfachen mesodermalen Gewebe statt (des Knorpels, des Knochens, der verschiedenen Bindegewebsarten) sowie auch der Epidermis. Die nämlichen Gewebe zeigen auch die größte Dauerhaftigkeit und Lebensfähigkeit. Viel schwieriger kommt die Entwicklung derjenigen Gewebe zustande, denen eine höher differenzierte Funktion zukommt: der glatten, quergestreiften Muskeln, des Drüsen- und Flimmerepithels. Verhältnismäßig in wenigen Fällen gelang es, eine Entwicklung von Teilen der Linse, des Pigmentepithels der Netzhaut und der Elemente des Zentralnervensystems, der Neuroglia, der pyramidalen, multipolaren und unipolaren Nervenzellen zu erhalten. Diese letzteren Gewebe sind die am mindesten widerstandsfähigen und werden eher als die andern von einer Rückbildung ergriffen.

Nie gelang es mir, karyokinetische Figuren weder in den Zellen der Linse noch unter den Elementen der Netzhaut, noch in den nervösen Ganglienzellen zu beobachten. Sogar in Tumoren von 14tägigem Alter zeigten die genannten Gewebe schon deutlich ausgesprochene Zeichen der Rückbildung: die Kerne vieler Nervenzellen ließen sich schwer färben und erschienen bald geschrumpft, bald hingegen aufgequollen und mit dem Zellprotoplasma verschwommen. Manche Nervenzellen erschienen wie geschrumpft und ließen sich diffus mit Hämatoxylin färben. Bloß die Neuroglia macht hier eine Ausnahme. In den Zellen derselben konnte man

hie und da Erscheinungen der Karyokinese beobachten. Die Partien des Nervengewebes erscheinen gewöhnlich von fibrillärem Bindegewebe umgeben, welches die Zeichen einer energischen Wucherung darbietet. Bindegewebszüge wuchern nicht selten auch ins Innere der Nervengewebsknoten hinein (Textfig. 2). In Geschwülsten von monatlichem Alter gelingt es, nur ganz unbe-

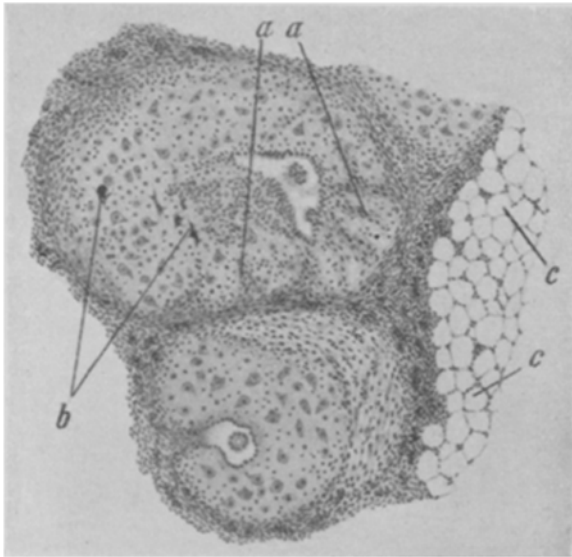


Fig. 2. Aus einem zwei Wochen nach der Implantation eines sechstägigen Hühnerembryo in dem Netz eines Huhnes entstandenen Embryom. Zwei Knoten des aus Neuroglia und gangliösen Nervenzellen bestehenden Gehirngewebes, umringt von jungem, kernreichem Bindegewebe. a) In das Gehirngewebe hineinwachsende Bindegewebszüge. b) Geschrumpfte mit Hämatoxylin diffus gefärbte Nervenzellen. c) Fettgewebe des Netzes eines Huhnes.

Zeitz, Obj. 3, Oc. 3.

deutende, aus Neuroglia bestehende Partien, wo mitunter hie und da einzelne Nervenzellen angetroffen werden, nachzuweisen. In älteren Geschwülsten gelang es mir nicht mehr, Elemente des Gehirngewebes zu finden. Die Partien der Linse erscheinen ebenfalls in den meisten Fällen so sehr verändert, daß sie bloß durch Vergleich mit verschiedenen degenerativen Zuständen der Linse bei manchen Augenerkrankungen erkannt werden können (Textfigur 3).



Die Gruppierung der verschiedenen Gewebe in den durch Wucherung der implantierten Embryonalteile erhaltenen Geschwülsten ist einerseits vom Grade der Zerteilung des Embryo, andererseits von der zufälligen Lage der Anlagen verschiedener Gewebe bei der Implantation abhängig. Sind die eingeführten Teilchen nicht zu sehr zermalmt und die lokalen Verhältnisse für

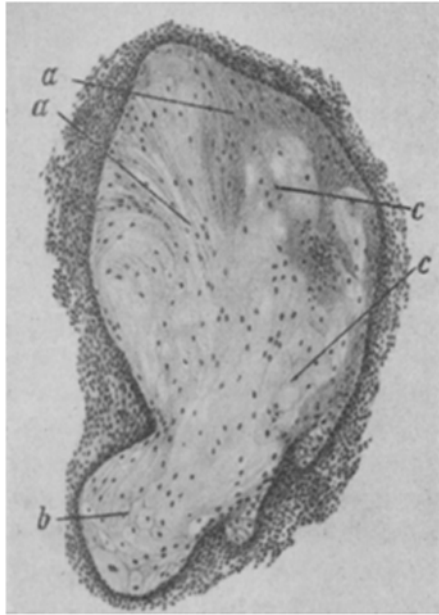


Fig. 3. Aus dem Falle der Fig. 2. Eine mißgebildete Linse. a) Fehlerhaft formierte Linsenfasern. b) Große, deutlich begrenzte polygonale protoplasmareiche Zellen mit einem kleinen stark gefärbten Kern. c) Vakuolierte ineinander zusammenfließende Zellen.

Zeitz, Obj. 3, Oc. 3.

die Wucherung günstig, so hat das implantierte Embryonalgewebe gewöhnlich die Tendenz, die Rudimente derjenigen Organe zu entwickeln, in die es sich bei normaler Entwicklung des Embryo umgewandelt hätte. Gewöhnlich bilden die Epidermisanlagen geschlossene Zysten, die mit einem mehrschichtigen Plattenepithel belegt sind, welche meistens eine scharf angesprochene Malpighische Schicht und eine Hornschicht aufweisen. Oft sind im Zystenepithel verschiedene Stadien der Federnbildung zu beob-

achten; in manchen Fällen sind sogar reife Federn von 1 cm Länge zu sehen. Es kommen auch Keime von Hornbildungen vor (des Schnabels, des Nagels). Manche Epidermoidalzysten sind, nach dem sehr eigentümlichen Baue des sie umgebenden Bindegewebes zu urteilen, zweifellos aus den Keimen entstanden, die zur Bildung des Kammes dienen sollten. Manche Wucherungen sind als rudi-

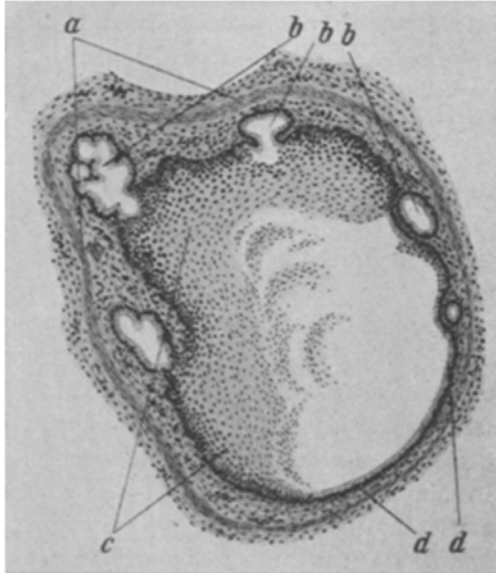


Fig. 4. Aus einem zwei Wochen nach der Implantation eines fünftägigen Embryo in dem Kamm eines Huhnes entwickelten Embryom. Aus dem Keim des Ösophagus entstandene Zyste. a) Zirkuläre glatte Muskelfaserschicht. b) Schleimdrüsen. c) Mehrschichtiges Plattenepithel, welches die Hälfte einer Zyste auskleidet. d) Becherzellen des Epithels, das die zweite Hälfte der Zyste auskleidet. Zeitz, Obj. 3, Oc. 3.

mentäre Bildungen des Ösophagus anzusehen. Letztere Bildungen erscheinen als geschlossene Zysten, die mit einem mehrschichtigen Plattenepithel austapeziert sind und von vielen Schleimdrüsen umgeben, die an manchen Stellen mit mehr oder weniger breiten Öffnungen in die Zystenhöhlen münden. Manchmal werden solche Schleimdrüsen ebenfalls in zystenartige Gebilde verwandelt und, indem sie mit derjenigen Zyste kommunizieren, welche mit Platten-

epithel belegt ist (das Ösophagusrudiment), bieten sie ein sehr eigen-  
tümliches Bild dar. Man erhält eine einzige gemeinsame Zyste;  
die teils von einem mehrschichtigen Plattenepithel, teils von einem  
einschichtigen kubischen Epithel austapeziert ist (Textfig. 4). In  
einer der beobachteten Wucherungen (Implantation in den Brust-  
muskel eines zerkleinerten 6tägigen Embryo) entwickelte sich  
eine ziemlich regelmäßig gebildete Partie der Trachea, die mit  
Flimmerepithel austapeziert und von Schleimdrüsen und Knorpel  
umgeben war. In der nämlichen Wucherung fand man Zysten,  
die mit Becherzellenepithel ausgekleidet und von einer Schicht  
glatter Muskelfasern umgeben waren. Solche Bildungen kann  
man mit großer Wahrscheinlichkeit als Anlagen des Dickdarmes  
ansehen. Das Knochengewebe bildet bald diffuse, schwammige  
Massen, die an Wirbelkörper erinnern, bald erscheint es als röhren-  
förmige Gebilde mit Epiphysenknorpelverdickungen. In einem  
Falle (Implantation eines 6tägigen Embryo in den Brustmuskel)  
entwickelten sich sogar drei noch nicht geteilte Fingerphalangen.  
In den zerstreuten Inseln des Gehirngewebes sind für die Großhirn-  
rinde typische Pyramidenzellen zu erkennen, die dem Gehirn an-  
gehören. In anderen Regionen läßt sich, wenn auch mit mancher  
Schwierigkeit, das rudimentäre Rückenmark erkennen, mit seinen  
dicht nebeneinander liegenden multipolaren Nervenzellen und mit  
dem Zentralkanale, in dem meistens das Epithel nicht zu sehen  
ist. Endlich begegnet man auch völlig regelrecht entwickelten  
Intervertebralganglien mit ihren unipolaren Zellen. In einer zwei-  
wöchentlichen Implantation (Implantation des Köpfchens eines  
5tägigen Embryo in die vordere Augenkammer) entwickelte sich  
eine Linse von ovaler Form, mit ziemlich regelmäßig gelagerten  
Linsenfaseren, mit deutlich unterscheidbare mLinsenepithel und an  
manchen Stellen auch mit einer Glashaut.

Die beschriebenen organoiden Bildungen lagen gewöhnlich  
zwischen den in Unordnung zerstreuten Partien von Knorpel,  
Knochen, Fett, manchmal von lymphoidem Gewebe und Drüsen-  
gebilden von sehr verschiedener Art. Endlich sind alle erwähnten  
Gewebe von einem fibrillären Bindegewebe umgeben, das sie mit-  
einander verbindet. Alle von mir oben erwähnten Gewebe zeichnen  
sich, trotz der Unordnung in ihrer Lage, durch eine für das  
erwachsene Gewebe typische Vollkommenheit aus. In einigen

Wucherungen aber (in der vorderen Augenkammer, im Kamme und im Omentum majus) bildeten sich zwischen Teilen der verschiedensten völlig formierten Gewebe eigentümliche — ihrem histologischen Baue nach — Knötchen, die aus jungem, kernreichem Bindegewebe mit zahlreichen karyokinetischen Figuren bestanden.

Im ersten Augenblick erinnert ein solches Gewebe an Sarkombildungen. Die ganze Partie ist in ihrer Struktur merkwürdig

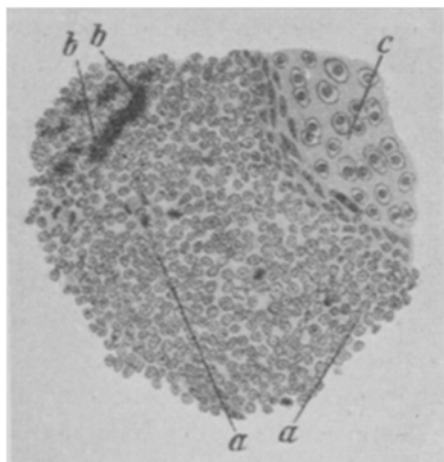


Fig. 5. Aus einem vier Wochen nach der Implantation eines viertägigen Embryo in die vordere Augenkammer eines Huhnes entstandenen Embryom. Partie eines sarkomähnlichen Gewebes. a) Protoplasmaarme Zellen mit einem großen blasenförmigen Kern und zahlreichen karyokinetischen Figuren. b) Pigmenthaltige, dem Typus der Bindegewebszellen entsprechende, den Pigmentzellen der Netzhaut ähnliche Zellen. c) Hyalinknorpel. Zeitz, Obj. 6, Oc. 3.

einförmig. Alle Zellen sind ungefähr von demselben Typus: sie zeigen einen großen, blasenförmigen Kern und eine geringe Protoplasamenge. Zwischen den Zellen ist eine mäßige Menge undifferenzierter Interzellulärsubstanz zu unterscheiden. Den zahlreichen karyokinetischen Figuren gemäß befindet sich dieses Gewebe im Zustande energischen Wachstums, während es die Tendenz, ins reife Gewebe sich umzuwandeln, nicht aufweist. Deshalb ist in diesem Gewebe (von kleinen Schichten in der Umgebung der Gefäße abgesehen) gar kein fibrilläres Bindegewebe zu sehen.

Leukozyten sind auch in sehr geringer Menge vorhanden. Blutgefäße, hauptsächlich vom Typus der Kapillaren, trifft man in sehr beschränkter Menge an. Dieses Gewebe ist also dem gewöhnlichen Granulationsgewebe ganz unähnlich, eher steht es dem Typus des sarkomatösen Gewebes nahe. Die Verwandtschaft des beschriebenen Gewebes mit dem sarkomatösen wird durch die Tendenz desselben, in das umgebende Gewebe hineinzuwachsen, noch auffallender. In manchen Geschwulstbildungen in der vorderen Augenkammer wächst dieses Gewebe einerseits in die Iris hinein, durchbricht die quergestreiften Muskeln, komprimiert sie und bewirkt eine allmähliche Atrophie derselben; andererseits dringt es in die Kornea ein und wuchert zwischen deren Fasern.

Das beschriebene sarkomähnliche Gewebe (um diesen Ausdruck zu gebrauchen) wurde bloß in denjenigen Wucherungen beobachtet, in denen entweder ein Teil des Auges eines Embryo oder dessen Köpfchen oder der Embryo in toto als Material zur Implantation verwendet wurden; dagegen gelang es nie, solche Bildungen in denjenigen Wucherungen zu beobachten, die sich nach Implantation des Schwanzendes oder des Mittelstückes ohne den Kopf des Embryo entwickelt haben. Innerhalb eines solchen sarkomähnlichen Gewebes oder in der Nähe desselben konnte man stets Teile der entwickelten Linse oder des Pigmentepithels der Netzhaut beobachten. Fügt man dem oben angeführten noch den Umstand hinzu, daß in diesem Gewebe immer in geringerer oder größerer Menge Pigmentzellen vom Typus des Bindegewebes vorkommen, die nach ihrem Aussehen an die Pigmentzellen der Gefäßhaut des Auges erinnern, so liegt die Annahme nahe, daß sich dieses eigentümliche Gewebe aus den Anlagen der Membranae uveae oculi entwickelt. Diese Annahme ist um so mehr wahrscheinlich, da auch unter gewöhnlichen Verhältnissen die Gefäßhaut des Auges bei manchen Erkrankungen (Ablatio retinae, Phthisis oculi u. a.) manchmal beträchtlich atypische Wucherungen liefert. Es ist wohl anzunehmen, daß die implantierten Anlagen der Gefäßhaut, indem sie ihre normale Bestimmung nicht verrichten können, in Wucherung geraten und sogar Zeichen eines bösartigen Wachstums (Durchwachsung der Iris und der Kornea) darbieten.

Mit der Zeit wird die Wachstumsenergie aller implantierten Gewebe vermindert. Obschon in Geschwülsten von zweimonat-

tigem Alter Zeichen der Zellwucherung noch anzutreffen sind, so ist diese entfernt nicht so reichlich als in zwei- bis dreiwöchigen Geschwülsten. Und nach 6 bis 12 Monaten scheint das Wachstum solcher Tumoren ganz zu sistieren. Zum gleichen Schlusse gelangten auch die anderen Autoren.

Es gelingt also nicht, ein stetiges Wachstum durch Implantation von Embryonalgewebe zu erlangen. Metastasen sind bei künstlichen Geschwülsten ebenfalls nicht zu beobachten. Was die Knötchen betrifft, die sich in der Lunge entwickelten, nachdem Embryonalgewebe in die Leber (in den Versuchen von Birch-Hirschfeld und Garten<sup>1)</sup>) und in die Niere (Versuche von Petroff<sup>17)</sup>) eingespritzt worden waren, so werden dieselben auch von diesen Autoren selbst als Resultat eines zufälligen Geratens von Gewebspartikeln in die Blutbahn während der Injektion selbst angesehen. Das Gewebe selbst der künstlichen Geschwülste hat nicht das Aussehen eines undifferenzierten Gewebes der malignen Tumoren, sondern es zeigt einen organoiden Charakter, der den teratoiden Geschwülsten zukommt. Das von mir oben beschriebene sarkomähnliche Gewebe scheint hier eine Ausnahme zu machen. Da ich aber eine Partie eines solchen Gewebes bloß in denjenigen Wucherungen fand, die in den ersten 3 bis 4 Wochen untersucht wurden, und da dieselben bis jetzt in älteren Geschwülsten niemals nachzuweisen waren, so ist anzunehmen, daß auch dieses Gewebe mit der Zeit seinen embryonalen Charakter verliert, um sich ins fertige reife Gewebe umzuwandeln.

Außer den Versuchen mit Implantation embryonalen Gewebes in den Organismus des erwachsenen Huhnes stellte ich eine Reihe von Versuchen an mit Implantation eines 6tägigen Hühnerembryo in den Pectoralis 2- bis 3wöchiger Hennen und Hähne. Alle diese Versuche ergaben positive Resultate. Die transplantierten Gewebe wucherten schnell und lieferten schon am 3. bis 4. Tage eine deutlich fühlbare Geschwulst. Am Organismus des Hühnchens (im Gegensatz zu den erwachsenen Hühnern) machte sich diese Wucherung durch einen bedeutenden Gewichtsverlust geltend, ja in einigen Fällen erfolgte schnell (einige Tage nach der Operation) der Tod. In anderen Fällen erfolgte der Tod nach ein bis drei Wochen. Aber in denjenigen seltenen Fällen, wo das Hühnchen die fatale Periode überlebte, fing die Wucherung nach

und nach an sich zu resorbieren und verschwand nach einem oder zwei Monaten vollständig.

Endlich wurden von mir einige Versuche sowohl an erwachsenen wie auch an in Wachstum begriffenen Hühnern mit sekundärer Transplantation der sich schon entwickelten Implantation des Embryonalgewebes angestellt, ich konnte aber vorläufig noch keine genügend bestimmten Resultate erhalten.

In den Versuchen mit Implantation von Embryonalgewebe der Säugetiere gelang es mir ebenfalls, bei Implantation in die Bauchhöhle eines Tieres der nämlichen Art kleine, geschwulstartige Wucherungen zu erhalten. Die Implantation ins Gehirn ergab in allen Fällen negative Resultate.

#### Literatur.

1. Birch-Hirschfeld und Garten, Üb. d. Verh. implant. embryon. Zellen im erwachs. Tierkörper. Zieglers Beiträge XXVI. Bd., 1899.
2. Cohnheim, Allg. Path. I. Bd., 1877.
3. Del Conte, Einpflanzungen von embryon. Gewebe ins Gehirn. Zieglers Beitr. XLII. Bd., 1907.
4. Van Dooremaal, D. Entwicklung der in fremden Grund versetzten lebenden Gewebe. Graefes Arch. f. Ophthalmol., XIX. Bd., 3. Abt. 1873.
5. Goldzieher, Üb. Implantationen in die vordere Augenkammer. Arch. f. exp. Patholog., II. Bd., 1874.
6. Féré, Tératomes expérimentaux. Compt. rend. de la soc. de Biol. 1897, p. 249.
7. Derselbe, Note sur de greffes souscutanées d'yeux d'embryons de poulet. Ibid. p. 626.
8. Derselbe, Nouvelle expér. relat. aux inclus. foet. Ibid. p. 861.
9. Derselbe, Note sur la réaction des poulets aux greffes d'embryons. Ibid. p. 988.
10. Derselbe, Note sur la persistance des tératomes expér. et sur la prés. de plumes dans ces tumeurs. Ibid. 1898 p. 1059.
11. Hippel, V., Demonst. ein. experim. erzeugten Teratoms. Verhdl. d. D. Path. Ges., zehnte Tag. 1907.
12. Legène, Etude sur les tumeurs solides du rein. Trav. d. Chir. anatomo-clin., Hartmann II série 1904.
13. Lengemann, Üb. d. Schicksal verlagelter u. embolis. Gewebst. im tier. Körp. Z. Lehre von d. Geschw. 1899.
14. Leopold, Exp. Unters. üb. d. Ätiol. d. Geschwülste. Dieses Arch., 85. Bd., 1881.

15. Lj w o w, Z. Lehre v. d. Ätiol. d. Neubild. Kasan 1884 (russisch).
16. Nichols, Implantation of tissue and its relation to cancer. Journ. of Compar. Pathol. and Therap. Vol. XVIII. I. 1905.
17. Petroff, Versuche üb. Transplant. von Embryonalgeweben u. d. Fragen von d. Entsteh. d. Geschwülste. Russ. Arzt 1907, Nr. 7 (russisch).
18. Ribbert, Über Veränderungen transplant. Gewebe. Archiv f. Entwicklungsmechanik. VI. B. 1898.
19. Rössle, Üb. d. Einverleibung von Embryonalzellen. Münch. mediz. Woch. 1906, Nr. 3.
20. Troima, Üb. Transplant. von Embryonalgew. ins Ovarium u. d. Bildung von Ovarialzysten. Ztbl. f. path. Anat., XIII. B., 1902.
21. Wilms, Wachstum embryonaler Implantation u. Geschwulstbild. Verh. d. D. path. Ges. VIII 1904.

---

#### IV.

### Sarkom und Karzinom in einer Schilddrüse beim Hunde.

(Aus der Königlichen chirurgischen Klinik zu Marburg in Hessen.)

Von

Dr. G e o r g S c h ö n e,

Privatdozent und Assistent der Klinik.

(Hierzu Taf. V.)

Fälle, in denen sich in einem und demselben Organ gleichzeitig ein Sarkom und ein Karzinom finden, sind selten genug geblieben, um die Mitteilung einer jeden solchen Beobachtung wünschenswert erscheinen zu lassen.

Im vorliegenden Falle handelt es sich um einen Pudel, dessen Kadaver ich erhielt, nachdem er einige Tage im Schnee aufbewahrt worden war. Die Konservierung war deshalb nicht tadellos, wohl aber vollkommen genügend, um Irrtümer auszuschließen.

Es fand sich am Halse eine faustgroße, von der linken Hälfte der Schilddrüse ausgehende Geschwulst, welche zu einer starken Kompression des Ösophagus geführt hatte. Der rechte Schilddrüsenlappen war in eine derbe, kastaniengroße Zyste aufgegangen. Metastasen wurden nur in den Lungen gefunden; ihre Gesamtheit mag 30 bis 40 betragen; alle saßen subpleural; keine einzige überschritt die Größe einer halben Erbse.

Die Drüsen des Halses erwiesen sich als frei.

Ein Durchschnitt durch die Geschwulst bot ein überraschendes Bild (Fig. 1. Taf. V). Auf den ersten Blick sah man, daß es sich um zwei scharf