

Bd. 5, 1910. — 14. Lucksch, Über pigmentierte Adenome der Nebenniere. Zieglers Beitr. Bd. 53, 1902. — 15. Martens u. Seiffer, Multiple Ependymgliome im gesamten Hirnventrikelsystem, Berl. klin. Wschr. 1908, Nr. 32. — 16. Meyer, O., Ein besonderer Typus von Riesenzellengliom. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 14, 1913. — 17. Mosler, Zur Kasuistik der Hirntumoren. Virch. Arch. Bd. 43, 1868. — 18. Muthmann u. Sauerbeck, Über eine Gliageschwulst des IV. Ventrikels. Zieglers Beitr. Bd. 34, 1903. — 19. Namba, Zur Frage über die elastischen Fasern und das Pigment in den Samenblasen des Menschen. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 8, 1911. — 20. Rachmanow, Zur Kenntnis der im Nervensystem physiologisch vorkommenden Lipoide. Zieglers Beitr. Bd. 53, 1912. — 21. Sacher, Ependymepithel, Gliome usw. und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems. Zieglers Beitr. Bd. 32, 1902. — 22. Schreiber u. Schneider, Eine Methode zur Darstellung von Pigmenten und ihren farblosen Vorstufen mit besonderer Berücksichtigung des Augen- und Hautpigmentes. Münch. med. Wschr. 1908, Nr. 37. — 23. Siegert, Untersuchungen über Corpora amyacea und amyloidea. Virch. Arch. Bd. 129, 1892. — 24. Simon, Das Spinnenzellen- und Pinselzellengliom. Virch. Arch. Bd. 61, 1874. — 25. Stumpf, Histologische Beiträge zur Kenntnis des Glioms. Zieglers Beitr. Bd. 51, 1911. — 26. Stroebe, Degenerative und reparative Vorgänge bei der Heilung der Verletzungen des Rückenmarks. Zieglers Beitr. Bd. 15, 1894. — 27. Ders., Über Entstehung und Bau der Hirngliome. Zieglers Beitr. Bd. 18, 1895. — 28. Westphal, Beitrag zu der Lehre von der Pseudosklerose (Westphal-Strümpell), insbesondere über ihre Beziehung zu dem durch eigenartige Pigmentierungen, Leberzirrhose, psychische und nervöse Störungen ausgezeichneten Krankheitsbilde (Fleischer). Arch. f. Psych. Bd. 51, 1913.

Erklärung der Abbildung auf Taf. II, Fig. 3.

Schnitt aus dem Glioma pigmentosum. Das Gewebe ist mit der modifizierten Methode von Levaditi vorbehandelt und mit polychromem Methylenblau nachgefärbt. Vergr. 590 mal.

(Näherte Erklärung auf S. 129.) Leider sind gewisse Feinheiten in der Darstellung nicht zum Ausdruck gekommen.

VIII.

Zur Frage über die metastatische Geschwulstbildung in der Milz.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Kaiserlichen Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von

Dr. S. S. Chalatow.

(Hierzu 4 Textfiguren und Tafel III.)

Schon vor langer Zeit haben pathologische Anatomen auf den Umstand hingewiesen, daß Metastasen bösartiger Neubildungen in der Milz äußerst selten beobachtet werden.

Gegenwärtig ist diese Tatsache mit Hilfe zahlreicher Beobachtungen festgestellt. In Statistiken, die auf Untersuchungen eines großen pathologisch-anatomischen Materials beruhen, in Abschnitten, die speziell der Registrierung der Häufigkeit der Bildung von Metastasen bösartiger Neubildungen in den ver-

schiedenen Organen gewidmet sind, finden wir äußerst selten Hinweise darauf, daß die Milz von Metastasen affiziert sei.

So sind z. B. in der großen Statistik des Magen- und des Pyloruskrebses, die von Gussenbauer und Winiwarter⁷ auf der Grundlage von Sektionsprotokollen des Pathologischen Instituts der Wiener Universität für den Zeitraum vom Jahre 1817 bis 1873 zusammengestellt sind, 1445 Fälle von Magen- und Pyloruskrebs angeführt, wobei Metastasen in der Milz im ganzen nur in 13 Fällen registriert sind, während sie in der Leber z. B. in 393 Fällen beobachtet wurden.

Paget¹⁷ führt Daten an, aus denen zu erschen ist, daß in 244 Fällen von Obduktionen von Frauen, die am Gebärmutterkrebs gestorben waren, eine Metastase in der Milz in einem einzigen Falle beobachtet worden ist. Paget¹⁷ untersuchte 735 Leichen von Frauen, die am Brustkrebs gestorben waren, und beobachtete in 350 Fällen Metastasen in verschiedenen Organen. In 241 Fällen erwiesen sich metastatische Knoten in der Leber, während in der Milz Metastasen im ganzen nur in 30 Fällen festgestellt wurden.

Aus Reichelmanns¹⁸ Statistik erfahren wir, daß bei 670 Fällen von Krebs Metastasen in der Milz überhaupt nur in 16 Fällen beobachtet wurden.

Taylor²¹ stellte in 377 Fällen von Krebs im ganzen 23 Fälle von Metastasen in der Milz fest, aber auch unter diesen 23 Fällen wurden nur in sieben Fällen echte Metastasen beobachtet, während in den übrigen 16 Fällen ein unmittelbares Übergreifen der Geschwulst von den benachbarten Organen: dem Magen, dem Pankreas oder dem Bauchfell stattfand. Die primären Geschwülste, die Metastasen in der Milz gebildet hatten, lokalisierten sich in diesen sieben von Taylor angeführten Fällen in der Gallenblase, in der Brustdrüse (in zwei Fällen) colon sigmoid., in der Speiseröhre und im Magen.

In Budays⁴ Statistik, die auf 5530 Obduktionen basiert, welche im Pathologisch-Anatomischen Institut in Kalozvar ausgeführt wurden, und von denen 366 auf den Krebs entfielen, werden überhaupt nur viermal Metastasen in der Milz erwähnt.

Nobiling¹⁶ untersucht 212 Fälle von Karzinomen, die sich ihm bei Obduktionen im Pathologischen Institut des Krankenhauses München r. d. I. in den Jahren 1908 und 1909 boten, und er führt in dem Abschnitt über das Metastasieren der Karzinome bloß einen Fall von Pankreaskarzinom an, welches sich bis in die Milz verbreitete, und einen Fall von Karzinom der großen Kurvatur, wo Magen und Milz verwachsen waren, und in bezug auf diesen letzten Fall bemerkt er, daß dadurch das Einwuchern des Krebses in die Milz ermöglicht wurde.

Kettle⁹ hat in den 240 von ihm untersuchten Fällen von Karzinomen bloß in acht Fällen Metastasen in der Milz festgestellt.

Die angeführten Daten genügen schon, um sich zu überzeugen, daß die Milz tatsächlich in bezug auf die Elemente bösartiger Neubildungen eine gewisse geschützte Stellung einnimmt. Diese Sonderstellung der Milz lenkte schon seit langem die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich und bot ihnen Grund zu der Annahme, daß in der Milz irgendwelche besonderen Bedingungen vorliegen, die das Wachstum einer Geschwulst verhindern. Und in der Tat sehen wir einerseits Versuche von Forschern, unmittelbar in irgendeiner Weise das Gewebe der Milz zu Heilzwecken auf Geschwülste anwenden, andererseits finden wir eine Reihe von Untersuchungen, die auf die Erforschung des Verhältnisses des Gewebes der Milz zu bösartigen Geschwülsten und auf die Erforschung der immunisierenden Fähigkeit des Gewebes der Milz in bezug auf das Wachstum experimenteller Geschwülste gerichtet ist.

So z. B. meint Landau¹¹, da die Tatsache allbekannt sei, daß bei Autopsien an Karzinomen Verstorbener, selbst wenn fast alle parenchymatösen Organe, Lunge, Nieren, Leber mit Krebs-

knoten wie übersät sind, die Milz gewöhnlich von jeder Metastase freibleibt, so habe sich die Vorstellung gebildet, daß diese Beobachtung vielleicht darin ihre Erklärung finden könne, daß die spezifische Funktion der Milzzellen einen gewissermaßen deletären Einfluß auf das Wachstum des Krebses ausübe. Auf Grund dieser Erwägungen versuchte er durch Preßäfte und Extrakte aus diesem Organ auf Krebskranké einzuwirken, jedoch mit absolut negativem Erfolg.

Nachdem Bayer¹ sich auf Grund von histologischen Untersuchungen davon überzeugt hatte, daß das adenoide Gewebe eine zerstörende Wirkung auf die Zellen der Geschwulst ausübe, entschloß er sich, das lebende adenoide Gewebe zwecks therapeutischer Wirkungen auf Geschwülste anzuwenden. Als zu seinen Zwecken besonders geeignet erschien ihm das Gewebe der Milz aus dem Grunde, weil es auch ihm bekannt war, daß die Milz besonders selten der Affektion durch Metastasen bösartiger Neubildungen unterliegt. Der Autor stellte seine Versuche an, indem er frische Milzgewebe an die ulzerierten Oberflächen der Geschwülste anlegte und die günstige Wirkung einer derartigen Behandlung auf das weitere Wachstum der Geschwülste beobachtete. Die Geschwülste reinigten sich, zeigten eine Neigung zur Granulierung und zerfielen zuweilen an der Oberfläche.

Einen Versuch die Wechselwirkung zwischen dem Milzgewebe und dem Gewebe der Geschwülste zu erforschen, finden wir in den Untersuchungen von Leiblein¹³, der es sich zur Aufgabe gestellt hatte, zu erfahren, ob in der Milz fermenthydrolytische Kräfte von solch einer Beschaffenheit enthalten seien, daß man beim Einspritzen von Fermenten der Milz, eine Auflösung lebender Geschwülste erwarten könnte. Die von ihm ausgeführten Untersuchungen mit Autolyseierung des Gewebes der Milz und der Geschwülste (nicht ulzerierte Brustkrebs) bewiesen jedoch, daß weder die Krebsgewebe aufs Eiweiß der Milz, noch das Milzgewebe auf das Eiweiß des Krebses fähig sind, eine spaltende Wirkung auszuüben. So erwies es sich z. B., daß bei der gemeinsamen Autolyse von Milz und Karzinom weniger nichtkoagulabler Stickstoff gefunden worden ist, als die Berechnung unter Zugrundelegung der bei der isolierten Autolyse erhaltenen Werte ergibt. Der Autor kommt überhaupt zum Schluß, daß die heterolytischen Eigenschaften der Krebszellen in bezug auf normale Zellen gesunder Gewebe nicht verstärkt sind.

Die systematische Erforschung der Wirkung des Milzgewebes auf das Wachstum der Geschwülste an experimentellem Material beginnt mit den Untersuchungen von Braunstein². Nachdem er bei Ratten oder Meerschweinchen die Milz entfernt und ihnen darauf unter die Haut oder intraperitoneal den Krebs der Mäuse oder Menschen eingeimpft hatte, bemerkte Braunstein², daß während seine Tiere häufig zugrunde gingen, die Kontrolltiere, denen die Geschwülste gleichfalls eingeimpft waren, oder die Tiere, bei denen bloß die Milz entfernt war, gar keine Störungen zeigten und zu leben fortsetzten.

In Anbetracht dessen stellte der Autor eine Reihe von Versuchen an, die darin bestanden, daß er die Milz entweder von Mäusen nahm, denen Mäusekrebsgewebe unter die Haut oder in die Bauchhöhle eingespritzt wurden, oder auch von Tieren mit eingeimpftem Krebs, die ihn im Verlauf von kürzerer oder längerer Zeit getragen hatten. Nachdem er ferner die Milz dieser Tiere mit einer physiologischen Lösung verrührt hatte, spritzte er diese Masse als Antikörper solchen Mäusen steril ein, bei denen sich der Krebs entwickelt hatte, oder Ratten mit einem Sarkom, um auf diese Geschwüre einzuwirken.

Die besten Resultate wurden in den Versuchen erlangt, wenn man Tieren 2—3 mal den Tumorbrei intraperitoneal injizierte und nach 4—5 Tagen die exstirpierte Milz zu Injektionen verwendete. Unter 18 Krebsmäusen mit Tumoren bis zu Haselnussgröße gingen sechs Tumoren zurück, bei drei Tieren erzielte er Wachstumstillstand. Von sieben Ratten mit walnuß- bis pflaumengroßen Sarkomen gingen nach demselben Verfahren sechs Tumoren vollkommen zurück.

Braunsteins Versuche wurden von Prof. Dr. Carl Lewin und Siegfried¹⁴ an einem großen experimentellen Material kontrolliert, die ebenso wie Braunstein ihre Versuche in drei Gruppen teilten. Zur ersten Gruppe gehörten die Versuche mit der Injektion von Milzgewebe, das von Tieren genommen wurde, welche im Verlauf eines gewissen Zeitraumes Geschwülste

getragen hatten, artgleichen Tieren mit schon mehr oder weniger alten Geschwüsten, die ihnen unter die Haut des Rückens injiziert waren. In der zweiten Serie der Versuche wurde zu demselben Zweck der Heilwirkung auf experimentelle Geschwülste das Milzgewebe von Tieren verwendet, denen man vorher im Verlauf von sechs Tagen dreimal Tumorbrei intraperitoneal injiziert hatte. Bei der dritten Gruppe der Versuche endlich stellte sich der Autor die Aufgabe zu untersuchen, ob es möglich sein würde, dieselben Resultate, wie in der zweiten Serie zu erzielen, wenn der Tumorbrei artfremden Tieren intraperitoneal injiziert und deren Milz zu Heilzwecken verwendet würde. In einigen Fällen wurde auch der Heilwert des Serums der Tiere erprobt.

Positive Resultate ergab bloß die zweite Serie der Versuche, und das gestattete den Autoren, folgenden Schluß zu ziehen: Spritzt man Ratten oder Mäusen einen arteigenen Tumor zweimal oder mehrmals ins Peritoneum und extirpiert den so vorbehandelten Tieren die Milz, so kann man durch Injektion dieser Milz Tumoren in einer großen Reihe von Fällen heilen, in anderen Fällen zu einer gewissen Rückbildung bringen. Das Serum der vorbehandelten Tiere hat keinen Heilwert nach der von Braunstein angewendeten und von Lewin und Siegfried wiederholten Versuchsanordnung.

Wenn auf diese Weise die Forscher ihre Aufmerksamkeit vornehmlich auf die Eigenschaften der Fermente der Milz richteten und zu beweisen suchten, daß diese letzteren in bezug auf Geschwülste über eine gewisse immunisierende Kraft verfügen, so suchten andere Forscher in den rein anatomisch-physiologischen Eigentümlichkeiten der Milz die Gründe, mit deren Hilfe man die geschützte Lage dieses Organes in bezug auf das Eindringen der Elemente von Geschwüsten in sein Gewebe erklären könnte.

So z. B. richtet Kettle⁹ bei der Beschreibung von vier Fällen von Geschwulstmetastasen in der Milz eine besondere Aufmerksamkeit auf den Fall einer diffusen Infiltration der Milz durch die Zellen einer bösartigen Neubildung und nimmt an, daß die Milz als ein kontraktiles Organ, z. B. bei einer Steigerung des Blutdruckes imstande sei, durch Kontraktionen Geschwulstzellen auszustoßen, so daß sie auf diese Weise in ihr nicht festgehalten werden. Dieses gibt ihm ferner den Anlaß, zu vermuten, daß die Metastasen in der Milz die Ursache einer embolischen Infektion der Leber durch Geschwulstzellen sein können.

Allein wenn man die besondere, von Giepel⁶ beschriebene Art der Metastasierung der Geschwülste in der Milz in Betracht zieht, wo eine Entwicklung der Herde von Neubildungen in der Leber stattfand und die nachfolgende retrograde Überschwemmung der Pulpa der Milz durch die Vena porta resp. Vena linealis, so muß man im Gegenteil annehmen, daß in der Milz eher günstige Bedingungen, wenigstens in einigen Fällen, für das Hineingelangen und das Festgehaltenwerden von Geschwulstelementen vorhanden sind, die jedoch kraft irgendwelcher eigentümlicher Eigenschaften der Milz auf Hindernisse für ihre weitere Entwicklung stoßen.

In den von Giepel⁶ beschriebenen ähnlichen Fällen konnten mikroskopisch gar keine Anzeichen für das Vorhandensein von Geschwulstelementen in der Milz gefunden werden. Die Lymphknötchen traten in solchen Milzen gewöhnlich deutlich hervor, und hier und da zeigten sich kleine Infarkte. Mikroskopisch erwies es sich, daß hauptsächlich die venösen Kapillaren mit Geschwulstelementen vollkommen angefüllt waren, während sie in dem Lumen größerer Gefäße nicht beobachtet wurden. Die Lymphknötchen waren von Geschwulstelementen frei.

Die Resultate von Giepel⁶ hat vor kurzem Parsch¹⁰ bestätigt, der sieben Fälle einer diffusen Krebsinfiltration in der Milz beobachtet hatte, wobei jedoch in einigen Fällen keine Knoten von

Neubildungen in der Leber beobachtet wurden. Parisch¹³ fand karzinomatöse Zellen sogar in großen Venen und meint, daß hier, ebenso wie in den Fällen von Giepel ein retrograder Transport von der Pfortader aus stattfand.

Wenn wir alle obenangeführten Resultate berücksichtigen, so müssen wir anerkennen, daß die Seltenheit einer Affektion der Milz durch Metastasen keine zufällige Erscheinung ist, sondern daß in der Milz tatsächlich irgendwelche Bedingungen vorhanden sind, die die Entwicklung von Geschwulstmetastasen in ihr verhindern. Und wir sehen in der Tat, daß die Untersuchung der biologischen Eigenschaften des Milzgewebes zweifellos eine gewisse immunisierende Kraft in bezug auf Geschwulstzellen bewiesen hat, und daß, wenn auch einige Hinweise darauf existieren, daß überhaupt jegliche Gewebe bis zu einem gewissen Grade eine bestimmte immunisierende Wirkung auf die Zellen einer Geschwulst ausüben fähig sind, wenn sie ins Innere des Organismus injiziert werden, so sind doch jedenfalls diese Eigenschaften im Milzgewebe am schärfsten ausgeprägt. Man kann auch annehmen, daß beim Einimpfen von Zellenelementen von Tiergeschwülsten Antikörper hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, in der Milz ausgearbeitet werden, da nach den Untersuchungen von Lewin und Siegfried¹⁴, wie wir gesehen haben; das Blutserum von derart vorbehandelten Tieren, keine Wirkung auf experimentelle Geschwülste ausübt.

Aber dessenungeachtet, daß die Resultate, auf die sich die obenangeführten Forscher stützten und die sie auf den Gedanken eines besonderen Verhältnisses des Milzgewebes zu den Geschwülsten brachten, von pathologischen Anatomen erzielt waren, bleibt diese Frage von dieser Seite aus wenig bearbeitet und von der pathologisch-anatomischen Seite aus finden wir sehr wenig Daten, die es uns ermöglichen, uns eine mehr oder weniger befriedigende Vorstellung von der morphologischen Wechselwirkung zwischen dem Gewebe der Milz und demjenigen der Geschwülste zu bilden. Die Dürftigkeit der Daten in dieser Beziehung hängt wahrscheinlich von dem Umstande ab, daß dieses Material ein verhältnismäßig sehr seltenes ist. In Anbetracht dieser Erwägungen hielt ich es für interessant, hier die Beschreibung einiger Fälle von Geschwulstmetastasen in der Milz folgen zu lassen, die im Verlauf der letzten drei Jahre in meinen Besitz gelangt waren.

Mein Material besteht aus sechs Fällen: Vier Fälle stammen aus unserem Institut, ein Fall aus der Klinik der Großfürstin Helene Pawlowna, den mir der Prosektor Ss y ssoew (Fall 3) übergeben hat, und ein Fall (Fall 5), der unlängst in dem St. Petersburgischen Obuchowschen Hospital entdeckt wurde, und den mir der Prosektor W. M. Leontjeff überließ, demzufolge dieser Fall der einzige ist, der ihm im Verlauf der letzten drei Jahre vorgekommen ist an dem ganzen ungeheuren pathologisch-anatomischen Material, das ihm zur Verfügung steht.

Der erste von den zu beschreibenden Fällen beansprucht ein besonderes Interesse, da die Metastase in der Milz in diesem Fall infolge einer umfassenden Dissimilation einer primären Geschwulst der Glandula parotis vom Typus Basalzellenkrebs erschien, und außerdem gelang es mir, den Verlauf dieses Falles vom

ersten Beginn der Erkrankung zu verfolgen, als sich der Kranke an die chirurgische Klinik von Prof. S. P. Fedorow wegen einer primären Geschwulst wandte, die sich bei ihm am Halse entwickelt hatte. Diesen Fall werde ich mir erlauben auf Kosten der nachfolgenden etwas ausführlicher zu beschreiben.

Fall 1. Der Kranke J. B., 41 Jahre alt, mittelgroß, unternährt, trat in die chirurgische Klinik wegen einer Geschwulst in der Gegend des Halses ein. Zum erstenmal entdeckte der Kranke eine Schwellung hinter dem Angulus mandibulae des Unterkiefers der linken Seite zwei Jahre vor dem Eintritt in die Klinik, und von der Zeit an vergrößerte sich die Geschwulst allmählich und beständig. Zur Zeit der Untersuchung in der Klinik erwies sich in der Fossa retromaxillaris eine höckerige Geschwulst von der Größe eines großen Hühnereies, sie war ein wenig beweglich. Die Geschwulst fühlte sich sehr fest an, mit der Hautdecke war sie nicht verwachsen, den Musc. sterno-cleido mastoid. drängte sie nach hinten und nach außen hin fort und wuchs unter ihn. In der linken Regio supraclavicularis und axillaris waren die Drüsen ein wenig vergrößert und schmerhaft beim Berühren. An den übrigen inneren Organen wurden keine besonderen Abweichungen beobachtet. Unter einer Hedonalnarkose wurde an dem Kranken durch Operation die Entfernung der Geschwulst vollzogen, wobei es ohne Mühe gelang, die Geschwulst herauszuenschälen, nachdem die Vena jugularis interna unterbunden worden war. Aus der Ohrspeicheldrüse wurde zusammen mit einem Teil der Geschwulst ein nicht großes Stückchen Drüsengewebe in Spindelform entfernt. Die Stückchen der Geschwulst fixierte ich sofort, nachdem sie herausgeschält waren. Die Operationswunde heilte ziemlich schnell und gut, jedoch nach Verlauf von zwölf Tagen fing der Kranke an, über schmerzhafte Empfindungen in der Lebergegend zu klagen, und es wurde bei ihm eine Vergrößerung der Leber konstatiert, deren Rand fest war und etwa um drei Fingerbreiten unter dem Rande der falschen Rippen hervortrat.

Von dieser Zeit an begann der Kranke beständig über schmerzhafte Empfindungen in der Gegend der Leber und des Kreuzes zu klagen, sein Befinden verschlechterte sich, und 1½ Monate nach der Operation wurde er in die therapeutische Abteilung mit Anzeichen von Metastasen in die inneren Organe übergeführt. Während des Aufenthaltes in der therapeutischen Klinik verschlimmerte sich das Befinden des Kranken progressiv, und er klagte beständig über starke Schmerzen in der Gegend des Kreuzes, die auch in die Beine ausstrahlten. 2½ Monate nach der Operation starb der Kranke mit Symptomen eines inneren Blutergusses.

Bei der Obduktion stellte ich folgendes fest: Im Peritonäum etwa 300 ccm dunklen, flüssigen Blutes, die Leber tritt um eine Handbreit unter dem Rande der falschen Rippen hervor. Unter der Pleura beider Lungen waren zahlreiche feste, weiße Knoten von Neubildungen von der Größe bis zu einer Erbse verstreut. Die Milz 15, 9, 3, die Kapsel war glatt. Bei dem hinteren Rande des unteren Drittels der Milz tritt an der Oberfläche ein Knoten einer Neubildung von etwa 5 cm im Diameter hervor, der an der Schnittfläche weich und hellgelblich, im Zentrum erweicht ist. Das Gewebe der Milz ist schlapp. Die Leber 40, 24·19 und 10. Auf der unteren Oberfläche der linken Hälfte befindet sich eine Ulzeration, die mit lockeren Blutgerinnseln bedeckt ist, im Gewebe der Leber befindet sich dieser Stelle entsprechend ein Knoten einer Neubildung, der erweicht und von dunklerer Farbe ist. Das Gewebe der Leber ist beinahe durchgehend von großen Knoten von Neubildungen durchsetzt. Die Knoten von der Größe einer Faust und noch mehr ergeben beim Abschaben einen dickflüssigen, weißen Saft. Das Gewebe der Leber zwischen den Knoten ist ziemlich schlapp und gelblich. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind unverändert. Die retroperitonealen Lymphdrüsen der linken Seite des Rückgrats sind, den oberen lumbalen Wirbeln entsprechend, vergrößert und miteinander verwachsen, so daß sie ein Konglomerat von der Größe einer Faust bilden. Epikrisis: Neoplasma recid. regionis colli, metastases neopl. hepatis, pulmon., lienis et gland. lymph. retroperitoneal. cum propagat. ad corpora vertebr. lumbalia.

Mikroskopisch besteht die primäre Geschwulst der Ohrspeicheldrüse aus Zellen, die zu Zügen von ungleicher Größe und von länglicher und oftmals sehr unregelmäßiger Form vereinigt und mit Zungen versehen sind. Diese mit Zungen versehenen Züge der Zellen anastomosieren zuweilen miteinander, im allgemeinen aber sind sie voneinander durch eine bedeutende Quantität von Bindegewebe getrennt. Die Züge bestehen aus kleinen Zellen, mit größtenteils ovalen, zuweilen aber auch mit kubischen und mehr zylindrischen Formen, die sich dicht aneinander drängen, mit einem sich intensiv diffus färbenden Kern und mit einem beinahe ganz unmerklichen Protoplasmaraund. Allein die Kerne der Zellen färben sich intensiv bloß an der Peripherie der Züge, in den zentralen Teilen sind sie sehr blaß gefärbt, zuweilen aber fließen sie vollständig in eine sich gleichfalls mit Eosin diffus färbende Masse von schmutzig-rötlicher Farbe zusammen. Das Bindegewebe, das die Züge der Zellen durchsetzt, besteht aus nicht dichtliegenden, stellenweise gequollenen, lockeren Fasern. Es ist reich an Zellenelementen, doch außer den Fibroblasten werden unter ihnen auch Lymphozyten und Polyblasten beobachtet. Das ganze Bindegewebe ist von einem außerordentlich feinen Netz von Faserchen einer diffusen Substanz vollkommen durchsetzt, die vom Hämatoxylin die blaue Farbe annimmt. In den Abschnitten, wo die Neubildung das Drüsengewebe durchwächst, zerfällt letzteres in krümelige Massen, die zuweilen den Eindruck von feinzelligen Infiltrationen machen. Solch ein Abschnitt des Drüsengewebes, das von einer Geschwulst durchwachsen ist, ist auf Fig. 1 der Tafel III abgebildet.

Der Halshautknoten entwickelt sich im Unterhautzellgewebe unterhalb des Kehlkopfes rechts von der Mittellinie, drängt die Hautdecke hervor, wächst durch die Halsmuskeln und unterscheidet sich seiner Struktur nach vom primären Knoten der Geschwulst. Seine Zellen von bedeuterem Umfang haben einen sich blaß färbenden Kern und zeichnen sich durch einen bedeutenden Polymorphismus aus. Stellenweise finden sich Zellen, die den Zellen des Plattenepithels vollkommen gleichen. Unter den Geschwulstzellen bemerkt man sehr viele Figuren von Mitosen. Zwischen den Gruppen dieser Zellen liegen dünne Zwischenschichten von kollagenen Fasern mit Fibroblasten. Die Zellen des Knotens, die an die Halsmuskeln grenzen, und die sie durchwachsen, sind intensiver gefärbt als im übrigen Teil der Geschwulst.

Die zervikalen und subaxillaren Lymphdrüsen sind in den zentralen Teilen nekrotisch; das neugebildete Gewebe, das sich an der Peripherie erhalten hat, besteht beinahe ausschließlich aus eng aneinandergedrängten Zellenelementen mit einem blaßgefärbten Kern mit nicht gleichmäßig verteiltem Chromatin und mit einem zuweilen deutlich wahrnehmbaren Kernchen. Hier und da sind Foci der Verhornung zu beobachten und Zellen, die dem Plattenepithel vollkommen ähnlich sind. Die Zellen zerfallen in Gruppen von unregelmäßiger Form, die von ziemlich flachen Zwischenschichten, aus Bindegewebe bestehend, durchsetzt sind, stellenweise aber werden zwischen diesen Gruppen von Zellen größere Hohlräume beobachtet, die von den erhalten gebliebenen lymphoiden Elementen ausgefüllt sind. Ansammlungen von Lymphozyten werden auch ganz an der Peripherie der Geschwulst beobachtet. In den Zellen der Geschwulst befindet sich eine ungeheure Zahl von Mitosen. Die metastatischen Zellen im Hautknoten und in den Lymphdrüsen unterscheiden sich bedeutend von den Zellen des primären Knotens, sowohl ihrer bedeutenderen Größe nach, als auch dem Charakter des blasser sich färbenden Kerns, mit dem in ihm nicht gleichmäßig verteilten Chromatin.

Die Leber. Die metastatischen Knoten der Leber bestehen aus großen nekrotischen Massen und aus abgegrenzten Herden von Geschwulstzellen, die sich bloß rund um die Gefäße erhalten haben. Die Geschwulstzellen in diesen erhalten gebliebenen Teilen sind klein, größtenteils von rundlicher, zuweilen aber auch länglicher Form. Der Kern ist stark gefärbt, Protoplasma ist nicht bemerkbar. Die originelle Verteilung des Chromatins in den Kernen dieser Zellen lenkt die Aufmerksamkeit auf sich. Das Chromatin tritt in Form von gleichgroßen Körnern auf, die sich im Kern gleichmäßig verteilen. Dort, wo sich das Bindegewebe zwischen den Knoten erhalten

hat, trägt es vollkommen denselben Charakter wie auch im primären Knoten: es ist ebenso ödematös und hat dieselbe reichliche Beimischung einer feinfaserigen Substanz, die mit Hämatoxylin blau gefärbt ist.

In den retroperitonealen Lymphknoten bewahren die Geschwulstzellen denselben Charakter wie auch in der Leber, aber hier werden Herde von Nekrosen in viel geringerer Quantität beobachtet, und sie sind weniger ausgebreitet. Wenn man die Geschwulstzellen mit den Lymphozyten vergleicht, so kann man sich überzeugen, daß sie $1\frac{1}{2}$ mal so groß sind wie die Lymphozyten.

Die Milz. Der metastatische Knoten in der Milz besteht aus Zellen, die in Zügen angeordnet sind, und aus dem Bindegewebe. Zellen und Bindegewebe stehen ungefähr in gleichem Größenverhältnis zueinander. Die Zellen haben sich bloß in den peripherischen Teilen der Züge erhalten, die an das Bindegewebstroma der Geschwulst grenzen, in den zentralen Teilen der Züge aber gibt es nekrotische Abschnitte, die vom Eosin diffus hellrosa gefärbt sind. Die neu gebildeten Zellen, die in Zügen wachsen, sind ein wenig kleiner als die Zellen der metastatischen Knoten in der Leber und der retroperitonealen Lymphdrüsen, sie drängen sich nicht eng aneinander und haben größtenteils eine gestreckte Stäbchenform. Unter ihnen finden sich viele mitotische Figuren. Die Fasern des Bindegewebes, das die Züge der Zellen durchschichtet, sind dünn, stark auseinandergeschoben und gelockert, sie sind reich an Fibroblasten und an feinsten Fäserchen von einer sich blau färbenden Substanz, ganz ähnlich, wie dieses am Stroma des primären Knotens der Neubildung beobachtet wurde. Dort, wo die Geschwulst sich den Trabekeln der Milz nähert, verdicken sich letztere stark, die Quantität der Fibroblasten um sie herum vergrößert sich. Auf der Grenze zwischen der Geschwulst und dem Milzgewebe wird gleichfalls ein starkes Wachstum der Fibroblasten beobachtet, die gleichsam einen Ring bilden, der die Neubildung von dem Gewebe der Milz abgrenzt. Die Fibroblasten wuchern in der Richtung zur Geschwulst, indem sie sich unter die Fibroblasten des Stroma mengen, wodurch diese letzteren in größerer Quantität in den dem Milzgewebe am nächsten liegenden Bindegewebzwischenschichten der Geschwulst beobachtet werden (Fig. 2, Taf. III).

Fall 2. Die Kranke, eine Frau von 39 Jahren, trat in die therapeutische Klinik ein, die Diagnose lautete auf Bauchgeschwulst; sie starb nach einem dreimonatigen Aufenthalt in der Klinik.

Die Obduktion ergab, daß das ganze Parenchym der Leber von zahlreichen, miteinander zusammenliegenden Knoten von Neubildungen durchsetzt war, die stellenweise im Zentrum Erweichungen enthielten. Die Milz 14, 8, 3; ihr Gewebe war von dunkler roter Farbe, die Pulpa ließ sich von der Oberfläche in mäßiger Quantität abschaben. Unter der Kapsel, in der Nähe des vorderen Randes befanden sich zwei abgegrenzte, weiße Knötchen, das eine von der Größe einer Erbse, das andere einer Haselnuß. Beide Knoten waren scharf abgegrenzt und wiesen im Zentrum einen grützartigen Zerfall auf. Dem hinteren und unteren Teil des Kopfes des Pankreas entsprechend, wurde eine feste, höckerige Geschwulst von der Größe einer Faust, beobachtet, die sich teilweise auf den Körper der Drüse, den Rand des Omentum majus, das Gekröse und die Magenwand ausbreitete. Man muß anerkennen, daß im gegebenen Fall augenscheinlich die primäre Geschwulst die des Pankreas war, die Metastasen in der Leber und in der Milz gebildet hatte.

Die mikroskopische Untersuchung: In den Abschnitten des Pankreas, die durch die Neubildung weniger tangiert sind, wird in den Bindegewebzwischenschichten zwischen den Teilchen ein Wuchern des Epithels der Ausführungsgänge und die Bildung von umfangreicheren Wucherungen des neu gebildeten Gewebes beobachtet. In anderen Abschnitten finden sich überall Herde der Neubildung, die das ganze Gewebe der Drüse durchwachsen. Die wuchernden neu gebildeten Zellen werden durch ziemlich dünne Zwischenschichten aus Bindegewebe in Gruppen geteilt und die ganze Neubildung trägt den Charakter eines vulgären Karzinoms. Die neu gebildeten Zellen übertreffen ihrer Größe nach die epithelialen Zellen der Ausführungsgänge und der sekretorischen Zellen

der Drüse nicht, ihre Kerne färben sich dunkler als die Kerne der letzteren, sie weisen einen nicht großen Rand aus Protoplasma auf, größtenteils haben sie ovale, aber zuweilen auch zylindrische Formen und zeichnen sich überhaupt durch Polymorphismus aus. Stellenweise verdicken sich die Bindegewebszwischenschichten zwischen den Gruppen der Zellen, sie werden lockerer und reicher an Zellelementen und weisen Merkmale einer schleimigen Durchsetzung auf.

Die Leber. Im Bindegewebe der Portalgegend werden überall erweiterte Hohlräume der Venen und der Lymphgefäß beobachtet, deren Lumen mit den Zellen der Neubildung angefüllt sind (Textfig. 1). Im übrigen Lebergewebe werden außer umfangreichen Herden der

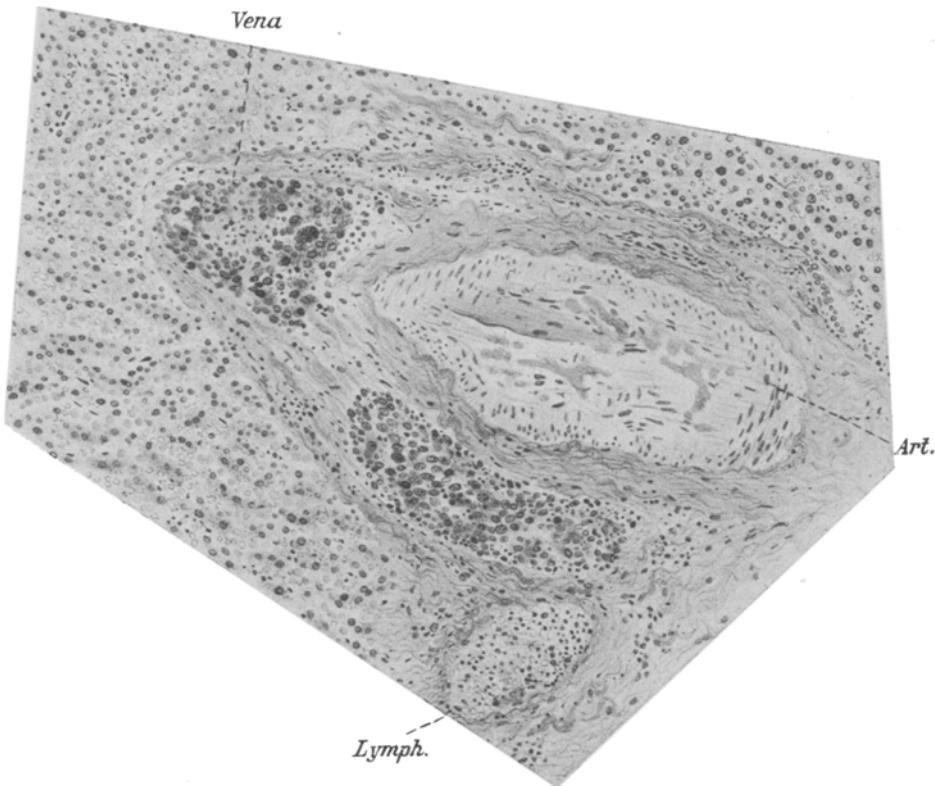


Fig. 1.

Neubildung mit Nekrosen in den zentralen Teilen überall zwischen den Leberzellen sie auseinanderschiebende neugebildete Zellen und das Entstehen umfangreicherer Herde der Neubildung beobachtet, die das Gewebe der Leber fortdrängen. Ihrer Größe nach entsprechen die Kerne der neugebildeten Zellen den Kernen der Leberzellen, haben aber einen sich dunkler färbenden Kern mit einer gleichmäßigen Verteilung des Chromatins, zeichnen sich durch einen bedeutenden Polymorphismus aus, und unter ihnen werden sehr viele Figuren von Mitosen beobachtet.

Die Milz. Die Geschwulstzellen der metastatischen Knoten der Milz sind ein wenig kleiner als diejenigen der Leber und die Zellen der primären Geschwulst des Pankreas. In den übrigen Beziehungen sind die metastatischen Knoten der Milz genau nach demselben Typus konstruiert wie im ersten eben beschriebenen Fall, und sie beschreiben, ließe, die eben gegebene Beschreibung

des metastatischen Knotens der Milz des ersten Falles wiederholen: dieselben länglichen Züge der Zellen mit Nekrosen in den zentralen Teilen, dasselbe Stroma aus einem lockeren Bindegewebe mit einem Zusatz einer schleimigen Substanz. Der Unterschied zwischen diesem und dem vorhergehenden Fall liegt bloß darin, daß die Zellen in diesem Fall größer sind und sich durch einen noch größeren Polymorphismus auszeichnen. Das Chromatin ist in den Kernen dieser Zellen ebenfalls gleichmäßig in Gestalt von zahlreichen sehr feinen Körnern verteilt, und in den Kernen werden sehr viele Figuren von Mitosen beobachtet. Auf der Grenze zwischen dem Knoten der Neubildung und dem Gewebe der Milz wird gleichfalls ein Wuchern der Fibroblasten und eine Verdickung der Trabekel beobachtet. Stellenweise in der Nähe des neugebildeten Knotens werden einzelne, nicht große Inselchen des neugebildeten Gewebes beobachtet, die vom Hauptknoten durch dünne Zwischenschichten aus Milzgewebe getrennt sind, welche in diesen Abschnitten beinahe ausschließlich aus Fibroblasten bestehen.

Fall 3. Ein Mann von 56 Jahren starb bei auf Lungenkrebs gestellter Diagnose. Die Obduktion ergab, daß die rechte Lunge ihrer ganzen Ausdehnung nach mit dem Brustkorb verwachsen ist, daß im Gebiet des oberen Lappens und teilweise auch des mittleren sich ein umfangreicher Knoten des neugebildeten Gewebes ohne scharfe Grenzen befindet. In der Leber sind Knoten des neugebildeten Gewebes von der Größe einer Erbse bis zu einem großen Apfel zerstreut. Die Milz ist nicht vergrößert, die Kapsel ist stellenweise eingeschrumpft, auf der Schnittfläche ist im grauroten Gewebe ein Knoten von der Größe einer Erbse festgestellt.

Mikroskopisch trägt die primäre Geschwulst den Charakter eines vulgären Karzinoms. Der metastatische Knoten in der Milz erscheint gleichfalls in Gestalt eines abgegrenzten Knotens, der durchgehends aus Zellelementen besteht, die von schmalen Zügen von kollagenen an Fibroblasten armen Fasern durchsetzt sind. Die Züge aus Bindegewebe zerteilen den Knoten in Gruppen von Zellen, die von ziemlich gleicher Größe und verschiedenartigen Formen sind. Die Reaktion der Fibroblasten ist in diesem Fall sehr scharf ausgeprägt. Rings um den Knoten bilden die Fibroblasten einen lückenlosen Ring und grenzen gemeinsam mit den verdickten Trabekeln den Knoten scharf von dem Gewebe der Milz ab (Textfig. 2). Die Zellen der Geschwulst sind größtenteils von ovaler Form und ziemlich groß. Die Kerne weisen ein feinkörniges gleichmäßig verteiltes Chromatin auf; in ihnen sind viele Figuren von Mitosen. Einige Gruppen der Zellen färben sich blasser im Vergleich mit den übrigen, Herde von Nekrosen sind in nicht großer Zahl von unbedeutender Größe und vorwiegend in den zentralen Teilen des Knotens vorhanden.

Fall 4. Ein Mann von 53 Jahren starb bei auf Pneumonie gestellter Diagnose. Die Obduktion ergab, daß außer einer Pneumonie beider Lungen, noch eine Geschwulst in dem unteren Lappen der linken Lunge vorhanden war, und es erwiesen sich karzinomatöse Metastasen in der Milz, der Leber, der rechten Nebenniere, der 4. und 5. Rippe der rechten Seite, der Magenwand mit Übertragung auf die Schleimhaut und Ulzeration, und Metastasen in den retroperitonealen und peribronchialen Drüsen.

Die Metastase in der Milz erscheint in diesem Fall in Gestalt eines großen Knotens mit einer etwas ovalen Form mit einem Diameter von 5 cm und dem anderen von 3 cm. Die Größe der Milz betrug 10, 11, 8. Der Knoten nimmt beinahe den ganzen vorderen Teil ein, der an den vorderen Rand grenzt, und tritt ein wenig an der Oberfläche der Milz hervor, indem er die Kapsel auszieht. Der Knoten ist von dem übrigen Gewebe der Milz scharf abgegrenzt.

Mikroskopisch stellt der Knoten einen beinahe durchgehends nekrotischen Herd dar, der von einem weitmaschigen Netz durchsetzt ist, das aus schwach mit Fuchsin gefärbten Bindegewebefäserchen gebildet wird, die die Überbleibsel eines mehr oder weniger erhaltenen Stromas der Geschwulst darstellen. Diese Bindegewebszüge enthalten aber keine Zellelemente, die letzteren fielen dem Zerfall anheim, und an ihrer Statt treten zwischen den Bindegewebefasern feine dunkel gefärbte Körner auf. Die Zellen der Geschwulst sind bloß an der Peripherie des Knotens erhalten,

hier treten sie in Gestalt von schmalen Streifen auf, die an die Bindegewebszwischenschichten grenzen. In diesen besser erhaltenen Abschnitten ist das Bindegewebe ziemlich reich an lockeren Fasern, die große Quantitäten von Fibroblasten enthalten. Von dem Gewebe der Milz ist der Knoten gleichfalls durch einen Ring von Fibroblasten abgegrenzt, deren Quantität aber geringer ist als im vorhergehenden Fall.

Fall 5. Ein Mann von 50 Jahren trat ins Hospital mit einer auf Leberkrebs lautenden Diagnose ein und verstarb nach kurzer Zeit. Die Obduktion ergab: Im unteren Teil der linken Lunge, im Gewebe der Lunge mehrere Knötchen der Neubildung von der Größe einer Erbse bis zu einer Haselnuß. Die ganze Leber ist durchsetzt von Knoten der Neubildung; Metastasen wurden auch in beiden Nebennieren gefunden, in der rechten Niere und in der Milz. Die Metastasen erscheinen in Gestalt von zwei kleinen Knötchen, die sich unmittelbar unter der Kapsel befinden,

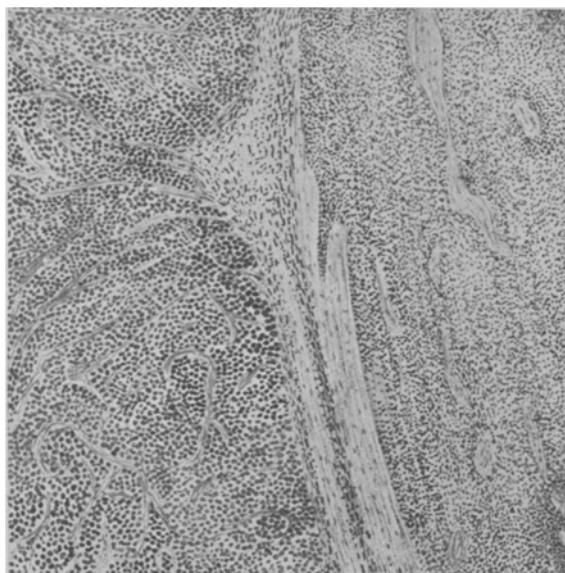


Fig. 2.

und weit voneinander entfernt sind und einen etwa 3 cm großen Diameter haben. Die Knoten unterscheiden sich schwach durch ihre stärkere graue Schattierung von dem übrigen graurot gefärbten Gewebe der Milz und erscheinen nicht scharf abgegrenzt, sondern verschwimmen gleichsam sich ausgleichend mit dem Gewebe der Milz.

Mikroskopisch bestehen die Knoten der Neubildung in den Lungen hauptsächlich aus feinen, ovalen oder zylindrischen Zellen mit einem kaum bemerkbaren Rande von Protoplasma und aus deutlich ausgeprägten sich stark diffus färbenden Kernen. Die ganze Masse der Zellenelemente wird durch die sie durchsetzenden Bindegewebsfaserchen von verschiedener Dicke zerteilt, die der Geschwulst eine deutlich ausgeprägte alveolare Struktur verleihen. An der Peripherie der Knoten werden starke Wucherungen des Bindegewebes beobachtet, die den neugebildeten Tumor von dem zunächstliegenden Gewebe der Lunge scheiden. Inmitten dieses wuchernden Bindegewebes werden Gefäße beobachtet, deren Lumen vollkommen von Zellen angefüllt sind, die morphologisch den Zellen der Neubildung vollkommen gleichen.

In der Leber bestehen die großen Knoten beinahe durchgehend aus Zellenelementen und sind vollkommen nach demselben Typus konstruiert wie auch die Knoten der Lunge und weisen eine deutliche alveolare Struktur auf. Die Zellen gleichen den Zellen des primären Knotens in allen Beziehungen und unterscheiden sich scharf von allen übrigen Elementen des Organs durch ihre außerordentlich intensiv dunkle Färbung.

In den Metastasen der Nebennieren weist die Geschwulst dieselbe Struktur auf, aber die sie bildenden Zellen sind ein wenig größer und blasser gefärbt. Denselben Charakter tragen die Zellen des nicht großen Knotens, der sich in der Niere gebildet hatte. In der Milz sind die metastatischen Knoten von ziemlich breiten Zügen fester kollagener Fasern, die arm an Fibroblasten

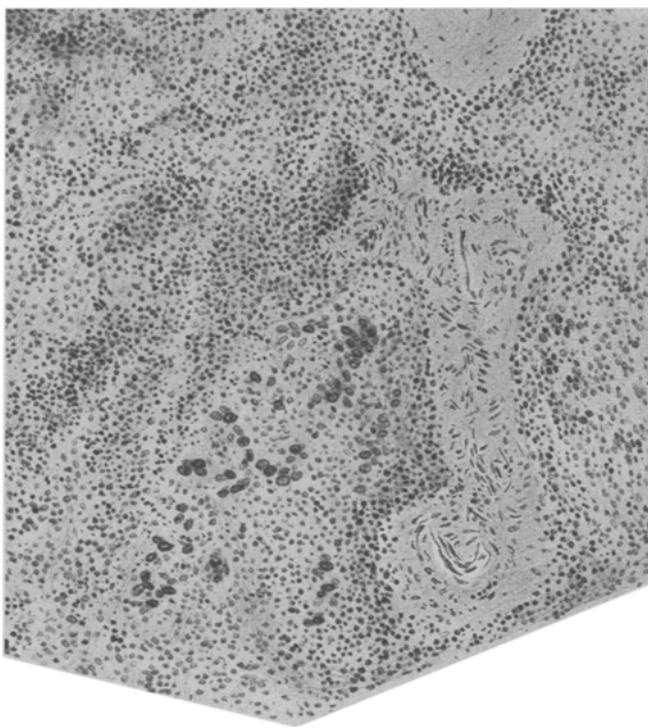


Fig. 3.

sind, durchsetzt. Diese Züge zerteilen die Geschwulst in Gruppen von Zellen von ungleicher Größe und verschiedenartigen Formen. Die epithelialen und die aus Bindegewebe bestehenden Teile der Geschwulst stehen in einem ungefähr gleichen Größenverhältnis zueinander. Rund um die Knoten kann man Herde des neugebildeten Gewebes von verschiedener Größe sehen, die von einander durch Zwischenschichten aus Bindegewebe geschieden sind. In diesen Zwischenschichten des Milzgewebes kann man zwischen den einzelnen Herden der Neubildung eine vergrößerte Quantität von Fibroblasten und ein Wuchern augenscheinlich auch der endothelialen Elemente der Sinus beobachten, allein diese Erscheinungen sind nicht scharf ausgeprägt und können nicht einmal damit verglichen werden, was in den vorhergehenden Fällen beobachtet wurde. Im ganzen übrigen Milzgewebe, das keine makroskopischen Veränderungen aufweist, werden überall bei der mikroskopischen Untersuchung erweiterte Hohlräume der Gefäße beobachtet, die mit Zellen der Neubildung angefüllt sind (Textfig. 3). Größere Hohlräume werden

in der Nähe der Lumina der Arterien, besonders in den Fällen beobachtet, wo größere Arterien längs der Peripherie der Follikel verlaufen. Diese Hohlräume enthalten in ihren Lumina zuweilen bis zu 20 Zellen der Geschwulst und sind bisweilen mit deutlich ausgeprägtem Endothel ausgelegt. Kleinere Hohlräume sind überall im Gewebe der Milz bemerkbar, aber in besonders großer Zahl treten sie längs der Peripherie der Follikel auf. An den Zellelementen der Milz, die an diese Hohlräume grenzen, sind keine besonderen Veränderungen bemerkbar. Die Zellen der Neubildung unterscheiden sich scharf von den übrigen Zellelementen der Milz durch ihre intensivere Färbung und weisen einen bedeutenden Polymorphismus der Formen auf. Ihrer Größe nach übertreffen sie die Lymphozyten nicht mehr, als um anderthalbmal, haben einen Kern mit einem ziemlich dichten Chromatinnetz und mit einem kaum bemerkbaren Protoplasmaraende. Figuren von Mitosen werden zwischen den Zellen, die die Hohlräume ausfüllen, beinahe gar nicht

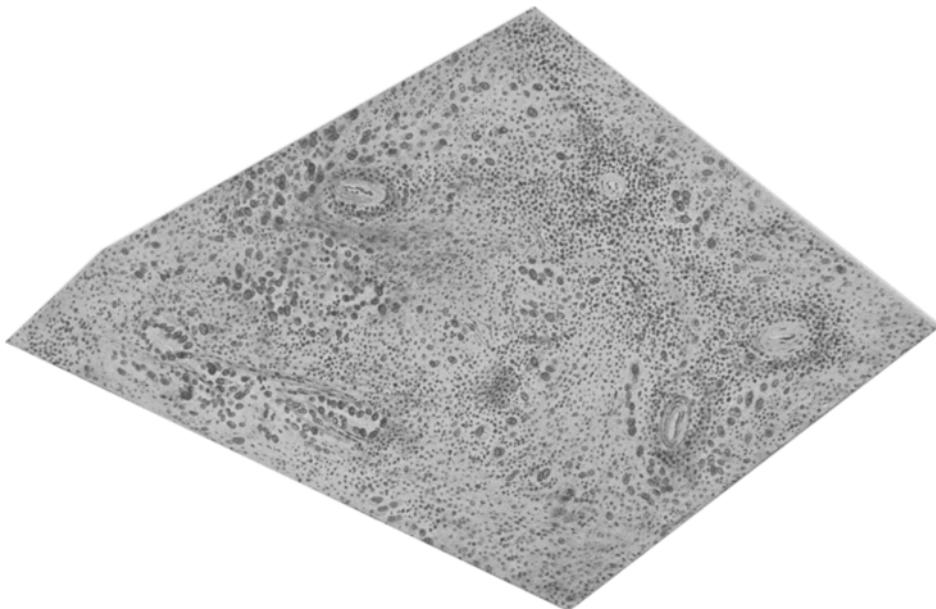


Fig. 4.

beobachtet; in den Zellen der Geschwulstknoten gibt es ihrer auch nur eine geringe Quantität im Vergleich mit den vorhergehenden Fällen.

Fall 6. Eine Person mittlerer Jahre starb im Hospital. Die Diagnose lautete auf Magenkrebs. Die primäre Geschwulst, die in diesem Fall die Metastasen in der Milz gebildet hatte, war ein Adenokarzinom des Magens, dessen genauen histologischen Charakter festzustellen leider nicht gelungen ist.

Die Milz 14, 10, 7 groß, fest, ist vollkommen übersät von unter der Kapsel hervortretenden Knötchen der Neubildung. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe der Milz fest und überall übersät mit Knoten der Neubildung von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Kirschkerne. Die Knoten verschwinden stellenweise miteinander, bilden zuweilen verlängerte Züge, aber nirgends irgendwelche größere Wucherungen, die z. B. die Größe einer Haselnuss erreichten.

Mikroskopisch erscheint das ganze Gewebe der Milz durchwachsen von den Zellen der Neubildung. Die metastatischen Zellen der Geschwulst zeichnen sich durch bedeutende Größe und

durch außerordentlichen Polymorphismus aus, sie füllen die Lumina großer Venen aus, indem sie ihre Bahn erweitern, wodurch sie umfangreiche Foci bilden. Die Zellen übertreffen 4—5 mal die Lymphozyten an Größe, haben größtenteils einen ovalen Kern, einen breiten Protoplasmarand und weisen die allerverschiedenartigsten Formen auf. Die Zellen der Neubildung füllen die kleinen Hohlräume aus, aber in der Pulpae der Milz werden auch einzelne Zellen ohne bestimmte Lokalisierung beobachtet. In den anderen umfangreicherem Foci bewahrt die Geschwulst ihren Drüsentytypus und hat ein deutlich ausgeprägtes Stroma, das aus kollagenen, an Fibroblasten reichen Fasern besteht. Stellenweise ist der Drüsenscharakter der Geschwulst sehr scharf ausgeprägt (Textfig. 4). Die einzelnen Gruppen von Zellen sind in Gestalt von Drüsenumina angeordnet, die mit einem ziemlich gleichmäßigen zylindrischen Epithel ausgelegt sind; dieses Epithel verfügt über einen verlängerten Protoplasmarand, der ins Innere des Drüsenhohlraumes gekehrt ist. Stellenweise verschwimmen die Zellen der Neubildung zu je mehreren in eins, und diese Gruppen zusammengeflossener Zellen färben sich schwächer und bieten Merkmale eines körnigen Zerfalles.

In allen sechs von mir beschriebenen Fällen von bösartigen Neubildungen, die Metastasen in der Milz gebildet hatten, waren die primären Geschwülste zweifellos Karzinome. Die im ersten Fall beschriebene primäre Geschwulst, die sich in der Gegend der Ohrspeicheldrüse entwickelt hatte, war von der Größe eines großen Hühnereis, schwach höckerig, durchwuchs das Gewebe der Ohrspeicheldrüse und zum Teil die Halsmuskeln, war aber nirgends mit der Hautdecke verwachsen. Der Charakter der diese Geschwulst bildenden Zellen, ihre Anordnung in längliche Züge, die zuweilen mit ihren zugespitzten Zungen anastomosieren, gestattet, diese Geschwulst für eine Krebsgeschwulst vom Typus Basalzellenkrebs anzuerkennen, die Krompecher¹⁰ festgestellt hat und deren Entstehung er der Basalschicht des Deckenepithels zuschrieb. Für charakteristische Zellen für diese Art von Geschwülsten hält Krompecher¹⁰ gerade die feinen, kubischen, ovalen und die länglichen zylindrisch geformten Zellen (S. 5), ähnlich denjenigen, aus welchen die von mir beschriebene Geschwulst bestand.

Ungeachtet dessen, daß es in unserm Fall nirgends gelang, einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen den beschriebenen Geschwulstelementen und der Basalschicht des Deckenepithels nachzuweisen, kann man doch die Entstehung dieser Geschwulst dem Deckenepithel aus dem Grunde zuschreiben, weil im metastatischen Halshautknoten und in den der Geschwulst zunächst liegenden Lymphdrüsen, die von Metastasen affiziert waren, viele Zellen einen deutlich ausgeprägten Charakter des Plattenepithels trugen, und weil man stellenweise sogar Foci der Verhornung beobachten konnte. Auf Grund dieser Daten muß man die beschriebene Geschwulst als „carcinoma basocellulare parotidis solidum“ (Krompecher) anerkennen; was aber ihre Entstehung anbetrifft, so erscheint als die wahrscheinlichste die Annahme, daß diese Geschwulst aus den Zellen der Basalschicht des Deckenepithels entstanden ist, die sich während der Periode der embryonalen Entwicklung der Ohrspeicheldrüse abgeteilt hatten und in ihr Gewebe eingeschlossen wurden. Andererseits bietet der Ort der Entwicklung dieser Ge-

schwulst, der unbestimmte Charakter ihres Stroma, das ziemlich reich ist an Zellelementen und aus lockeren Fasern mit einem bedeutenden Zusatz einer schleimigen Substanz besteht, einen Grund zur Annahme, daß trotz des scharf ausgeprägten epithelialen Charakters der Geschwulst und dem Fehlen des Knorpelgewebes in ihr, diese Geschwulst zum Typus der sogenannten Mischgeschwülste der Parotis zugezählt werden müsse. Die Frage über den Typus von Geschwülsten, die sich in der Gegend der Ohrspeicheldrüse entwickeln und häufig einen wenig differenzierten Charakter der Geschwulstzellelemente aufweisen, gibt zu häufigen Streitigkeiten zwischen den Forschern Anlaß. Die einen von ihnen zählen sie zu den Bindegewebsgeschwülsten weil sie in ihnen Endotheliome sehen, die anderen aber sind im Gegenteil geneigt, sie als epitheliale Geschwülste anzuerkennen. Allein nachdem Krompecher¹⁰ den Typus des Basalzellenkrebses festgestellt und gezeigt hatte, daß diese Geschwülste, die aus wenig differenzierten Zellelementen der Basalschicht des Deckepithels hervorgehen, bedeutend von der typischen Struktur der Karzinome abweichen, erschien es ganz natürlich, überhaupt alle möglichen Geschwülste mit einem unbestimmten Charakter, die sich in der Nähe der Hautdecke entwickeln, mit größerem Recht als Basalzellenkrebs zu betrachten, als sie zu den Bindegewebsgeschwülsten vom Typus der einen unbestimmten Charakter tragenden Endotheliome zuzählen. Krompecher¹⁰ hat selbst einige Fälle von Basalzellenkrebs beschrieben, die sich in der Gegend der Parotis entwickelt hatten, und augenscheinlich ist er überhaupt geneigt, auch Mischgeschwülste der Speicheldrüse, die von den Autoren beschrieben werden, als Basalzellenkrebs anzuerkennen. Es ist hier am Platz auch die Untersuchungen von Fick⁵ zu erwähnen, der sich überhaupt gegen die Anerkennung des endothelialen Charakters der Mischgeschwülste der Speicheldrüse ausspricht und sie für Epitheliome erklärt. Seine Erwägungen begründet Fick⁵ damit, daß nach seinen Beobachtungen die Mischgeschwülste, in welchen der Nachweis von typischem Plattenepithel nicht gelingt, im übrigen durchaus ebenso gebaut sind wie die Tumoren, die Plattenepithel enthalten, und daraus ergibt sich die Schlußfolgerung, daß alle Mischgeschwülste der Parotis als Epitheliome im weitesten Sinne des Wortes aufzufassen sind.

Auf diese Weise sehen wir, daß der deutlich ausgeprägte epitheliale Charakter dieser Geschwulst dem noch nicht widerspricht, daß diese Geschwulst nicht zum Typus der Mischgeschwülste der Speicheldrüse gerechnet werden dürfte. Nach der Meinung vieler Forscher genügt es, den Ort der Entwicklung der Geschwulst zu berücksichtigen, den unbestimmten Charakter ihres Stroma, die Neigung zu Verschleimungen und auch ihren verhältnismäßig gutartigen Verlauf, um in ihr einen besonderen Geschwulsttypus dieser Art anzuerkennen, der sich in der Gegend der Ohrspeicheldrüse entwickelt. Außerdem sehen wir, daß die Zellen der von uns beschriebenen Geschwulst bei ihrer ferneren Ausbreitung ihren epithelialen Charakter schnell verlieren und in den metastatischen Knoten der Leber und

besonders der Milz als Zellen erscheinen, die morphologisch den sarkomatösen ähnlich sind. Andererseits haben Wilson und Willis²² eine Reihe von typischen Mischgeschwülsten der Speicheldrüse beschrieben, wobei der epitheliale Teil einiger der beschriebenen Geschwülste vollkommen der von mir beschriebenen Geschwulst entsprach. Deshalb kann man annehmen, daß wir es auch im gegebenen Fall mit einer derartigen Geschwulst zu tun haben, die auch im gegebenen Fall einen verhältnismäßig gutartigen Verlauf nahm und langsam im Laufe von sechs Jahren wuchs. Allein die weitere Ausbreitung der Geschwulst, die im gegebenen Fall stattfand, zeigte, daß die Basalzellenkrebs tatsächlich „nur relativ gutartige“ genannt werden können und in manchen Fällen fähig sind, eine beinahe beispiellose Dissemination mit der Bildung von umfangreichen Metastasen zu bewirken, ähnlich, wie es im gegebenen Fall beobachtet wurde.

Im metastatischen Hautknoten des Halses und in den Lymphdrüsen desselben trugen die Zellelemente der Geschwulst einen schärfer ausgeprägten Charakter des Deckepithels, einige Zellen waren dem typischen Plattenepithel vollkommen ähnlich und stellenweise wurden sogar Herde der Verhornung beobachtet. In metastatischen Herden der Leber wichen die Zellen von ihrem epithelialen Charakter stark ab. In Abschnitten, die von Nekrosen unberührt geblieben waren, glichen die runden und die Zellen mit unregelmäßigeren ovalen Formen eher den Zellen von Sarkomen als von Krebsen. Denselben Charakter wiesen auch die Zellen in den Metastasen retroperitonealer Lymphdrüsen auf. Im metastatischen Knoten der Milz nahmen die Geschwulstzellen schon einen vollkommen atypischen Charakter an. Die Geschwulst, die aus Zügen feiner, rundlicher und länglicher Zellen bestand, die nicht dicht aneinander lagen, kann vom morphologischen Standpunkt aus vollkommen zu den Sarkomen gerechnet werden (Fig. 2, Taf. III). Allein gegen den sarkomatösen Charakter dieses metastatischen Knotens in der Milz, der uns zwingt, seine keinem Zweifel unterliegende epitheliale Natur anzuerkennen, sprechen folgende Erwägungen. Erstens die primäre Geschwulst mit zweifellos epithelialem Charakter, die diesen metastatischen Knoten in der Milz gebildet hatte. Zweitens das allmähliche Verlustiggehen der Zellen ihres typischen Charakters im Verlauf der Ausbreitung der Geschwulst, wodurch die Zellen der metastatischen Knoten der Leber und der retroperitonealen Lymphdrüsen allmählich von ihrem anfänglichen Typus abweichen, ehe sie bis zu den stark atypischen Zellen der metastatischen Knoten der Milz gelangen. Endlich drittens, der Bau der ganzen Geschwulst, die überall die Neigung zeigt, in Zügen zu wachsen, mit einem Stroma, das aus einer ziemlich großen Quantität von lockeren Fasern besteht, die das Merkmal einer schleimigen Degeneration aufweisen, was auch in der Leber und besonders deutlich ausgeprägt in der Milz beobachtet wird, wodurch die Geschwulst im allgemeinen überall ihren bestimmten Typus beibehält, der noch einmal die Verwandtschaft der Metastasen mit der primären Geschwulst bekräftigt. Tatsächlich, wenn wir Fig. 1 und 2 der Taf. III

betrachten, die die allgemeine Struktur der primären Geschwulst und des metastatischen Knotens der Milz darstellen, so bemerken wir trotz des Unterschiedes in ihrem Aufbau eine interessante Analogie zwischen ihnen.

Sowohl im primären Knoten als auch im metastatischen Knoten in der Milz äußert die Geschwulst die Neigung, in Zügen zu wachsen, und die Geschwulstelemente stehen zum Stroma in beiden Fällen annähernd in gleichen Größenverhältnissen. Das Stroma besteht sowohl im primären als auch im metastatischen Knoten aus gequollenen und gelockerten Fasern mit Beimischung einer schleimigen Substanz. Im metastatischen Knoten der Milz haben sich die Geschwulstzellen bloß in den peripherischen Teilen der Züge erhalten, die zentralen Abschnitte der Züge aber sind vollständig nekrotisiert und nehmen vom Eosin eine rote Färbung an. Die Merkmale dieser Erscheinung der Nekrotisation der zentralen Teile der Züge finden wir schon in der primären Geschwulst, daher färben sich die Zellen in diesen Zügen bloß an der Peripherie intensiv durch Hämatoxylin, während die Zellen der Züge in den zentralen Teilen auch die Färbung von Eosin annehmen, wodurch diese Abschnitte eine schmutzigrosa Färbung haben.

Auf diese Weise beweisen die Beobachtungen der Wucherung der beschriebenen Geschwulst und die Erforschung der sich aus ihr entwickelnden Metastasen, daß diese Zellen des Basalzellenkrebses, der sich in der Gegend der Ohrspeicheldrüse entwickelt hat, über eine große morphologische Potenz verfügen und in einigen Fällen fähig sind, ein außerordentlich bösartiges Wachstum zu entwickeln. Diese Zellen erscheinen im primären Knoten als wenig differenzierte epitheliale Zellen, die aus der Basalschicht des Deckepithels entstanden sind; bei ihrer weiteren Verbreitung im Organismus aber sind sie fähig, sowohl solche Zellen zu bilden, die sich den typischeren epithelialen Zellen nähern, die zuweilen den Zellen des Plattenepithels vollkommen ähnlich sind, als auch vollständig atypische Zellen, die morphologisch den sarkomatösen vollkommen ähnlich sind. Wenn diesen epithelialen Geschwulstzellen, die sich in der Gegend der Ohrspeicheldrüse entwickeln, solch ein Polymorphismus eigen ist, so ist es sehr wahrscheinlich, daß sie auch in den primären Foci in verschiedenen Fällen fähig sind, verschiedene morphologische Eigentümlichkeiten zu äußern, und es ist ferner sehr wahrscheinlich, daß gerade dieser Umstand dem unbestimmten und strittigen Charakter dieser Art von Geschwülsten zugrunde liegt.

Im zweiten Fall erschienen die Metastasen in der Milz in Gestalt von zwei nicht großen Knoten, die ebenso scharf von dem sie umgebenden Gewebe abgegrenzt waren. Das besondere Interesse liegt in diesem Fall in dem Umstand, daß der metastatische Knoten vollkommen der Struktur nach dem eben beschriebenen metastatischen Knoten, der im ersten Fall beobachtet worden war, entsprach, und zwar in allen Beziehungen mit Ausnahme der einen, nämlich daß die Geschwulstzellen, die diesen Knoten bildeten, größer waren als die im vorhergehenden Fall. Diese Übereinstimmung dieser Geschwülste erscheint um so auffälliger,

als die primären Geschwülste, die die beschriebenen Metastasen in die Milz gebildet hatten, ihrer Entstehung nach vollkommen verschieden waren. Während im ersten Fall, wie eben ausführlich dargetan worden ist, die primäre Geschwulst ein Basalzellenkrebs war, der sich in der Gegend der Ohrspeicheldrüse entwickelt hatte, so war im gegebenen Fall die primäre Geschwulst ein Karzinom des Pankreas, das, wovon man sich leicht überzeugen kann, aus dem Epithel der Ausführgänge der Drüse entstanden ist.

In den Fällen 3 und 5 waren die primären Geschwülste Lungenkrebs. Zweifel hinsichtlich der primären Lokalisation der Geschwulst können im Falle 5 entstehen, wo im Vergleich zu den umfangreichen und zahlreichen Metastasen, besonders in der Leber, die Geschwulst in der Lunge in Gestalt von mehreren nicht großen Knötchen erschien. Allein diese Geschwulst, die eine deutlich ausgeprägte alveolare Struktur hatte und aus feinen ovalen und zylindrischen Zellen bestand, entsprach demjenigen Typus feinzelliger, zylindrozelliger Krebs, die für die Lungenkrebs charakteristisch und von vielen Autoren beschrieben sind, unter denen die einen, wie z. B. Hillenberg⁸, Mayr¹⁵, Schor²⁰ ihre Entstehung dem Deckepithel der Bronchien zuschreiben, während die anderen, wie z. B. Langhans¹², es für möglich erachten, sie von den Endbläschen der Schleimdrüsen der Bronchien herzuleiten. Andererseits wissen wir (Beitzke³), daß gerade in den Lungen der primäre Krebs im Vergleich zu den Metastasen eine sehr beschränkte Größe hat und zuweilen unbemerkt verläuft, so daß klinisch eine Krebserkrankung zuweilen erst mit der Entwicklung der Metastasen in anderen Organen festgestellt wird.

In den ersten vier beschriebenen Fällen erschienen die Metastasen in der Milz in Gestalt von scharf abgegrenzten Knoten, wobei der im 4. Fall beschriebene Knoten (einer seiner Diameter betrug 5 cm) die bedeutendste Größe erlangte.

In den übrigen zwei Fällen wurde eine diffuse Infiltration des Milzgewebes durch Zellen der Neubildung beobachtet, wobei die stellenweise auftretenden umfangreicheren Wucherungen der Geschwulstzellen im Milzgewebe von der Bildung von abgegrenzten Fokusen nicht begleitet wurden. So wurden in einem von diesen Fällen (im 5.) umfangreichere Wucherungen der Geschwulstzellen mit der Bildung von zwei nicht scharf abgegrenzten Knoten beobachtet, und im anderen Fall war die ganze Milz förmlich übersät von Knötchen, die auch nicht scharf abgegrenzt waren von dem übrigen Zellengewebe. Dieser letzte Fall bietet noch das Interessante, daß die Metastase in die Milz ein Adenokarzinom gebildet hat, dessen Zellen, indem sie die Venen- und Lymphhohlräume überfluteten, bei der Bildung von Wucherungen im allgemeinen ihren Grundtypus der Drüsensubstanz beibehielten. Stellenweise konnte man sogar außerordentlich charakteristische isolierte Drüsenumamina beobachten, die mit einer Schicht zylindrischen Epithels ausgelegt waren (Textfig. 4).

In den vier ersten Fällen, wo die Bildung von Metastasen in Gestalt isolierter

Knoten beobachtet wurde, fand eine mehr oder weniger scharf ausgeprägte Reaktion des Milzgewebes statt, die sich hauptsächlich in einem Wuchern der Fibroblasten und augenscheinlich auch der endothelialen Elemente der Sinus äußerte wie auch in der Verdickung der dem Herde der Neubildung zunächstliegenden Trabekeln.

Diese Erscheinungen der Reaktion des Milzgewebes, die bei der Bildung der isolierten Knoten stattfanden und die scharfe Abgegrenztheit dieser metastatischen Knoten bedingten, fallen einem bei der ersten Betrachtung in die Augen. In diesen Fällen waren diese isolierten Knoten augenscheinlich die einzigen Ansammlungsherde der Geschwulstzellen in der Milz, da in dem übrigen Milzgewebe nirgends das Vorhandensein von Geschwulstzellen in den Hohlräumen des Organs festgestellt werden konnte. Im Gegenteil trat in den zwei letzten Fällen der Charakter der diffusen Infiltration der Milz von Geschwulstzellen auf den ersten Plan hervor (Textfig. 3), und wenn auch umfangreichere Wucherungen der Geschwulstelemente beobachtet wurden, so wurden sie von der Bildung nicht großer und nicht scharf abgegrenzter Knötchen begleitet. Reaktionen des Milzgewebes auf die sie in diesem Fall infiltrierenden Elemente der Neubildung wurden nicht beobachtet, und diese Erscheinung war sogar rings um umfangreichere Wucherungen beinahe gar nicht bemerkbar. An den Zellelementen der Geschwulst, die in diesen Fällen die Milz infiltriert hatten, wurden auch einige Eigentümlichkeiten beobachtet. So wurden z. B. zwischen ihnen fast gar keine Figuren der Mitosen gefunden, und sogar zwischen Zellen, die umfangreichere Wucherungen bildeten, traten die Figuren von Mitosen in ganz geringer Zahl auf.

Im Fall 6 wurde oft ein Zusammenfließen von Geschwulstzellen, die die Milz infiltrierten, beobachtet; die Kerne dieser zusammengeflossenen Zellengruppen färbten sich schwächer und die Zellen wiesen die Merkmale eines körnigen Zerfalles auf. Diese Erscheinungen in Verbindung mit dem Fehlen der Reaktion des Milzgewebes auf die Neubildung gestatten uns die Annahme, daß in den Fällen, wo eine diffuse Infiltration der Milz von den Geschwulstzellen stattfindet, die letzteren einer schädlichen Wirkung von seiten der Fermente der Milz ausgesetzt sind, die ihre Lebensfähigkeit stark beeinträchtigt.

In allen beschriebenen Fällen zeichneten sich die Geschwülste, welche Metastasen in der Milz gebildet hatten, durch einen außerordentlich bösartigen Charakter aus. Über die außerordentlich bösartige Natur dieser Geschwülste kann man sich sowohl auf Grund des stark atypischen Charakters ihrer Struktur als auch auf Grund der Schnelligkeit ihrer Dissemination im Organismus und des großen Umfanges der von ihnen gebildeten metastatischen Herde ein Urteil bilden. Bei nahe in allen Fällen gelang es festzustellen, daß die Geschwulst sich hauptsächlich längs der Blutbahn ausbreitete. In der Leber trat es in einigen Fällen sehr deutlich hervor, daß die Lumina der Venengefäße mit Geschwulstzellen angefüllt waren. Auf Textfigur 1 ist ein Abschnitt der Leber mit drei ausgeweiteten Hohl-

räumen zweier Venen- und eines Lymphgefäßes abgebildet, deren Lumen mit den Zellen der Neubildung angefüllt sind, wie das oft in den verschiedenen Teilen der Leber des zweiten Falles beobachtet worden ist. Im fünften Fall trat die Verbreitung der Geschwulst längs der Blutgefäße nicht nur in der Leber deutlich hervor, sondern auch in der Rindensubstanz der durch Metastasen affizierten Nebennieren. Daß wir es hier mit Lumina von Lymphgefäßen zu tun haben, darauf konnten wir auf Grund des Vorhandenseins von Lymphozyten schließen, die zuweilen auch in diesen Lumen beobachtet wurden, und auf Grund des Fehlens der roten Blutkörperchen. Man muß auch den Umstand in Betracht ziehen, daß in 4 von den 6 beschriebenen Fällen Geschwulstherde auch in den Lungen beobachtet wurden, und folglich auf diese Weise ein direkter Weg für die Einschleppung der Metastasen in die Milz auf dem arteriellen Wege bestand.

In den beschriebenen Fällen von Geschwülsten, die Metastasen in der Milz gebildet hatten, wurden auch umfangreiche Schädigungen der Leber durch Metastasen beobachtet, und deshalb kann man annehmen, daß wenigstens in einigen Fällen ein retrograder Transport der Geschwulstzellen in die Milz aus der Leber durch die Vena lienalis stattfand, wie Giepel⁶ meinte, und die letzten Fälle bestätigen augenscheinlich diese Annahme.

Auf Grund aller oben dargetanen Daten können wir uns tatsächlich überzeugen, daß die Milz durch Metastasen bösartiger Neubildungen außerordentlich selten affiziert wird, und die wenig zahlreichen Geschwülste, die Metastasen in der Milz bilden, weisen ein außerordentlich bösartiges Wachstum auf und werden von der Bildung von umfangreichen Metastasen auch in vielen anderen Organen begleitet.

Die Bildung von Metastasen von Geschwülsten in der Milz wird sowohl in Gestalt von isolierten, scharf abgegrenzten Knoten als auch in Form einer diffusen, mehr oder weniger reichen Infiltration der Milz durch Geschwulstzellen beobachtet, wobei in diesen letzten Fällen zuweilen stellenweise die Bildung umfangreicherer Wucherungen der Geschwulstzellen mit dem Entstehen nicht scharf abgegrenzter und relativ nicht großer Knötchen beobachtet wird.

In denjenigen Fällen, in welchen die Geschwulstzellen sich zum Milzgewebe außerordentlich aggressiv verhalten, und nachdem sie in dasselbe hineingelangt sind, sofort zu wuchern beginnen, indem sie isolierte Knoten bilden, wird von Seiten des Milzgewebes eine mehr oder weniger energische Reaktion beobachtet, die sich hauptsächlich in einem Wuchern der Fibroblasten und einer Verdickung der Trabekeln äußert, die an den Knoten grenzen. Diese Reaktionserscheinungen des Milzgewebes bedingen die Abgegrenztheit der Knoten, die in diesen Fällen beobachtet wird.

Bei einem weniger aggressiven Verhalten der Geschwulstzellen zu der Milz

wird eine diffuse, reiche Infiltration der Hohlräume der Milz durch Geschwulstzellen beobachtet, die ein sehr begrenztes Infiltrationswachstum aufweisen.

Die Venen- und augenscheinlich auch die Lymphhohlräume der Milz sind in diesen Fällen von Zellen der Neubildung ausgefüllt, und stellenweise werden Abschnitte einer begrenzten Wucherung der Geschwulstzellen beobachtet. In diesen Fällen wird trotz der Anfüllung der Milz mit Zellen der Neubildung ein Wuchern der Zellelemente der Milz nicht beobachtet, wie diese Erscheinung bei der Bildung abgegrenzter Knoten stattfand. Dieses Fehlen der Reaktion des Milzgewebes in Verbindung mit einigen regressiven Erscheinungen, die an, die Milz diffus infiltrierenden, Geschwulstzellen beobachtet werden, bieten Anlaß zur Annahme, daß diese letzteren in diesen Fällen irgendwelche schädigende Einflüsse von seiten der Fermente der Milz erfahren, die ihre Lebensfähigkeit bedeutend beeinträchtigen.

Den Grund der geschützten Lage der Milz in bezug auf die Entwicklung von Metastasen bösartiger Geschwülste in ihr, muß man augenscheinlich nicht in anatomisch-physiologischen Bedingungen suchen, die das Hineingelangen von Geschwulstzellen in ihr Gewebe erschweren, oder die das Aufgehaltenwerden der schon in dieses hineingelangten Zellen bösartiger Geschwülste verhindern, sondern eher in den Eigenschaften ihrer Fermente, die auf die Geschwulstzellen schädlich wirken.

Literatur.

1. Bayer, Prof. Dr. Karl, Adenoides Gewebe und Krebs. Prag. med. Wschr. 1910, Nr. 1.
- 2. Braunstein, Über die Bedeutung der Milz in der Geschwulsttherapie. Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 45. — 3. Beitzke, Aschoffs spezielle pathol. Anatomie 1909, Respirationsorgane (S. 273). — 4. Buday, Krebsstatistik. Ztschr. f. Krebsforschung Bd. 6, 1910. — 5. Fick, Zur Kenntnis der sog. Mischgeschwülste der Parotisgegend und zur Endotheliomfrage. Virch. Arch. Bd. 197, S. 472. — 6. Giepel, Über metastatische Geschwulstbildung in der Milz. Virch. Arch. Bd. 210, H. 3. — 7. Gussenbauer und A. v. Winiwarter, Die partielle Magenresektion. Arch. f. klin. Chir. Bd. 19, 1876. — 8. Hillenberg, Ein Fall von prim. Lungenkrebs. Kiel, I.-Diss. 1893. — 9. Kettle, Karzin. Metast. in the Spleen. The journ. of Path. and Bact. vol. XVII, 1912. — 10. Krompecher, Der Basalzellenkrebs. Jena 1903. — 11. Landau, Berl. klin. Wschr. 1904, S. 577. — 12. Langhans, Virch. Arch. Bd. 53, 1871. — 13. Leiblein, Zur Kenntnis der proteolytischen Fermente der Krebszelle. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 9, 1910. — 14. Lewin und Siegfried, Versuche über die Heilwirkung der Milzgewebe usw. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 11. — 15. Mayr, Über das prim. Bronchialkarzinom. Freiburg, I.-Diss. 1897. — 16. Nobiling, Statistik der bösartigen Geschwülste. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 10. — 17. Paget, The Lancet, March 1889, p. 571. — 18. Parsch, Über diffuse Geschwulstmetastasen in der Milz. Ztbl. f. path. Anat. Bd. 24, 1913. — 19. Riechelmann, Eine Krebsstatistik. Berl. klin. Wschr. Nr. 31, 1902, S. 728. — 20. Schor, Primäres Karzinom der Bronchien, Lungen und Pleura. Diss. Russ. St. Petersburg 1903. — 21. Taylor, Lectures on some disorders of the Spleen. The Lancet, May 1904, p. 1477. — 22. Wilson and Willis, The so-called „Mixed“ tumors of the Salivary glands. The Amerie. Journ. of the Med. Sciences, May 1912, Nr. 428.

Fig. 1.

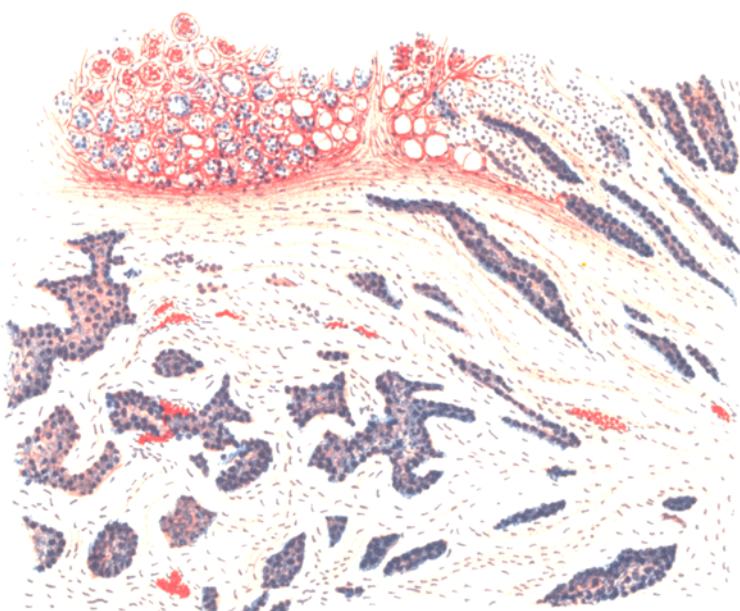


Fig. 2.

