

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

Fig. 1. Tracheal-Eiter Ausstrich. Färbung verdünntes Karbolfuchsin.

Fig. 2. Schnitt durch die Trachea. Färbung pol. Methylenblau. Tannin-Orange.

Vergrößerungen 1 : 1000.

XXVII.

Über Gallengangskarzinome sowie über Adenome und primäre Krebse der Leberzellen.¹⁾

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.)

Von

Dr. med. Bernhard Fischer,
ehemaligem Assistenten am Institut, jetzigem Assistenarzt an der Königl.
Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Bonn.

(Hierzu Tafel XII und XIII und 2 Figuren im Text.)

So häufig wir Krebsmetastasen in der Leber zu sehen gewohnt sind, ebenso selten ist die primäre Karzinombildung in derselben. Früher war die Auffassung eine andere, zeitweise hielt man sogar das primäre Leberkarzinom für einen der häufigsten Krebse; heute dagegen gilt es wohl allgemein als sehr selten. Diese Abnahme der primären Leberkrebs geht besonders klar aus den Zusammenstellungen von Eggel²⁾ hervor. Die Ursache dieser Abnahme liegt nicht in einer Änderung der Karzinome, sondern in der genaueren Beobachtung. Wir wissen heute, daß selbst sehr entfernte, kleine Karzinome Lebermetastasen machen können und nehmen eine primäre Lebergeschwulst erst dann an, wenn wir

1. alle Organe aufs genaueste, nötigenfalls auch mikroskopisch untersucht und krebsfrei gefunden haben, und
2. auch histologisch nachweisen können, daß das Karzinom von Leberelementen seinen Ausgang genommen hat.

¹⁾ Inhaltlich, unter Demonstration der zugehörigen Präparate, vorge tragen in der Sitzung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur und Heilkunde zu Bonn vom 9. März 1903.

²⁾ H. Eggel, Über das primäre Karzinom der Leber. Zieglers Beiträge zur path. Anatomie. Bd. 30, S. 506. 1901.

Aus allen sorgfältigen Untersuchungen hat sich die für die Lehre von den Geschwülsten gewiß auffallende und wichtige Tatsache ergeben, daß die für die Metastasenentwicklung so sehr bevorzugte Leber außerordentlich selten primär Krebse hervorbringt. Und diese seltenen primären Krebse in der Leber gehen fast durchweg — wenn nicht alle — von den Gallengängen aus. Leider wird in der Literatur fast stets nur von primärem Leberkrebs gesprochen. Um aber unsere Kenntnis dieser Geschwülste zu vertiefen, halte ich es für durchaus notwendig, unter den in der Leber sich entwickelnden primären epithelialen Geschwülsten eine strenge Scheidung vorzunehmen, in Adenome bezw. Karzinome der Leberzellen und solche der Gallengänge.

Auf die Frage, ob überhaupt Beobachtungen in der Literatur vorliegen, die — natürlich auf Grund genauerer histologischer Analyse — die Entstehung von malignen Geschwülsten aus Leberzellen beweisen, will ich nicht eingehen. Wer wollte auch die Möglichkeit einer solchen Geschwulstbildung bestreiten? Dagegen soll es die Aufgabe der folgenden Zeilen sein, darzutun, daß eine sehr große Anzahl der in der Literatur mitgeteilten Fälle von Karzinom bezw. malignem Adenom der Leberzellen tatsächlich als Gallengangskrebse aufgefaßt werden müssen.

Im Laufe der letzten zwei Jahre kamen im Pathologischen Institut Bonn unter etwa 800 Sektionen drei primär in der Leber entstandene Karzinome zur Beobachtung, primär insofern, als sich nicht nur trotz äußerst sorgfältiger (auch mikroskopischer) Untersuchung ein anderes primäres Karzinom nicht fand, sondern auch durch die histologische Untersuchung der Ausgang von Elementen der Leber mit voller Sicherheit nachzuweisen war. Während in den beiden ersten Fällen der Ausgang des Karzinoms von den Gallengängen ohne weiteres klar zutage trat, bedurfte es im dritten Falle erst einer genauen Untersuchung der Geschwulst in ihren verschiedensten Teilen, ehe der gleiche Nachweis gelang. Wenn ich im folgenden auch die beiden ersten Fälle genauer beschreibe, so geschieht dies einerseits, weil in der Literatur sogar solche Fälle als Krebse der Leber-

zellen beschrieben sind, andererseits, um die Verschiedenheit des histologischen Baus dieser drei — von demselben Mutterboden ausgehenden — Geschwülste zu zeigen. Ein Grund für die Verschiedenartigkeit des Baus dieser Tumoren läßt sich natürlich nicht angeben; vielleicht kann man sich mit der Annahme behelfen, daß die Geschwülste ihren Ausgang von verschiedenen Stellen des Gallengangsbaumes (von großen, mittleren und kleinsten Gallengängen) genommen haben.

I. Fall. M. L., 43 Jahre alt, Dienstmagd. Auszug aus der Krankengeschichte: Aus gesunder Familie. 3 Wochen vor Weihnachten 1900 bekam Patientin Magenschmerzen, Erbrechen, Durchfall, sowie Schmerzen in der rechten Seite unterhalb des Rippenbogens. Bald darauf wurde sie gelb, dann dunkelgrün-gelb. Urin bierbraun, Stuhl tonfarben. Sechswöchentliche Krankenhausbehandlung brachte erhebliche Besserung. Im Frühjahr 1901 trat wieder eine Verschlechterung des Zustandes ein, verbunden mit starker Abmagerung. Am 9. Mai 1901 Aufnahme in die medizinische Klinik Bonn. Status praesens: Grüngelbe Hautfarbe. Geringes Ödem der unteren Extremitäten. Abdomen aufgetrieben, deutliche Schnürfurche. Die Leber überragt den rechten Rippenbogen handbreit; ihre Oberfläche ist anscheinend kleinhöckerig, der untere Rand scharf, die Konsistenz hart. Längere Palpation ist schmerhaft. Die Milzdämpfung ist vergrößert; der Urin enthält reichlich Gallenfarbstoff, mäßig viel Albumen, einzelne Cylinder. Pankreaskrankung nicht nachzuweisen (Jodprobe). In der Folgezeit keine wesentliche Änderung des Zustandes. Ab und zu geringe abendliche Temperatursteigerungen. Die Diagnose wurde mit Wahrscheinlichkeit auf Neoplasma oder Steineinklemmung im Ductus choledochus gestellt und die Patientin am 5. Juli 1901 zur Operation in die chirurgische Klinik verlegt. Am folgenden Tage Laparatomie. Es fanden sich narbige Bindegewebsstränge am Leberhilus. Ein Stein ist nicht zu fühlen. Die mit Galle gefüllte Gallenblase wird mit dem Fundus in das Duodenum eingenäht. 9. Juli Exitus letalis unter peritonitisartigen Erscheinungen.

Die Sektion ergab im wesentlichen folgendes (Sekt. Protokoll 1901 Nr. 222): Starker Ikterus. Frische serofibrinöse Peritonitis. Die mediastinalen Lymphdrüsen sind stark geschwollen, auf dem Durchschnitt fest, markig, weiß. Milztumor. Die Leber — mit deutlicher Schnürfurche — ist dunkelgrün gefärbt, überragt etwa handbreit den Rippenbogen. In der Hilusgegend ein Paket sehr fester, stark vergrößerter Lymphdrüsen, die auf dem Durchschnitt markig weiß sind. Dieselben umgeben den Ductus choledochus, der hierdurch an einer Stelle stark verengt und nur für eine feine Sonde durchgängig ist. Nach Durchschneidung dieser Stenose quillt sehr viel schleimige, dicke, klare, leicht gelbliche Flüssigkeit aus dem Ductus hervor. Die Lymphdrüsen zeigen mit der Umgebung narbige Verwachsungen. Die Leber ist vergrößert, auf der Schnittfläche von grüner

Farbe. Die Gallengänge sind stark erweitert. In der Nähe des Hilus der Leber liegen um die Gallengänge herum mehrere weiße feste Knoten, der größte von Wallnussgröße.

Schon die frische Untersuchung der Lymphdrüsen des Leberhilus wie des Mediastinums ergab Nester von Cylinderepithelzellen in denselben, ebenso wie in den Geschwulstknoten der Leber.

Die genauere mikroskopische Untersuchung zeigte — neben dem typischen Bilde hochgradiger biliärer Lebercirrhose — in den Geschwulstknoten eine sehr starke Wucherung der Gallengänge und davon ausgehend ein typisches Adenokarzinom (vgl. Taf. XII, Fig. 1). Auch die Krebsalveolen haben noch überall deutliches, hohes Cylinderepithel und besitzen fast stets ein Lumen. Die Lumina sind häufig mit abgestoßenen Epitheliien ausgefüllt; nur an wenigen Stellen bilden sich mehr solide Nester und Sprossen, an anderen Stellen findet sich eine geringe cystische Erweiterung der Geschwulstnester. Das Bindegewebe zeigt ziemlich starke entzündliche Reaktion. Die mediastinalen wie die Lymphdrüsen des Leberhilus sind von Metastasen dieses Karzinoms dicht durchsetzt (Taf. XII, Fig. 2). Auch hier ist der Charakter des Karzinoms mit offenen Schläuchen und hohem Cylinderepithel noch völlig gewahrt.

II. Fall. A. K. 43 Jahre alt, Handelsmann. Auszug aus der Krankengeschichte: Aus gesunder Familie. Frau und vier Kinder gesund. 1893 Bandwurm. Im Februar 1900 will Patient ein Glas kaltes Bier getrunken haben und seitdem an Blähungen, Magenschmerzen und Aufstoßen leiden. Weihnachten 1900 soll sich ein Leberleiden hinzugesellt haben: brauner Harn, gelbe Hautfarbe, weißer Stuhl. Am 3. März 1901 Aufnahme in die medizinische Klinik Bonn. Status praesens: Schlechter Ernährungszustand. Sehr starker Ikterus. Abdomen im oberen Teile (unterhalb des Brustbeins bis zum Nabel) aufgetrieben und hier auch druckempfindlich. Leberrand fühlbar, stumpf, überragt dreifingerbreit den Rippenbogen. Der Harn enthält wenig Eiweiß, reichliche Gallenbestandteile. Zeitweise geringes Fieber. Die vorgeschlagene Operation verweigerte der Kranke und wurde auf seinen Wunsch am 10. Juni 1901 aus der Klinik entlassen. Anfang Juli ließ er sich jedoch zur Operation in die chirurgische Klinik Bonn aufnehmen. Die Probelaparatomie ergab in der Pankreasgegend eine feste Geschwulst, die in jeder Hinsicht den Eindruck der Malignität machte, sodaß von einer Fortsetzung der Operation abgesehen wurde. 24. Juli 1901 Exitus letalis.

Die Sektion ergab im wesentlichen folgendes (Sekt. Protokoll 1901 Nr. 254): Alte pleuritische Verwachsungen. Atelektase des rechten Unter-

lappens. Milztumor. Blutungen in der Schleimhaut der Nierenbecken. Nephritis parenchymatosa. Die Bauchhöhle enthält ungefähr zwei Liter meist geronnenes Blut. Ductus choledochus, cysticus und hepaticus durchgängig. Leber stark vergrößert, von grasgrüner Farbe. Auf der Schnittfläche findet sich im Hilus der Leber in der Ausdehnung eines Handtellers sehr derbes weißes Gewebe, das ohne scharfe Grenze strahlenförmig in die Umgebung übergeht. Durch dasselbe sind die größeren Gallengänge komprimiert und oberhalb dieser Stelle stark erweitert. Ihrem Verlauf entsprechend finden sich über die ganze Leber zerstreut mäßig zahlreiche Knoten von derselben Beschaffenheit wie der Knoten im Hilus, die größten von Kirschengröße. All diese Knoten sind nicht rund, abgegrenzt, sondern mehr narbenartig, sehr derb, fibrös, in die Umgebung ausstrahlend. In der Mitte dieser Knoten oder nahe dem Rande liegt stets ein größerer oder kleinerer — jedenfalls stets mit bloßem Auge schon zu erkennender — Gallengang. Die Gallenblase enthält sehr zähne, dicken, glasigen, gelblichen Schleim. Die portalen Lymphdrüsen sind etwas vergrößert, auf dem Durchschnitt weiß, sehr fest. In der Darmschleimhaut zahlreiche Blutungen. Am Pankreas nichts Pathologisches.

Hier war aus der makroskopischen Betrachtung nicht ohne weiteres mit Sicherheit die Diagnose einer Geschwulstbildung in der Leber zu stellen. Die weißen Herde waren so fibrös und auch sonst so wenig tumorartig, daß man auch Narbenbildungen in Betracht ziehen mußte. Die mikroskopische Untersuchung förderte eine sehr bindegewebsreiche Geschwulst zu Tage von dem typischen Bau eines Karzinoma skirrhosum (Taf. XII, Fig. 3 und 4). Auch dieses Karzinom geht von den Gallengängen aus. Es finden sich starke Wucherungserscheinungen an denselben und alle Übergangsbilder von wuchernden Gallengängen bis zum scirrhosen Typus des Karzinoms: Aussprossungen der Gallengänge, Krebsnester mit deutlichem Cylinderepithel und Lumen, allmäßlicher Übergang zum kubischen Epithel und soliden kleinen Nestern. An vielen Stellen ähnelt das Bild sehr der Wucherung kleiner Gallengänge bei der vulgären atrophischen Lebercirrhose. In den verschiedenen Geschwulstherden der Leber findet sich im wesentlichen derselbe Bau. Ob es sich hier um multiple Geschwulstbildung in der Leber handelt, wage ich nicht zu entscheiden. Wenn die auf der Leberschnittfläche zerstreuten kleineren Knoten Metastasen des Tumors im Hilus wären, wäre jedenfalls ihre Lokalisation, die regelmäßige Beziehung zu den Gallengängen auffallend.

Besonders klar tritt die Entstehung des Karzinoms aus den wuchernden Gallengängen bei spezifischer Färbung der elastischen Fasern hervor, zugleich werden Gefäßeinbrüche sichtbar, meist mit endarteriitischem Verschluß des befallenen Gefäßes. Im übrigen finden sich an der Leber auch histologisch die gewöhnlichen Folgen der Gallenstauung.

In den portalen Lymphdrüsen finden sich Karzinommetastasen und zwar von völlig seirrhösem Bau, sehr reichlich derbes, kernarmes Stroma und kleine, solide Epithelnester.

III. Fall. G. G. 64 Jahre alt, Arbeiter, befand sich nur sehr kurze Zeit wegen einer rasch tödlich verlaufenden Apoplexie in klinischer Behandlung. Irgend welche Erscheinungen einer Lebererkrankung hat der Patient, soviel sich ermitteln ließ, zu Lebzeiten nicht dargeboten. Die Sektion ergab im wesentlichen folgendes (Sekt. Protokoll 1903, Nr. 29): Große Blutung im rechten Corpus striatum. Apfelgroße Erweichung im rechten Occipitallappen. Endocarditis verrucosa der Mitralis. Myocarditis fibrosa. Kohlenlunge. Lungenoedem. Hämorrhagische Infarkte der linken Lunge. Anämische Infarkte der Milz und Nieren. Thrombose der linken Vena cruralis und alte Thrombose der Vena saphena magna am rechten Unterschenkel. — Die bronchialen und trachealen Lymphdrüsen sind geschwelt, markig-weiß, tumorartig. Auch die retroperitonealen Lymphdrüsen von der Wirbelsäule bis zum Beckeneingang herab sind in mäßigem Grade geschwelt und von markig-weißem, tumorartigem Aussehen. Die Leber ist von rotbrauner Farbe. Acinöse Zeichnung nicht deutlich. Auf der Schnittfläche zeigt sich ein etwa apfelgroßer, markig-weißer Tumor central in der Leber gelegen. Außer dieser finden sich keine Geschwülste in der Leber.

Die bei der Sektion —, in Ermangelung eines anderen Befundes —, gemachte Annahme, daß die Geschwulst in der Leber der primäre Tumor sei, fand durch die histologische Untersuchung ihre Bestätigung.

Schon an Strichpräparaten fiel die große Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit normalen Leberzellen auf in Bezug auf Größe, Form, Farbe, Granulierung und Kernverhältnisse. Die genauere Untersuchung ergab nun folgendes. Die Geschwulst ist tatsächlich zum großen Teil aus leberzellähnlichen Zellen zusammengesetzt, zeigt aber an verschiedenen Stellen verschiedenen Bau. Im Centrum des Tumors lassen sich starke Wucherungserscheinungen an den Gallengängen nachweisen. Dieselben treiben Sprossen und Ausbuchtungen. Weiterhin führt

diese Gallengangswucherung zur Bildung typischer Adenokarzinomnester mit Lumen, einschichtiger Wand und hohem Cylinderepithel (Taf. XII u. XIII, Fig. 9au. 6a). Allmählich werden nun diese Epithelzellen kubisch, während sich in dem erweiterten Lumen der Schläuche reichliche Massen von Schleim finden, sodaß die Geschwulst hier Ähnlichkeit mit einem Gallertkrebs hat (Taf. XII, Fig. 5). Diese Geschwulstform geht nun weiter in ein klein-alveoläres Karzinom über. Die Krebszellen sind kubisch, die Alveolen sehr klein mit minimalem Lumen (Taf. XII, Fig. 6). Schließlich entsteht ein Bild, das sehr an manches Karzinoma simplex mammae erinnert, indem auch die Lumina in den Krebsalveolen verschwinden und solide Nester und Stränge entstehen. Diese Bildungen nehmen nun an anderen Stellen eine trabekuläre Anordnung an (Taf. XIII, Fig. 7). Die Geschwulstzellen bilden ein dichtes Netzwerk (Taf. XIII, Fig. 8), sodaß auch in der Anordnung oft große Ähnlichkeit mit Leberzellbalken entsteht. Schließlich ist jede Schlauchform verschwunden und das Karzinom wird ganz medullär (Taf. XIII, Fig. 9); in einzeligen Reihen dringt es in die Leber vor, und diese Geschwulstverbände haben oft große Ähnlichkeit mit Leberzellbalken. Diese trabekulären Geschwulstherde haben manchmal auch die Größe eines Acinus, sodaß die Ähnlichkeit mit Leberzellen noch größer wird, an anderen Stellen finden sich kleinste Geschwulstherdchen in der Peripherie eines Acinus, sodaß die Annahme, die Geschwulst sei hier aus Leberzellen hervorgegangen, sehr nahe liegt. Zwischen den beschriebenen verschiedenen Formen des Karzinoms finden sich alle Übergänge.

In den Lymphdrüsen zahlreiche Metastasen von ausgesprochen trabekulärem und medullärem Bau.

Diese zuletzt beschriebene Geschwulstart ist nun in der Literatur fast allgemein als Karzinom der Leberzellen aufgefaßt und beschrieben worden, indem man entweder die gallengangsähnlichen Schläuche und Nester nicht beachtete oder ihnen keine Bedeutung bezüglich der Histogenese der Geschwulst beilegte. Das Hauptgewicht wurde auf die Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit den Leberzellen gelegt, sowie auf die Übergangsbilder zwischen beiden.

Ich bin mir nun wohl der Schwierigkeiten bewußt, die sich, wie so oft, so auch in den beschriebenen Fällen der Feststellung des Mutterbodens der Geschwulst entgegenstellen. Aus der Struktur des fertigen Tumors läßt sich eben nur mit größter Vorsicht ein Rückschluß auf die Genese desselben machen. Darum läßt sich bei vielen Geschwülsten ihre Entstehung nur mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit erschließen. Der sichere Beweis wird vielleicht erst dann erbracht werden können, wenn das tiefe Dunkel, das über der Ätiologie der Geschwülste lagert, gelichtet ist, wenn wir experimentell die verschiedenen Geschwülste hervorzurufen imstande sind.

Sind nun auch die genannten Schwierigkeiten ganz besonders große bei der Frage, ob eine Geschwulst von Leberzellen oder Gallengangsepithelien ausgeht — wegen der nahen räumlichen, genetischen und funktionellen Beziehungen dieser beiden Zellarten und wegen der Übergänge der einen Zellart in die andere —, so haben sich mir doch, wie ich glaube, bei den in Frage kommenden Geschwulstformen genügend Anhaltspunkte ergeben, um mit hinreichender Sicherheit die Frage nach ihrem Ausgangspunkt beantworten zu können.

Was zunächst die Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit den Leberzellen betrifft, so bietet diese auch bei der Annahme der Entstehung der Geschwulst aus den Gallengangsepithelien m. E. dem Verständnis keine Schwierigkeiten; sie ergibt sich ungezwungen aus der nahen Entwicklungsgeschichtlichen Verwandtschaft der beiden Zellarten. Wie hier in dem Karzinom die Geschwulstzellen, so entstehen ja embryonal die Leberzellen aus den sprossenden Gallengängen. Diese Auffassung hat schon Weigert¹⁾ vertreten. Sobald also die karzinomatös wuchernden Gallengänge die typische Gallengangsstruktur ablegen und einzellige Stränge, bezw. ein trabekuläres oder diffuses medulläres Karzinom bilden, resultiert eine leberzellähnliche Geschwulst. Diese Geschwülste sind aber stets als primäre Krebse der Leberzellen aufgefaßt worden, und die Literaturübersicht von Eggel (a. a. O.) zeigt, daß medulläre Karzinome der Gallengänge

¹⁾ C. Weigert, Über primäres Leberkarzinom. Dieses Archiv, Bd. 67, S. 500, 1876.

bisher noch nicht beschrieben sind. Sonst aber kennen wir doch von allen Cylinderepithelien (z. B. des Darms, Ösophagus, der Brustdrüse usw.) auch medulläre Krebse! Schon dies ist auffallend.

Der wesentlichste — oft der einzige — Grund, der von den Autoren für die Ableitung dieser Tumoren von den Leberzellen angeführt wird, sind die Übergangsbilder, die sich sehr häufig zwischen Leber- und Geschwulstzellen finden. Diese allein beweisen aber nichts. Für die Ähnlichkeit der beiden Zellarten ist die oben gegebene Erklärung, wie ich glaube, völlig ausreichend. Mit der Interpretation der sogenannten Übergangsbilder kann man aber, wie sich aus der Geschwulsliteratur der letzten Jahre zur Genüge ergibt, nicht vorsichtig genug sein. Es ist gerade an der Leber außerordentlich leicht, solche Übergangsbilder zu konstruieren, und zwar auch bei Geschwulstknoten, an deren metastatischer, also heterotoper Natur nicht der geringste Zweifel bestehen kann. Es ist gar keine Seltenheit, daß man am Rande kleiner Magenkrebssmetastasen in der Leber Bilder zu Gesichte bekommt, die mühelos als Übergänge von Leber- zu Karzinomzellen gedeutet werden können. Schon die normale Leberzelle hat infolge ihrer kubischen Gestalt und ihres großen Kerns häufig Ähnlichkeit mit den Krebsepithelien. Diese Übergänge sieht man besonders da, wo es noch nicht durch Wachstum der Metastasen zu stärkerer Kompression des Lebergewebes gekommen ist. Ja man kann dann häufig sehen, wie die Karzinomzellstränge direkt in die Leberzellbalken übergehen (Verwachsungen). Hierzu kommt noch, daß die Leberzellen, die an Geschwülste angrenzen, zuweilen verschiedene degenerative Veränderungen eingehen, und diese Degenerationserscheinungen sind dann als Übergangsbilder gedeutet worden. So nimmt z. B. Schmieden¹⁾ als Zwischenstufe zwischen den Leber- und Geschwulstzellen Riesenzellen an. Ich kann ihm hierin nicht folgen, denn die Riesenzelle wird doch wohl heute allgemein als Zeichen eines degenerativen Vorganges bei der Zellteilung aufgefaßt, und daß aus ihr sich Karzinomzellen ent-

¹⁾ V. Schmieden, Lebercirrhose und multiple Adenombildung der Leber. Dieses Archiv, Bd. 159, S. 290, 1900.

wickeln, ist zum mindesten außerordentlich unwahrscheinlich. Gerade bei degenerativen Prozessen in der Leber finden sich solche Bildungen, ebenso wie die sogenannten hypertrophischen Leberzellen u. ähnl. All diese Bilder können also nicht als Beweise für eine karzinomatöse Entartung der Leberzellen angeführt werden. Zudem hat v. Podwyssozki¹⁾ gerade bei den von den Gallengängen ausgehenden Regenerationsversuchen nach Leberverletzungen solche Riesenzellbildung beobachtet.

Eine außerordentlich eingehende Beschreibung dreier „Adenokarzinome“ der Leberzellen stammt von Siegenbeek van Heukelom²⁾, und auch er beruft sich in Wort und Bild auf diese Übergangsbilder. Tatsächlich findet nun auch Siegenbeek und viele andere Autoren diese Übergangsbilder fast überall am Rande seiner multiplen Lebergeschwülste; er muß also notwendig annehmen, daß hier überall die Leberzellen sich in Karzinomzellen umwandeln, daß also eine über die ganze Leber verbreitete karzinomatöse Entartung der Leberzellen stattfindet. Diese Entstehung multipler Karzinome sucht er damit zu erklären, daß das Karzinom an einer Stelle begonnen und dann „die Entartung weiter um sich gegriffen und mehr und mehr normale Leberzellen in Mitleidenschaft gezogen hat, zuweilen mit Überspringen von zwischenliegenden Partien“ (l. c. S. 383). Man sieht, welche Reihe von unwahrscheinlichen Annahmen Siegenbeek machen muß, um seine Annahme der Krebsentwicklung aus den Leberzellen aufrecht zu erhalten. Was die erwähnten Übergangsbilder anbetrifft, so darf ich mich wohl begnügen, auf die Untersuchungen Ribberts³⁾ zu verweisen, der den Satz aufgestellt hat — und m. E. mit vollem Recht —, daß aus den Randteilen von Tumoren unter keinen Umständen auf die Genese geschlossen

¹⁾ v. Podwyssozki, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Zieglers Beiträge z. Pathol. Anatom. Bd. 1, S. 259, 1886.

²⁾ Siegenbeek van Heukelom, Das Adenokarzinom der Leber mit Cirrhose. Ebenda, 16. Bd. S. 341. 1894.

³⁾ Ribbert, Über Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Bibliotheca medica C. 1897. Heft 9.

werden darf. Insbesondere hat dann noch Heussi,¹⁾ ein Schüler Ribberts nachgewiesen, daß die von Siegenbeek beschriebenen und abgebildeten Übergangsbilder für eine Umwandlung von Leber- in Geschwulstzellen nichts beweisen und als sekundäre Vereinigung von Geschwulstzellen und Leberzellbalken zu deuten sind. Erwähnt sei endlich noch, daß auch in den oben von mir beschriebenen Fällen I und II, besonders in letzterem, sich ohne Schwierigkeit solche Übergangsbilder zwischen Leber- und Geschwulstzellen anfinden ließen, also bei Tumoren, deren Abstammung von Gallengangsepithelien wohl niemandem zweifelhaft erscheinen dürfte.

Von größter Bedeutung für die Beurteilung dieser Lebergeschwülste sind nun zwei Tatsachen:

1. Fast alle Autoren haben die Gallengangswucherungen, trotz ihrer Annahme, daß die Geschwulstbildung hiermit nichts zu tun habe, gleichzeitig gesehen und beschrieben (z. B. Frohmann²⁾ mit instruktiven Abbildungen).

2. Der Rest der Beobachter beschreibt wenigstens in den Geschwülsten Schlauchbildungen, die in jeder Hinsicht an Gallengänge erinnern.

Mit anderen Worten, das histologische Verhalten dieser — meist als maligne Adenome der Leberzellen beschriebenen — Geschwülste stimmt anscheinend in sehr engen Grenzen mit dem von mir unter Fall III beschriebenen Befunde überein.

Es sei mir gestattet, im folgenden vorzugsweise an der Hand der Fälle Siegenbeeks van Heukelom (l. c.) die Unhaltbarkeit der Hypothese, daß diese Geschwülste aus Leberzellen hervorgerufen, darzutun, da diese Fälle besonders genau beschrieben sind und bezüglich des histologischen Verhaltens wohl als Paradigmata der ganzen Geschwulstgruppe gelten können. Schon die Bezeichnung „Adenokarzinome“, die Siegenbeek — ebenso wie zahlreiche andere Autoren³⁾ — diesen Geschwülsten beilegt, zeigt, daß

¹⁾ Heussi, Über das Wachstum des Adenokarzinoms der Leber. Inaug.-Diss. Zürich 1898.

²⁾ Frohmann. Über das Leberadenom etc. Inaug.-Diss. Königsberg 1894.

³⁾ Vgl. Eggel, l. c.: unter 100 primären Krebsen der Leberzellen 42 direkt als Adenokarzinome bezeichnete.

in denselben der schlauchförmige Typus sehr hervortrat, während man doch bei Geschwüsten der Leberzellen einen im wesentlichen trabeculären Bau erwarten sollte, wie bei dem echten, typischen Leberzellenadenom (vgl. z. B. Frohmann, l. c. S. 23, Simmonds¹⁾ Fig. 1). Tatsächlich beschreibt denn auch Siegenbeek in all diesen Geschwüsten Schlauchformen, die er selbst direkt als „atypische Nachahmung der Gallengänge“ (l. c. S. 358, sowie Taf. VII, Fig. 4) bezeichnet. Nach Siegenbeek sollen nun diese Geschwüste in der Weise entstehen, daß zunächst die Leberzellen in Wucherung geraten, Geschwulstknoten mit trabekulärem Bau, einreihige Zellstränge und Nester und erst später drüsähnliche Schläuche bilden. Diese Auffassung wird m. E. durch folgendes widerlegt:

I. Es ist sehr auffallend, daß sich bei Siegenbeek diese Schlauchformen gerade in den großen Geschwulstknoten fanden, also dort, wo aller Wahrscheinlichkeit nach die Geschwulst zuerst entstanden war. Stellen aber die Schlauchformen eine spätere Entwicklungsstufe des Karzinoms dar, so sollte man sie doch an den jüngsten Stellen (am Geschwulstrande, in den kleineren metastatischen Knoten) finden und nicht gerade da, wo die Geschwulst zuerst entstanden ist. Auch Eberth²⁾ findet gerade in den großen Tumoren die Struktur schlauchförmiger Drüsen, deren Ähnlichkeit mit Gallengängen ihm selbst auffällt.

II. Ebenso wunderbar ist es, daß die Schlauchformen sich bei Siegenbeek vorwiegend im Centrum dieser großen Geschwulstknoten fanden, also grade da, wo wir die älteste Formation der Geschwulst annehmen müssen.

Daß auch diese Schlauchformen in die Venen durchbrechen (Siegenbeek), beweist nur ihre Bösartigkeit, aber noch nicht, daß sie die jüngere Geschwulstformation darstellen. Die meisten Gefäßeinbrüche beschreibt übrigens Siegenbeek selbst als solide Zellmassen, Zellstränge, atypische Epithelmassen und Epithelbalken.

¹⁾ Simmonds, Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber.
Deutsch. Arch. f. klin. Med. 34. Bd. S. 388, 1884.

²⁾ Eberth, Das Adenom der Leber, Dieses Archiv, 43. Bd. S. 1. 1868.

III. Nach den heute geltenden Anschauungen über die Krebsentwicklung vollzieht sich im Karzinom von seinem Beginn an eine fortschreitende „Entdifferenzierung“ der Zellen. Während das Geschwulstgewebe anfangs noch in hohem Grade die komplizierte Struktur des Mutterbodens aufweist, verwischt sich diese typische Anordnung beim weiteren Fortschreiten des Tumors immer mehr, der Bau der Geschwulst wird immer einfacher, atypischer. Je stärker diese „Anaplasie“, desto größer im allgemeinen die Bösartigkeit der Geschwulst.

Ein gerade für unsere Frage sehr passendes Beispiel geben uns manche Darmkrebs. Während der primäre Tumor z. B. völlig aus deutlichen Drüsenschläuchen zusammengesetzt ist, verwischt sich diese typische Anordnung schon etwas beim 1. Rezidiv, beim zweiten zeigen sich nur noch Anklänge an den Drüsentypus, und schließlich dringen die Geschwulstzellen in soliden Nestern und Zapfen vor. Dieses Gesetz ist besonders durch v. Hansemann¹⁾ für alle Krebse ausführlich dargelegt worden. Nehmen wir also verschiedene Stadien der Karzinomentwicklung an, so haben wir z. B. bei einem Darmkrebs

1. Wucherung im Drüsentypus (dieser Bau wird beibehalten, oder es kommt zur)

2. Bildung solider Zapfen. Bei noch weiterer Entdifferenzierung entsteht

3. Medullarkrebs.

Stellen wir uns jetzt auf den Standpunkt Siegenbeeks, daß die Adenokarzinome der Leber aus den Leberzellen hervorgingen, so hätten wir folgende Karzinomentwicklung:

1. Wucherung in trabeculärer Form: einzeilige Reihen, solide Nester.

2. Bildung von Drüsenschläuchen.

Statt daß also das Karzinom hier die einfachen Zellverbände beibehält, bezw. ganz medullär wird, fängt es plötzlich an, die doch viel komplizierteren Drüsenschläuche zu bilden! Dies widerspricht all unseren sonstigen Erfahrungen beim Karzinom und das Gewagte dieser Annahme ist Siegenbeek

¹⁾ v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 2. Aufl. Berlin 1902.

selbst aufgefallen, denn er sagt (l. c. S. 379): „In Betreff der Struktur der Neubildung muß die merkwürdige Tatsache . . . hervorgehoben werden, daß, wenngleich die Neubildung bei ihrem ersten Entstehen ein besonders unregelmäßiges Vorkommen zeigt und die Zellen gerade da stark atypisch sind, die jüngeren Teile . . . nicht nur deutlich adenomatös sind, sondern auch große Regelmäßigkeit zeigen, und daß die Zellen selbst eine Art von festem und ruhigem Typus erhalten. Von einem derartigen Verhältnis . . . ist mir bei anderen Epithelialneubildungen nichts bekannt.“

Wenn auch bisher in der Literatur für die Lebercirrhose das Entstehen kleiner enger Gallengänge mit cubischen Zellen aus wuchernden Leberzellen schon behauptet worden ist, so ist doch meines Wissens noch von niemandem angenommen worden, daß aus Leberzellen hohe typische Gallengangsepithelien hervorgehen könnten. Schon aus diesem Grunde lehnt Herxheimer¹⁾ — wie ich glaube mit vollem Recht — in seinem Falle von Adenokarzinom der Leber die Entstehung der Geschwulst aus Leberzellen ab.

IV. Aber selbst zugegeben, daß die Entstehung typischer Gallengänge aus Leberzellen möglich wäre — weil etwa die einreihigen Leberzellbalken eine weitere entwicklungsgeschichtliche Differenzierung der Gallengänge darstellen, also beim Karzinom die Leberzellen diese Entwicklung in umgekehrter Reihenfolge durchlaufen (Rückkehr zum embryonalen Typus), — zugegeben, daß man mit Hilfe dieser gewagten Hypothese die Abweichung der Krebsentwicklung in der Leber von allen anderen Karzinombildungen erklärliech machen könnte, so müßte sich dann doch zweifellos in den Metastasen dieser Tumoren der Drüsentytypus vorfinden, denn die Entdifferenzierung der Zellen vom Mutterboden, die Anaplasie der Geschwulstzellen ist stets in den Metastasen am weitesten fortgeschritten. v. Hansemann sagt hierüber (l. c. S. 137): „Entweder stimmen die Metastasen mit dem Primärtumor überein oder sie zeigen eine

¹⁾ G. Herxheimer, Über einen Fall von Adenokarzinom der Leber. Centralbl. f. Allg. Pathol. und Pathol. Anat. XIII. Bd. 1902. No. 18. S. 706.

Abweichung von demselben, und zwar stets in dem Sinne, daß sie sich vom Muttergewebe mehr entfernen in ihrer Struktur, als es bereits der Primärtumor tat. Niemals habe ich beobachtet, daß ein Tumor in der Metastase dem Muttergewebe ähnlicher gesehen hätte, als der Primärtumor....“ Nehmen wir mithin die Siegenbeeksche Darstellung der Entwicklung des Adenokarzinoms der Leber als richtig an, so wären bezüglich der Metastasen nur zwei Möglichkeiten gegeben:

1. Dieselben stimmen mit dem Bau des Primärtumors überein.

2. Im Falle weiterer Entdifferenzierung vom Mutterboden müssen sie vorherrschend den Drüsentypus aufweisen.

Letzteres ist aber wiederum nicht der Fall! Im Gegenteil, in den Metastasen des oben beschriebenen Falles III wiederum einreihige, trabeculäre, oder völlig medulläre Anordnung.

Diese Verhältnisse lassen sich am einfachsten an einem Schema klar machen. Entwicklung des Karzinoms aus den Gallengängen in Fall II.

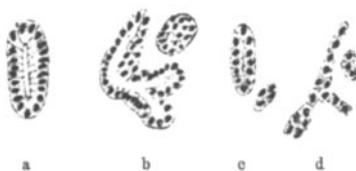


Fig. 1.

Daß tatsächlich das Karzinom sich in dieser Weise entwickelt hat, zeigt der Bau der Metastase: kleine solide Krebsnester, sehr reichliches Stroma. Hätte das Karzinom sich aus den Leberzellen entwickelt, so müßte der Entwicklungsgang der Umgekehrte, in der Richtung d—a sein die Metastase sich also in ihrem Bau bei a anschließen und Drüsenschläuche aufweisen!

Nehmen wir also mit Siegenbeek an, daß das Karzinom sich aus den Leberzellen entwickelt, also den Entwicklungsgang g—a durchlaufen hat, so müßte sich die Metastase in ihrem Bau bei a anschließen. Nun fanden sich allerdings

in Siegenbeeks Fällen überhaupt keine Metastasen. In unserem Falle III dagegen haben wir genügend Metastasen, und diese schließen sich in ihrer Struktur nicht bei a, sondern gerade am entgegengesetzten Ende der Kette bei g an! In den Lymphdrüsen ausgesprochen medullärer und trabeculärer Charakter des Karzinoms (Taf. XIII, Fig. 10 u. 11), nur stellenweise sieht man Bildungen vom Typus d und e, sodaß der

Entwicklung des Karzinoms in Fall III.

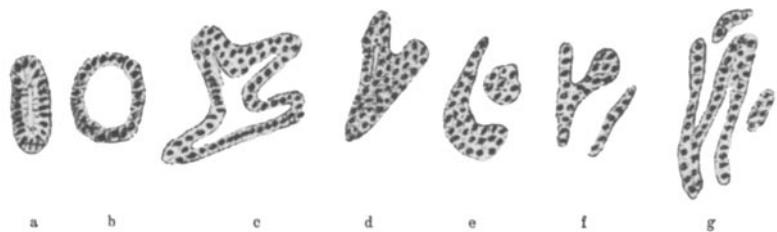


Fig. 2.

Drüsentypus noch andeutungsweise hervortritt. Das zeigt m. E. auf das allerdeutlichste, daß der von Siegenbeek angenommene Entwicklungsgang der Geschwulst nicht richtig ist, sondern dieselbe sich umgekehrt in der Richtung a—g entwickelt hat (vgl. Taf. XII u. XIII, Fig. 5—11).

Wir sehen, die Theorie, daß diese Karzinome von den Leberzellen ausgehen, ist unhaltbar. Sie gehen von den Gallengängen aus, behalten zunächst den Typus der Drüsenschläuche bei (ja können denselben dauernd auch in den Metastasen bewahren, Fall I), bilden dann solide Schläuche (Fall II) und endlich einreihige, trabeculäre Zellverbände: medulläres Karzinom der Gallengänge (Fall III).

Die Ableitung dieser angeblichen Leberzellengeschwülste aus den Gallengängen ergibt sich bei einer großen Anzahl von Autoren aus ihren eigenen Abbildungen, so z. B. zeigen bei Simmonds (l. c.) die Fig. 2 und 3 (von einem multiplen Adenom der Leber bei gleichzeitiger Cirrhose) m. E. sehr deutliche Gallengangstruktur, während Fig. 1 (von einem anderen Falle) eine echte, knotige Hyperplasie (Adenom?) der Leberzellen

darstellt. Dasselbe gilt von den Fig. 3 und 4 bei Siegenbeek van Heukelom, 2, 3 und 4 bei Rindfleisch,¹⁾ 1 und 3 bei Frohmann — überall tritt die Gallengangstruktur so klar hervor, daß die Ableitung von Leberzellen zum mindesten gekünstelt erscheint. Zuweilen sind sogar die Gallengangs-wucherungen als solche erkannt und beschrieben worden, aber entweder als unwesentlich beiseite gelassen oder gar als zufälliges Zusammentreffen (Frohmann) gedeutet worden.

Die echten Geschwülste der Leberzellen zeigen trabeculären (vielleicht auch medullären) Bau. Vielleicht können diese — als knotige Hyperplasien oder Adenome der Leberzellen beschriebenen — Neubildungen auch malignen Charakter annehmen. Es ist aber nicht einzusehen, warum dieselben in solchem Falle Schlauch- und Drüsiformen produzieren sollten. Alle letzteren Formen sind wohl mit Sicherheit den Neoplasmen der Gallengänge zuzurechnen, und ich glaube mich der Ansicht Herxheimers völlig anschließen zu dürfen, daß unter den Leberadenomen „noch mancher Fall versteckt ist, der von den Gallengängen abzuleiten ist“.

Zuletzt muß ich noch einen, wie ich glaube außerordentlich stichhaltigen Beweis für die Richtigkeit der entwickelten Anschauung anführen, der von Rindfleisch (l. c.) erbracht ist. Rindfleisch gelang es nämlich in einem Falle von multiplem Adenom der Leber „von durchschnittenen Gallengängen aus die Knoten zu injizieren“. Trotzdem nimmt Rindfleisch die Entstehung der Geschwulst aus Leberzellen an, vor allem, weil er kleinere Geschwulstknoten fand, die keinen Zusammenhang mit Gallengängen (im mikroskopischen Schnitt!) erkennen ließen. Das beweist nichts, denn

1. konnte das Fehlen des Zusammenhangs nur durch Serienschnitte sicher erwiesen werden;
2. konnte es sich bei den kleinen Geschwülstchen um Metastasen handeln, die dann selbstverständlich keinen Zusammenhang mit den Gallengängen mehr haben.

Die Injektion der Knoten von den Gallengängen aus be-

¹⁾ E. Rindfleisch, Mikroskopische Studien über das Leberadenoid. Arch. d. Heilkunde von Wagner. 5. Bd. S. 395. 1864.

weist jedenfalls m. E. mit der größten Sicherheit den genetischen Zusammenhang.

Die angeführten Gesichtspunkte reichen völlig aus, um bei den meisten in der Literatur beschriebenen Fällen von primärem Krebs (bzw. malignem Adenom) der Leberzellen darzutun, daß diese Geschwülste mit weit größerer Berechtigung von den Gallengängen abzuleiten sind. Ich zweifle nicht daran, daß wenigstens alle unter dem Namen „Adenokarzinom“ beschriebenen und der größte Teil der übrigen Krebse Geschwülste der Gallengänge sind. Jeden einzelnen Fall in dieser Richtung zu kritisieren, möge mir erspart bleiben, zumal die Literatur sehr genau bei Frohmann, Eggel, Schmieden und Herxheimer zusammengestellt ist.

Die multiplen Adenome und Adenokarzinome der Leber sind nun ganz auffallend häufig mit Lebercirrhose zugleich vorgefunden worden; nach Eggel in 85,4 p. C. aller Fälle. Auch dies weist, wie ich glaube, darauf hin, daß diese Geschwülste von den Gallengängen ausgehen. Bei Lebercirrhose wird ja bekanntlich fast regelmäßig eine starke Neubildung von Gallengängen beobachtet. Zwar hat man versucht, auch diese Bildungen von den Leberzellen abzuleiten, aber diese Ansicht ist, wie ich glaube, durch Marchand¹⁾ und seinen Schüler Meder²⁾ und durch Ströbe³⁾ zur Genüge widerlegt, und es erscheint völlig gerechtfertigt, wenn Marchand⁴⁾ in letzter Zeit den Satz aufstellt, daß „die hier und da noch aufrecht erhaltene Meinung einer rückschreitenden Umwandlung von Leberzellenbalken in Gallengänge ganz unbewiesen ist und auch von vornherein wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.“ Es liegt mithin sehr nahe, bei den mit Cirrhose gepaarten multiplen Adenomen und Adenokarzinomen der Leber den

¹⁾ Marchand, Über Ausgang der acuten Leberatrophie in multiple, knotige Hyperplasie. Zieglers Beiträge z. path. Anat. 17. Bd. S. 206. 1895.

²⁾ E. Meder, Über acute Leberatrophie u. s. w. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. 17. Bd. S. 143. 1895.

³⁾ H. Ströbe, Zur Kenntnis der sogenannten acuten Leberatrophie u. s. w. Ebenda, 21. Bd. S. 379. 1897.

⁴⁾ F. Marchand, Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart 1901. S. 314.

Ausgangspunkt in den wuchernden Gallengängen zu suchen. Vielleicht kann aber auch noch auf eine andere Weise dieses Zusammentreffen der beiden Erkrankungen zustande kommen, sei es, daß die Cirrhose einen mehr oder weniger ausgesprochen biliären Charakter hat, also eine Folge der Gallengangsveränderungen ist (wie in unseren Fällen I und II), sei es, daß das Karzinom in sehr cirrhoer Form auftritt und dann, wenn es sehr ausgedehnt diffus über die Leber sich ausgebreitet hat, zugleich einen cirrhotischen Prozeß der Leber darstellt. Letztere Anschauung ist auch von Borst¹⁾ ausgesprochen worden. Ich halte also für wahrscheinlich, daß die Fälle sich nicht gleichmäßig verhalten, daß bald die Cirrhose, bald das Karzinom der primäre Prozeß ist.

In richtiger Weise haben schon Weigert, Bonome²⁾ sowie in jüngster Zeit Herxheimer in den von ihnen beschriebenen Fällen die Geschwulstbildung von den Gallengängen abgeleitet. Wenn aber in der Literatur diese Genese als die Ausnahme angesehen wird, so scheint mir dies nicht zutreffend.

Da die echten Adenome der Leberzellen einen durchaus trabeculären Bau haben, so sollte dies m. E. in ihrer Bezeichnung hervorgehoben wären. Für einen Teil derselben ist der Name der solitären, bezw. multiplen knotigen Hyperplasie eingeführt worden. Inwieweit aber diese Bildungen als einfach hyperplastische, inwieweit als echte Geschwülste anzusehen sind, dürfte wohl in manchen Fällen schwer zu entscheiden sein. In den Fällen, in denen man wirkliche Geschwulstbildung annimmt, sollte man zum wenigsten von „trabeculärem Adenom“ sprechen im Gegensatz zum „tubulären Adenom“.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII u. XIII.

(Mikrophotogramme.)

Fig. 1. Fall I. Adenokarzinom der Gallengänge. Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergrößerung (Leitz, Objektiv 3, Ocular 1).

¹⁾ M. Borst. Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden. 1902. II. Bd. S. 558—567.

²⁾ Bonome, Contribuz. al studio degli adenomi del fegato. Archivio p. l. scienz. med. 13. Bd. S. 345. 1889.

- Fig. 2. Dasselbe. Lymphdrüsen-Metastase. Hämatoxylin - Eosin. Schwache Vergrößerung (Leitz, Objektiv 4 Ocul. 1).
- Fig. 3. Fall II. Karcinoma skirrhosum der Gallengänge. Rechts oben Schlauchformen mit Cylinderepithel. Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergrößerung (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 4. Wie Fig. 3. Derbes Stroma in großer Menge.
- Fig. 5. Fall III. Karcinoma medullare der Gallengänge. Adenomtypus mit schleimiger Entartung. Hämatoxylin-van Gieson. Schwache Vergrößerung (Leitz, Objekt. 4. Ocul. 1).
- Fig. 6. Dasselbe. Übergang von Adenokarzinom zu Karcinoma simplex. Bei a Karzinomschlüche mit hohem Cylinderepithel. Hämatoxylin-Safranelin. Schwache Vergr. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 7. Dasselbe. Übergang vom adenomatösen zum trabekulären Bau. Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergr. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 8. Dasselbe. Anordnung in Reihen. Hämatoxylin-van Gieson. Schwache Vergr. Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 9. Dasselbe. Medullärer Bau. Bei a Karzinomnest mit hohem Cylinderepithel. Hämatoxylin-Safranelin. Schwache Vergrößerung. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 10. Dasselbe. Lymphdrüsenmetastase. Medullärer Bau. Hämatoxylin-Safranelin. Schwache Vergr. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 11. = Fig. 10 bei starker Vergr. (Leitz, Objekt. 7 Ocul. 1).

XXVIII.

Carcinoma cylindrocellulare gelatinosum oesophagi, ein Beitrag zur Lehre der Keimversprengung.

Von

Dr. Franke,

ehemaligem Volontärassistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

Tuberkulose und Karzinom, diese beiden großen Würger der Menschheit, sind es, die den Forschungen unserer Zeit den Stempel aufdrücken. Wenn auch die Tuberkulose fast völlig erkannt und durchforscht ist, und der Streit sich eigentlich nur noch um die Identität resp. die Verschiedenheit von Menschen- und Rindertuberkulose dreht, so wird doch die Kasuistik immer noch vermehrt und zeigt stets aufs neue die außerordentliche



Fig. 1.

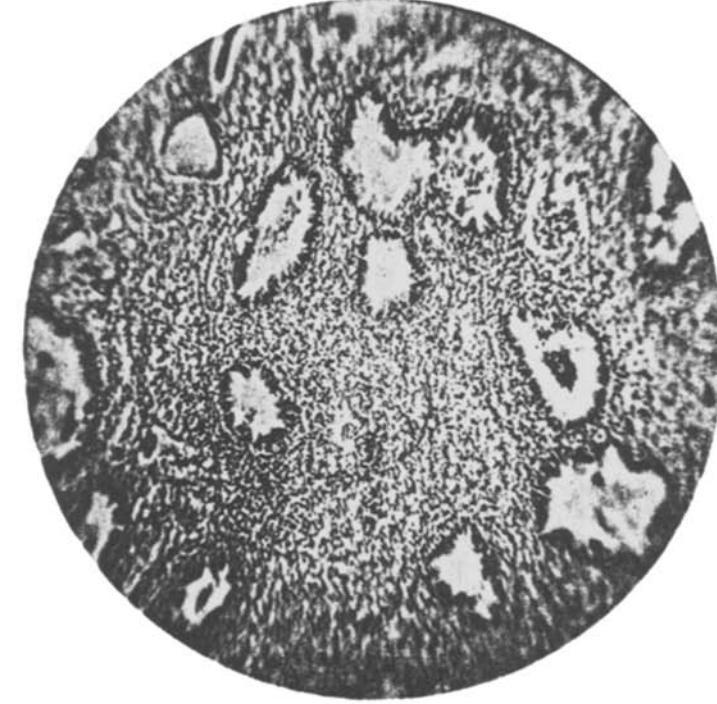


Fig. 2.

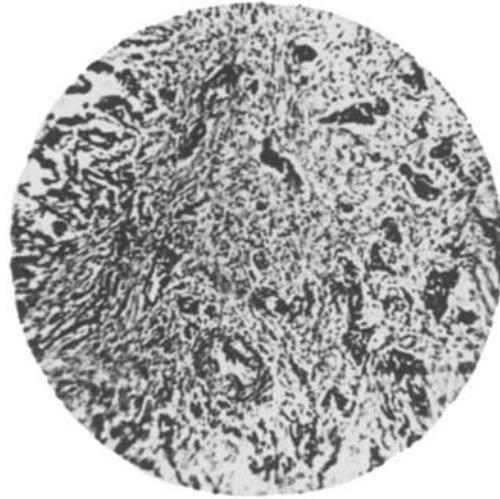


Fig. 3.



Fig. 4.

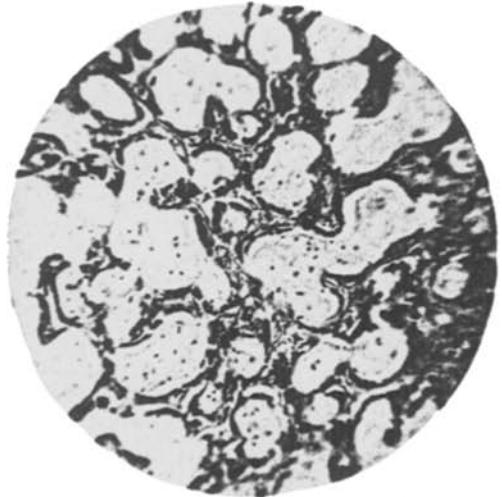
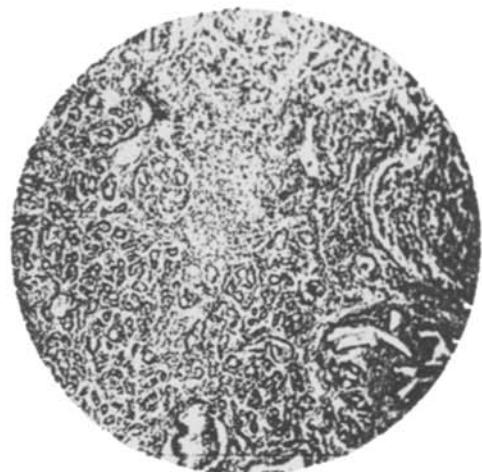


Fig. 5.



a

Fig. 6.



Fig. 7.

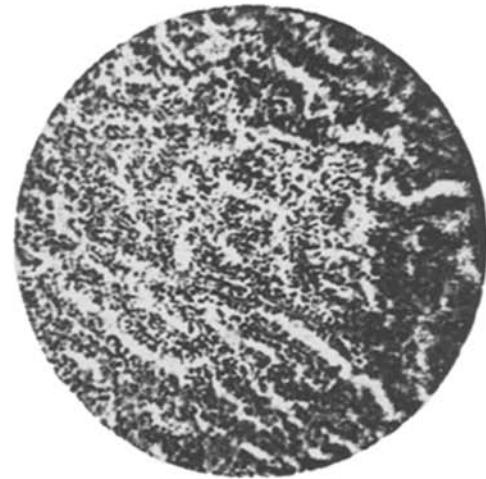


Fig. 8.



Fig. 9.

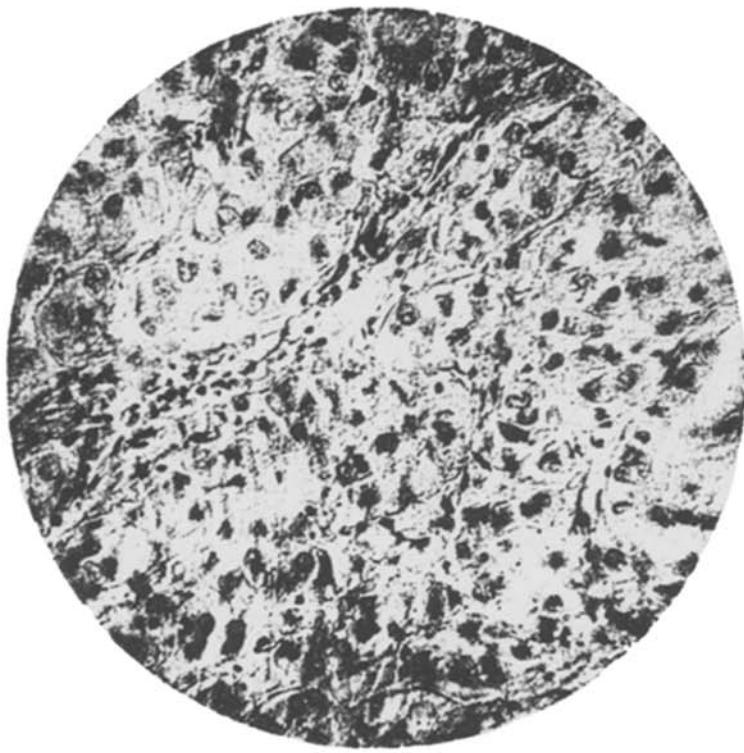


Fig. 11.

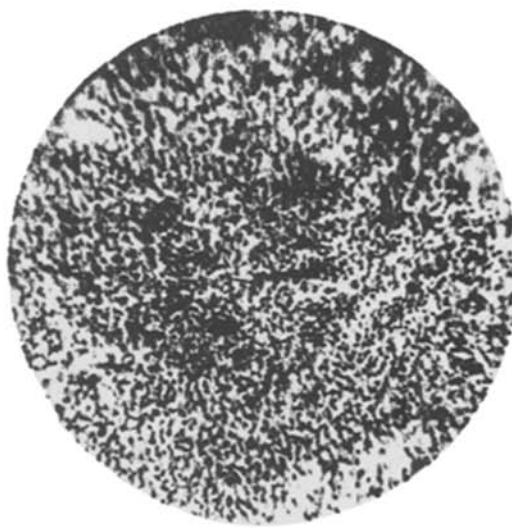


Fig. 10.