

(Aus dem Pathologischen Institut [Prof. Dr. *Heilmann*] und der Inneren Abteilung [Priv.-Doz. Dr. *Litzner*] des *Heinrich Braun*-Krankenhauses zu Zwickau i.-Sa.)

## Beitrag zur Lymphosarkomatose<sup>1</sup>.

Von

**Elisabeth Lenz,**

Vol.-Ass. am Pathologischen Institut.

(Eingegangen am 10. Juli 1935.)

*Borst*<sup>6</sup> gibt den Schwierigkeiten bei der Einteilung der Lymphome Ausdruck, indem er die Worte *Orths* zitiert: „Es gibt wenige Gebiete der pathol. Anatomie, wo eine solche Unklarheit, ja geradezu Verwirrung herrscht, und wo die Lücken in unserem Wissen so klaffen wie gerade hier.“ Und *Sternberg*<sup>67</sup> schreibt in dem Handbuch von *Henke-Lubarsch*: „Die Stellung der Lymphosarkomatose im System, ihr Verhältnis zu den Leukämien und Aleukämien einerseits, zu den Sarkomen andererseits ist — man möchte sagen, auffallenderweise — auch heute noch viel umstritten.“ Man findet dies bestätigt beim Lesen der Veröffentlichungen verschiedener Forscher, die sich mit dem von *Kundrat*<sup>39</sup> durch die Bezeichnung „Lymphosarkomatose“ aus der großen Gruppe der Lymphome herausgehobenen Krankheitsbild befaßt haben. In der Beschreibung des anatomischen Befundes stimmen die meisten überein, bei seiner Deutung dagegen herrschen die größten Meinungsverschiedenheiten.

In der Hauptsache gehen die Ansichten darin auseinander, ob die L.-S. den echten Geschwülsten oder den leukämischen Erkrankungen zuzurechnen ist. *Kundrat*<sup>39</sup> selbst brachte zwar in dem Namen das in gewisser Hinsicht als geschwulstmäßig erscheinende Wachstum zum Ausdruck, rückte das Krankheitsbild aber wegen der mehr oder weniger ausgesprochenen Neigung zur Systemerkrankung in die Nähe der Leukämien oder besser der Aleukämien, da ja das Blutbild meist eine Lymphocytenverminderung zeigt. In demselben Sinne äußert sich *Oberndorfer*<sup>47</sup>. Allerdings gibt *Kundrat*<sup>39</sup>, wie auch *Paltanuf*<sup>52</sup> die Möglichkeit lymphogener und sogar, wenn auch seltener, hämatogener Metastasen zu. Einige Forscher (*M. B. Schmidt*<sup>60</sup>, *Cuérel*<sup>16</sup>, *Dinkel*<sup>17</sup>, *Fabian*<sup>23</sup>, *Herz*<sup>31</sup>, *Hirschfeld*<sup>35</sup>, *Pappenheim*<sup>53</sup>, *Türk*<sup>68</sup>, auch schon *Virchow*<sup>70</sup>) halten Grenz- und Übergangsfälle für möglich oder wahrscheinlich. Ich möchte hier nur an die bes. charakteristischen, von *Apitz*<sup>1</sup>, *Borchardt*<sup>5</sup>, *Landau*<sup>40</sup>, *Türk*<sup>68</sup> beschriebenen Fälle erinnern. *Sternberg*<sup>65</sup> nimmt ein echtes Geschwulstwachstum embryonaler mesenchymaler Gewebe infolge Vegetationsstörung (vgl. *Kundrat*) an. *Borst*<sup>6</sup> reiht die L.-S. ein unter die höher gereiften Sarkome. Andererseits lehnt *Borst*<sup>7</sup> eine echte Metastasenbildung ab und betrachtet die Herde in Niere usw. als lokal aus gewucherten Gefäßendothelien entstanden. *Kaufmann*<sup>37</sup> unterscheidet zwischen regionär-lokalisiertem Lymphosarkom und generalisiertem Lymphosarkom, der sog. L.-S. Die letztere bezeichnet er als außerordentlich selten vorkommend. Auch *Ribbert*, *Ghon* und *Roman*<sup>26</sup> betonen die Zugehörigkeit zu den echten Sarkomen und schlagen den Namen „Sarcoma lymphadenoides“ (nach *Ziegler*) dafür vor, um die Ähnlichkeit mit dem Bau des Lymphknotens gegenüber dem einfachen Rundzellensarkom hervorzuheben.

<sup>1</sup> Dissertation der Medizinischen Fakultät in Leipzig.

Worin sind nun aber die Schwierigkeiten bei der Beurteilung der L.-S. zu suchen? Erstens einmal ist wegen der beschränkten Reaktionsfähigkeit des lymphat. Gewebes auf die verschiedensten Reize eine morphologische Unterscheidung der Lymphome nicht einfach. *Carpenter*<sup>14</sup> kommt sogar auf Grund seiner Zellstudien an frischen exstirpierten Lymphknoten zu dem Ergebnis, daß sich die Zellen selbst bei *Hodgkin*-scher Krankheit, L.-S. und Leukämie nicht von den bei chron. Entzündungen vorkommenden unterscheiden, höchstens dadurch, daß die unreifen Formen (Lymphoplasten, Reticuloendothelien) ein größeres dunkleres Kernkörperchen aufweisen als es sonst in den „Keimzentren“ gefunden wird, und daß überhaupt die unreifen Zellformen in weit größerer Menge vorhanden sind. Es ist meist nicht so, wie *Molteni*<sup>44</sup> annimmt, daß das Lymphosarkom sich aus indifferenten Zellen vom reticuloendothelialen Typ ohne Neigung zu hämo- und lymphopoetischer Tätigkeit im Gegensatz zur Lymphadenose zusammensetzt. Trotzdem ist es gelungen, die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale der einfach entzündlichen Lymphome und der verschiedenen als maligne Lymphome zusammengefaßten Krankheiten herauszuschälen. Zweitens kommt Vermehrung unreifen Gewebes, das doch sonst immer auf eine bösartige Geschwulst hinweist, bei dem lymphat. Gewebe schon in normalem, noch mehr aber in entzündlichem Zustande vor (vgl. *Carpenter*). Drittens ist auf eine Geschwulst verdächtig das Vorkommen von Zellen in einem fremden Organgewebe. Auf diesen Konflikt weist auch *Sternberg*<sup>67</sup> hin bei der Myelose und Lymphadenose, die also wegen ihrer scheinbar heterotopen Gewebsbildung und vorwiegend unreifen Zellen den bösartigen Geschwülsten zuzurechnen wären, wenn eben die Heterotopie nicht nur eine scheinbare wäre. Während der embryonalen Entwicklung des Menschen findet sich in den verschiedensten Organen lymphat. Gewebe, das sich allerdings später weitgehend zurückbildet; aber das Keimgewebe für die Lymphocyten, das indifferente pluripotente Mesenchym (*Herzog*<sup>32</sup>, *Marchand*<sup>43</sup>) ist noch überall in der Adventitia der Blutgefäße zu finden. Nach *Herzog*<sup>32</sup> können diese „indiff. fixen Gefäß-mesenchymzellen“ nach ihrer Lösung aus dem Verbande und Umwandlung in „phagocytische Bindegewebswanderzellen“ überall im Bindegewebe gefunden werden. Eine ganz allgemeine Wucherung des lymphat. Gewebes findet man bei der Leukämie, die aber gerade wegen dieser Generalisation nicht zu den Geschwülsten gerechnet wird. Andererseits ist an der Zugehörigkeit des von einem Lymphknoten ausgehenden nur lokal schnell infiltrativ wachsenden weichen Lymphosarkoms nicht zu zweifeln. Die größten Schwierigkeiten entstehen nun bei der Einordnung des generalisierten Lymphosarkoms. Hier findet sich Befallensein vieler, wenn auch nicht aller Lymphknoten und verschiedener sonst kein lymphat. Gewebe enthaltender Organe, aber eben nicht wie bei der Leukämie in Form diffuser Infiltration, sondern in knotenförmiger Anordnung, so daß der Eindruck von Metastasen erweckt wird. Wenn auch *Kundrat*

die Knoten in Milz, Leber, Knochenmark usw. nicht zu dem typischen Krankheitsbild rechnete, so sind doch in dem Schrifttum so zahlreiche Fälle beschrieben, daß man sie nicht, wie *Kundrat* wollte, als ganz gelegentlich auf dem Blutweg entstanden bezeichnen kann. Auch *Klemperer*<sup>38</sup> erwähnt als typische Erkrankungsform der Milz bei L.-S., wenn auch nicht regelmäßig vorkommend, im Gegensatz zur Leukämie knotige Metastasen, die auf dem Blutweg entstehen sollen.

Erschwerend bei der Klärung dieses Problems ist noch das ziemlich seltene Vorkommen der L.-S. *Dreschfeld*<sup>19</sup>, der über verhältnismäßig reichhaltiges Material verfügt, hat am häufigsten beobachtet die in den oberflächlichen Lymphknoten, bes. des Halses, weniger häufig die in den Mediastinal- und Retroperitoneal-Mesenteriallymphknoten beginnende Form. Leider sind *Dreschfelds* Untersuchungen nicht mit Sicherheit zu verwerten, weil er das maligne Lymphom *Winiwarters*, das sich wohl mit der Lymphogranulomatose deckt, nicht abtrennt. *Wild*<sup>72</sup> findet bei einer Sarkomstatistik in München aus den Jahren 1876—1889 unter 329 Fällen 18mal die Diagnose Lymphosarkom und 4mal L.-S. *Kundrat* selbst hat in 10 Jahren 50 Fälle von L.-S. und 100 ähnliche Erkrankungen beobachtet. Im Schrifttum sind noch Einzelfälle beschrieben mit mehr oder weniger ausgesprochener Generalisation von *Borchardt*<sup>5</sup>, *Böhm*<sup>4</sup>, *Brown*<sup>11</sup>, *v. Brunn*<sup>12</sup>, *Brandts*<sup>9</sup>, *Hörbst* u. *Ebster*<sup>36</sup>, *Dinkel*<sup>17</sup>, *Fabian*<sup>23</sup>, *Freudweiler*<sup>24</sup>, *Glanzmann*<sup>27</sup>, *Langhans*<sup>41</sup>, *Cuerel*<sup>16</sup>, *Sternberg*<sup>66</sup>, *Olmer*<sup>49</sup>, *Plonskier*<sup>54</sup>. In einer großen Zahl der Fälle scheint die Erkrankung des Magendarmkanals im Vordergrund zu stehen (*Apitz*<sup>1</sup>, *Böhm*<sup>4</sup>, *Brandts*<sup>9</sup>, *Blauel*<sup>3</sup>, *v. Brunn*<sup>12</sup>, *Glinski*<sup>28</sup>, *Freudweiler*<sup>24</sup>, *Longkope*<sup>42</sup>, *Molteni*<sup>44</sup>, *Paltauf*<sup>52</sup> u. a.). In einigen Fällen wird der Thymus als Ausgangspunkt angenommen (*Brown*<sup>14</sup>, *Göppert*<sup>29</sup>, *Palma*<sup>51</sup>, *Schön*<sup>61</sup>). Vereinzelt sind Fälle mit isoliertem Befallensein der Zunge (*Schleinker*<sup>59</sup>, *Butlin*<sup>13</sup>), der Parotis (*Epfremow*<sup>21</sup>), der Milz (*Orsós*<sup>50</sup>), des Herzbeutels (*Bronowski*<sup>10</sup>).

Um das klinische wie das anatomische Bild von möglichst vielen Seiten zu beleuchten, glauben wir uns berechtigt, zwei innerhalb von 8 Wochen hier beobachtete und sezierte Fälle von *Kundratscher* L.-S. mitzuteilen, da sie vielleicht auf Grund des mikroskopischen Befundes, den wir in der gleichen Art im Schrifttum nicht haben finden können, etwas zur Klärung der noch recht unklaren Entstehung und damit der Zugehörigkeit der L.-S. beitragen können. Das klinische Bild bietet im Vergleich zu den schon beschriebenen Fällen nichts wesentlich Neues. Es sei deshalb nur das zum Verständnis des Ganzen Notwendige hier erwähnt.

1. Fall. Krankenblatt 1629/35. Dem 57jährigen Weber F. T. war vor  $\frac{1}{2}$  Jahr am rechten Oberkiefer nahe dem Ohr eine Geschwulst entfernt worden, die schon etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr bestanden hatte. Histol. Befund fehlt leider. Später traten auch Drüsenanschwellungen in Achselhöhlen, Leistengegenden und am Kieferwinkel auf, die mit Erfolg mit Röntgenbestrahlungen behandelt wurden. Am 22. 2. 35 Einweisung wegen in den letzten 4 Wochen aufgetretener zunehmender Atemnot bei Treppensteigen und geringer Gewichtsabnahme. Früher nur Ohrenleiden und Operation wegen Fissura ani und Leistenbruch. In F. A. für Tbc. und Ca. kein sicherer Anhalt.

Aufnahmebefund. Mittelgroßer, kräftiger Mann mit leichter Cyanose und Dyspnoe. Rechtsseitiger Pleuraerguß. Bds. an Kieferwinkeln, Achselhöhlen, hinter dem Kopfnicker einige haselnußgroße, derbe, verschiebbliche, schmerzlose Lymphknoten. Kein Fieber, Blutsenkung nicht beschleunigt. Hgb. 80%, Erythrocyt. 4,7 Mill., Leukoc. 6300.

Punktion von etwa 2250 ccm gelblicher Flüssigkeit aus dem rechten Pleuraraum, dessen mikr. Untersuchung Zellverbände von kleinen polygonalen Zellen ergibt, so daß der Verdacht auf Carcinom ausgesprochen wird. Wegen des auch röntg. bestehenden Verdachtes auf rechtsseitiges Bronchusca. Verstärkung der schon wegen der anfänglichen Diagnose „Lymphogranulomatose“ vorgenommenen Röntgenbestrahlungen. Diff. des weißen Blutbildes zunächst: Eos. 1%, Jgd. 1%, Stabk. 4%, Monoc. 7%, Segm. 72%, Lymphoc. 15%. Nach 10 Tagen bei 5800 Leukocyten 5% Lymphoc., 83% Segm., 4% Jgd. Im Urin nur vorübergehend Opalescenz, einzelne gran. Zylinder, wenig Leukocyten und Epithelien. Xanthoprotein im Blut 35 mg.-%. Sämtliche Reaktionen auf Lues stark positiv. Im weiteren Verlauf noch mehrmals rechtsseitige Pleurapunktionen (Rivaltà +, im Ausstrich Lymphocyten, Leukocyten und Eosinoph.). Tierversuch auf Tbc. nach 6 Wochen negativ. Da nach vollständiger Entleerung röntg. der Ca-Verdacht nicht mehr haltbar war, und die Ursache des dauernd sich erneuernden, zunehmend blutiger werdenden Pleuraergusses unklar blieb, Entfernung eines der derben Lymphknoten an der linken Halsseite, dessen histol. Untersuchung ergab: „Lymphknoten mit großen Randfollikeln und Sekundärknötchen. Keine Infiltrationen mit myeloischen oder lymphoplast. Zellen. Kein Lymphogranulom. Am Rande auf Lymphosarkom verdächtiges Gewebe.“ Danach Verschlechterung des Pulses, zunehmende Cyanose, weitere Gewichtsabnahme. Kein Fieber. Am 25. 3. 35 Tod.

*Klinische Diagnose.* Lymphosarkom, Pleuraerguß rechts, Lues latens. *Sektionsbericht* 167/35: Alte Narbe an der rechten Halsseite, frische Operationswunde an der linken. In beiden Brustfellräumen etwa 850 ccm gelblich-rötliche, leicht getrübbte Flüssigkeit. Auf der blauroten Lungenoberfläche mehrere gelbweiße, linsengroße derbe Auflagerungen. In beiden Lungen, bes. in den Oberlappen, zahlreiche erbs- bis pflaumengroße, derbe gelbweiße Knoten teils unter der Oberfläche, teils in der Umgebung der Bronchien. Die Lymphknoten in der Umgebung der Luftröhre, um die Aorta, im Netz, im Gekröse, hinter dem Bauchfell, in der Leisten- gegend sind vergrößert, gegeneinander abgrenzbar, derb, auf der Schnittfläche von gelbweißer Farbe, zum Teil von derben Strängen durchzogen. Milz nicht vergrößert, weich, mit mehreren erbsgroßen, gelbweißen, derben Knoten auf der Schnittfläche. Ebensolehe zum Teil auch bis kirschgroße Knoten in der Leberoberfläche, bes. im viereckigen Lappen, zahlreiche etwa erbsgroße Knoten an der Oberfläche und auf der Schnittfläche beider Nieren. In dem 1.—3. Lendenwirbelkörper unscharf begrenzte erbs- bis kirschgroße, weiche gelbweiße Einlagerungen in dem gelben K. M.

*Sektionsdiagnose.* Vernähte Incision an der linken Halsseite. Tumoren der Halslymphknoten, der Lymphknoten an der Trachea, entlang der Aorta, in der Umgebung des Magens, im Mesenterium, in den Leisten- genden: sog. Lymphosarkomatose. Metastatische Knoten in Leber, Nieren, Wirbelsäule, Milz, Lungen.

*Mikrosk.* (Hämatoxylin-van Gieson-Präp.) bestanden die makr. ziemlich scharf begrenzten Knoten aus massenhaft noch genauer zu beschreibenden Zellen, die zum Teil in follikelartigen Häufchen zusammenlagen, mit einem mehr oder weniger zarten, aber nirgends fehlenden Bindegewebsfasernetz und reichlichen Blutgefäßen. Eine scharfe Grenze gegen die Umgebung war nur einigermaßen in den Lymphknoten erhalten, wo die Kapsel nicht durchbrochen wurde (vgl. *Langhans*<sup>41</sup>, *Apitz*<sup>1</sup>). An Stellen bes. reichlicher Zellanhäufungen von dem Organ- gewebe nur noch geringe Reste erhalten. Überall verstreut feinste dunkle Körnchen, zum Teil auch in den Zellkernen.

In dem Geschwulstgewebe sind fünf verschiedene Zellformen zu unterscheiden. 1. Massenhaft mittelgroße, bläschenförmige, außerordentlich unregelmäßige, annähernd runde oder ovale Kerne mit ein oder zwei oft sehr großen dunklen Kernkörperchen und verschieden reichlicher Körnelung. Plasmasaum meist sehr schmal, stellenweise gar nicht erkennbar, vereinzelt auch breit, blaßrosa. Diese Zellformen sind Lymphoplasten, die man bei der lymphat. Leukämie auch im Blut kreisend

findet. 2. Dazwischen einzelne sehr große, ziemlich regelmäßige ovale bis spindelige, helle, bläschenförmige Kerne mit fast fehlenden Körnchen und meist etwas kleinerem Kernkörperchen. Plasmasaum auch hier hell und schmal, aber regelmäßig. Diese Zellen finden sich bes. als sog. Adventitialzellen der Gefäßwand und sind nach *Marchand*, *Herzog* und *Bostroem*<sup>8</sup> als indiff. pluripotente Mesenchymzellen aufzufassen oder noch genauer als zum Teil in der Adventitia lieengebliebene phagocytische Bindegewebswanderzellen (*Herzog*<sup>32</sup>). 3. Einzelne annähernd runde, helle, durch ihre ganz außergewöhnliche Größe auffallende Kerne ohne charakteristische Lagerung, die wahrscheinlich die indiff. fixen Gefäßmesenchymzellen *Herzogs*, die Mutterzellen der eben erwähnten phagoc. Bindegewebswanderzellen, darstellen. 4. Kleine, runde, intensiv gefärbte Kerne mit schmalem, deutlichem Protoplasma = normale kleine Lymphocyten. 5. Ganz vereinzelt ganz kleine, intensiv gefärbte Kerne, die *Ghon* und *Roman* Zwergzellen genannt haben. Kernteilungsfiguren fehlen fast völlig. *Herzog*<sup>32</sup> hat allerdings beobachtet, daß sich unter dem Einfluß von Entzündungen in großer Zahl adventitielle Zellen abrunden und in lymphoide Zellen umwandeln können. *Oxydasereaktion* negativ.

Untersuchung des Fasernetzes (Silberimprägnation nach *Bielschowsky*, Elasticafärbung nach *Weigert-Hart*) ergab drei Bestandteile: 1. erhaltenes Organbindegewebe, 2. feinstes Fasernetz (Reticulum), neugebildet von der den Lymphknotenbau nachahmenden Geschwulst, wobei einzelne reticuläre Zellen deutliche Protoplasmaausläufer zeigten (vgl. *Herzog*<sup>32</sup>), 3. starke Wucherung des größeren Gefäße umgebenden Bindegewebes mit zahlreichen spindelförmigen Kernen, wahrscheinlich infolge des auch das Geschwulstwachstums bewirkenden Reizes.

Die reichlichen kleinen Blutgefäße und Capillaren sind ebenfalls nach *Herzog* als Neubildungen entsprechend den anderen geschwulstmäßig gewucherten Mesenchymzellen aufzufassen. Die ziemlich selten beschriebenen Follikel (*Borst*<sup>6</sup>, *Orsós*<sup>50</sup>) möchten wir wegen der konzentrischen Anordnung um ein Gefäß als von den Adventitialzellen ausgehende Wachstumszonen ohne irgendeine besondere Funktion deuten.

Es bietet sich also dem Betrachter ein ziemlich wirres Bild. Wenn auch *Ghon* und *Roman*<sup>26</sup> betonen, daß die Atypie des Lymphosarkoms mehr im Gesamtbild als in den einzelnen Zellen bestünde, da auch die abweichendsten Zellformen ihre Vorbilder in den sog. Keimzentren der lymphadenoiden Organe haben (vgl. *Carpenter*), so erschienen doch in unserem Falle die Zellen etwas verwildert, so daß deutlich der Eindruck einer bösartigen Geschwulst entstand. Wir suchten nun einen Primärtumor, wie ihn viele Forscher, bes. *Kundrat* und *Dreschfeld*<sup>19</sup>, angenommen hatten. Aber weder das klinische noch das anatomische Bild konnte uns einen Hinweis geben, wie es auch *Kundrat* und *Sternberg* bei einigen Fällen nicht gelungen ist, einen eng umschriebenen Ausgangspunkt zu finden. Wir versuchten nun durch die mikr. Untersuchung verschiedener Organe eine gewisse Klärung dieser Frage. In allen makr. veränderten Organen fanden wir das gleiche oben beschriebene Bild, abgesehen von den Mesenteriallymphknoten, die nur Veränderungen im Sinne der von *Ehrlich*<sup>20</sup> beschriebenen „Pseudosekundärknötchen“ zeigten. Bei der Untersuchung von sonst häufig befallenen, in unserem Falle aber anscheinend unveränderten Organen fanden wir Submucosa, zum Teil auch Muskulatur und subseröses Fettgewebe des Ileums durchsetzt von dem oben beschriebenen Geschwulstgewebe, allerdings mit stärkerem Hervortreten, stellenweise sogar Überwiegen der kleinen

Lymphocyten, wobei aber um kleine Gefäße und im Fettgewebe sehr reichlich Adventitialzellen neben kleinen Lymphocyten lagen. In einigen Schnitten von Dickdarm und Magen fanden sich in der Submucosa und zwischen den Drüsen massenhaft kleine Rundzellen, im Magen stellenweise als große Follikel, außerdem Bindegewebswanderzellen, fixe Gefäßmesenchymzellen und ein angedeutetes Reticulum. Die Speiseröhre, die nach *Flesch*<sup>18</sup> nur im oberen Drittel, nach *Dobrowolski*<sup>18</sup> meist kein lymphat. Gewebe enthalten soll, zeigte in einigen Schnitten ziemlich große Rundzellenherde. Obwohl wir makr. in der Pleura pariet. keine Knötchen oder flachen Infiltrate (*Kundrat*) feststellen konnten, fanden wir mikr. links Geschwulstgewebe als diffuse Infiltration des lockeren Bindegewebes unter der Serosa mit Eindringen zwischen die Muskelbündel, rechts reichliche Durchsetzung des Bindegewebes mit kleinen Rundzellen ohne Infiltration der Muskulatur. Vermutlich wäre wegen der stärkeren klinischen Erscheinungen an anderen Stellen auch rechts typisches Geschwulstgewebe zu finden gewesen. In der Milz fanden wir große Follikel um Arteriolen und in Trabekelzwickeln, abgesehen von den deutlichen Geschwulstknoten, die auch meist in Trabekelzwickeln und in der Wand großer Venen lagen, wobei die Knoten zwar gegen das Lumen vorwuchsen, das Endothel aber stets erhalten blieb. In der Leber sahen wir außer den großen unter der Oberfläche gelegenen, kreisförmig begrenzten Geschwulstherden in manchen größeren *Glisson*-schen Feldern und in der oberflächlichen Kapsel um kleine Arterien reichlich Adventitialzellen und kleine Lymphocyten, in den Herden der Lendenwirbel statt typisches K.-M. Geschwulstgewebe. Blase, Prostata und Rippen waren auch mikr. nicht verändert.

Nach diesen Befunden liegt nun der Gedanke nahe, daß es sich hier um verschiedene Entwicklungsstadien der Geschwulst handelt. Dann muß man aber, im Gegensatz zu den meisten Forschern, annehmen, daß die Sarkomknoten an Ort und Stelle entstanden sind. Schon *Kundrat* hielt in einigen Fällen einen Beginn an mehreren Stellen für möglich, wobei aber weitere Herde, z. B. in Lunge und Pleura, auf dem Lymphwege entstanden. Diese könnten dann aber nur rückläufig entstanden sein, was *Olmer*<sup>49</sup> durch Verstopfung der Lymphbahnen durch Tumorzellen und Stase und Rückstauung der Tumorzellen erklärt, während *Ghon* und *Vierth*<sup>69</sup> die aktive Beweglichkeit der Zellen zu Hilfe nehmen. Da man im mikr. Bild nicht ein Entlangkriechen in den Lymphbahnen, sondern einzelne Knoten sieht, ist diese rückläufige Ausbreitung schwer einzusehen. Auch einen Einbruch in Blut- oder Lymphgefäße, wie *Roots*<sup>56</sup>, konnten wir nirgends beobachten, worin wir mit den meisten übereinstimmen. *Zniniewicz*<sup>74</sup> sah ein Einwachsen in die V. cava sup. In dem Fall von *Schlagenhauser*<sup>58</sup>, wo der Tod durch Verblutung aus der Brustaorta eingetreten war, waren Nekrose und Riß der Aorta nur als Folge der durch Tumormassen von außen verschlossenen Adventitialgefäße aufzufassen.

Wir schließen uns bei unserem Fall von L.-S. den Feststellungen *Bostroems*<sup>8</sup> beim Chorionepitheliom an. Auch wir sind der Meinung, daß die Gefäßwandzellen, die nach *Marchand*, *Herzog* während des ganzen Lebens ein indifferentes, pluripotentes Keimgewebe darstellen, die Stammzellen für die Geschwulst sind. Für das Lymphosarkom ist das aus zwei Gründen gar nicht schwer einzusehen. Erstens nämlich wissen wir auf Grund der Untersuchungen von *Marchand*, *Maximow*<sup>32</sup>, *Herzog* u. a., daß in der Entwicklung des Menschen und im späteren Leben Reticulumzellen, Lymphoplasten und Lymphocyten aus den Gefäßwandzellen hervorgehen und nach *Virchows*<sup>71</sup> Worten „müssen die Bildungsgesetze der bösartigen Geschwülste dieselben sein wie jene der Normalorgane“. An unseren Präparaten nun konnten wir die Beobachtung vieler Forscher bestätigen, daß sich die Geschwulstwucherungen eng an kleine Gefäße bes. Arteriolen, in der Niere auch an die *Bowmansche* Kapsel — ohne Einbruch in die *Malpighischen* Körperchen —, in der Wand großer Gefäße an die Adventitialgefäße anschließen. Stellenweise kam es dadurch zu der oben beschriebenen Follikelbildung. Auch *Ehrlich*<sup>20</sup> stellte bei seinen Versuchen mit Injektion verschiedener Reizmittel eine lebhafte Wucherung von großen Lymphocyten aus indiff. Mesenchymzellen bes. um die Blutgefäße fest. Zweitens spielen bei der Entwicklung einer bösartigen Geschwulst nach der Meinung der meisten Forscher zwei Punkte eine Rolle: eine im Körper begründete Voraussetzung und ein auslösender Anlaß, der häufig in chron. geringen, selten in einem einmaligen starken Reiz besteht. Bei unserem Pat. war für eine bes. belastete Konstitution kein sicherer Anhaltspunkt. Was nun den auslösenden Anlaß anlangt, so hat man für die L.-S. verschiedene chron. Reize in Betracht gezogen, z. B. chem. Reiz durch zerfallenden *Echinococcus* (*Zimmermann*<sup>73</sup>), Anthrakose (*Schlagenhauser*<sup>58</sup>), chron. Lungenprozeß (*Roots*<sup>56</sup>), Tuberkulose (*Brandts*<sup>9</sup>, *Cordua*<sup>15</sup>, *Müller*<sup>45</sup>, *Ricker*<sup>55</sup>). Ob wir in unserem Falle die auf Grund der stark positiven Reaktionen diagnostizierte Lues als Ursache anschuldigen sollen, mag dahingestellt bleiben. Eher möchten wir annehmen, daß die Wa.R. infolge der Geschwulstbildung positiv war. Bei *Oellers*<sup>48</sup> Versuchen mit i. v. Einspritzung von Hühnerblut bei Meerschweinchen hatte sich bes. in Milz und Lungen Neubildung von adventitiell-reticulären Zellen ergeben. Wir glauben nun, daß bei unserem Pat. durch einen den ganzen Körper treffenden Reiz über das in unserem Falle nur angedeutete Stadium der gewucherten Adventitialzellen wie bei der Entzündung eine starke Wucherung von Lymphocyten hervorgerufen worden ist, wobei nicht alle Organe, wohl wegen ihrer verschiedenen Empfindlichkeit, in gleichem Maße getroffen wurden. Diesen Zustand fanden wir in Speiseröhre, Magen, Dickdarm, Pleura rechts, zum Teil noch im Dünndarm. Warum es nun plötzlich nicht mehr zur Ausbildung reifer Zellen, sondern zur Wucherung unreifer und atypischer Zellen gekommen ist, wissen wir nicht, obwohl doch Entartung anfänglich gutartig erscheinender Ge-

schwülste nicht selten ist. *Herzog*<sup>32</sup> spricht von mehr oder weniger tiefgreifenden Störungen der Potenzen in den betreffenden Mutterzellen oder besser im „Matrixgewebe“, die irgendwann einmal ausgelöst werden können.

Es können nun verschiedene Entwicklungsstadien mesenchymaler Zellen generalisierte Sarkome bilden, wobei nach *Herzog*<sup>32</sup> die schon die Mutterzellen irgendwann getroffenen Determinationen entscheidend sind. Beschrieben sind generalisierte Sarkome von kleinen Lymphocyten (*v. Schubert*<sup>63</sup>), von großen Lymphocyten (*Herzog*<sup>33</sup>), von Spindelnzellen (*Goijs*<sup>25</sup>, *v. Baumgarten*<sup>2</sup>), sog. Retothelsarkome (*Roulet*<sup>57</sup> u. a.). Hierher gehören auch die Leukomatosen *Sternbergs*<sup>67</sup>, die Chlorome, Myelome, Plasmocytome (*Heilmann*<sup>30</sup>). *Siegmund*<sup>64</sup> beschreibt ein lipoplastisches Sarkom, bei dem sich alle Übergänge von jugendlichen Mesenchymzellen bis zu typ. reifen Fettgewebszellen finden. *Heubner*<sup>34</sup> nimmt auch für einen Fall von generalisiertem Befallensein der Lymphknoten mit einem „Carcinom“ vom Bau der *Krukenberg*-Tumoren das primär diffuse Entstehen aus pluripotenten mesenchymalen perivascularen Keimgewebe als möglich an.

Obwohl wir also die L.-S. den bösartigen Geschwülsten zurechnen, erkennen wir doch auch Beziehungen zur Leukämie, zur Lymphogranulomatose, ja zu jeder Entzündung an, da ja schließlich allen diesen Krankheiten eine Wucherung des Mesenchyms zugrunde liegt, allerdings eben in ganz verschiedenen Formen und Ausmaßen und damit auch mit ganz verschiedenen Folgen.

Schwer zu beantworten ist die Frage, warum bei der Leukämie diese gewaltige Vermehrung von Lymphocyten im Blut im Gegensatz zu der normalen oder gar verminderten Zahl bei der L.-S. besteht. Nach *Türk*<sup>68</sup> ist das örtlich zerstörende Wachstum der L.-S. erst eine Folge der mangelnden Beseitigung der übermäßig reichlich gewucherten Zellen durch die Lymph- oder Blutbahnen. Nun finden sich allerdings auch bei der Leukämie immer noch reichlich Zellen im Gewebe, ohne daß es jemals zu einer malignen Entartung käme. Nach *Naegeli*<sup>46</sup> ist die L.-S. zur Erzeugung eines leukämischen Blutbildes nicht generalisiert genug. Eine Lymphopenie sei die Folge von Lymphocytenzerstörung. *Evans* und *Leucutia*<sup>22</sup> haben die von ihnen beobachtete Tatsache, daß bei der L.-S. kurz vor dem Tode noch eine Überschwemmung des Blutes mit Lymphocyten einsetzte, mit Röntgenbestrahlungen und dem Auftreten von Knochenmarksherden in Zusammenhang gebracht. In unserem Falle waren diese beiden Voraussetzungen erfüllt, ohne daß es zu einer Lymphocytose gekommen war. Vielleicht ist der Grund darin zu suchen, daß bei der Leukämie nach *Schridde*<sup>62</sup> die Endothelien der Blutcapillaren wuchern, so daß also der beste Platz für die neu entstandenen Zellen in der Blutbahn ist; bei der L.-S. dagegen wuchern nach dem oben Gesagten die Adventitialzellen, so daß die neuen Zellen erst in dem lockeren perivascularen Bindegewebe Platz finden, zumal es nicht



unmöglich ist, daß die Sarkomzellen die Wanderungsfähigkeit eingebüßt haben. Warum allerdings durch die reichen Lymphbahnen der Lymphknoten keine Ausschwemmung erfolgt, kann damit nicht erklärt werden. Möglich ist auch, daß die Sarkomzellen in der Blutbahn schneller zugrunde gehen.

Nach Abschluß der Untersuchungen des eben beschriebenen Falles kam ein 2. Fall von L.-S. zur Sektion, dessen Beschreibung noch kurz angeschlossen werden soll, da er trotz einiger Unterschiede im wesentlichen die oben dargelegten Ansichten über die L.-S. bestätigte.

Krankenblatt 3151/35. Der 7jährige Knabe R. G. hatte am 21. 4. 35 plötzlich Durchfall bekommen, am nächsten Tage auch Brechreiz, Leibschmerzen, Fieber, kein Abgang von Winden. Am 24. 4. 35 Überweisung in die Klinik. Früher nur Masern. In der Familie keine Tbc.

*Untersuchungsbefund.* Etwas unterentwickelter, blasser Knabe. Zunge feucht, wenig belegt; Leib vorgewölbt, geringe Druckempfindlichkeit im rechten Unterbauch. Fieber 38, Puls gut, Urin o. B., Blutbild: 3,5 Mill. Erythr., 65% Hgb., 5200 Leukocyten (Stabk. 12%, Segm. 78%, Lymphoc. 5%, Mon. 4%, Jugendl. 1%).

Obwohl die Peritonitis nicht von einer Appendicitis auszugehen scheint, Einschnitt im rechten Unterbauch, wobei sich  $1\frac{1}{2}$  l trübe, seröse Flüssigkeit entleert. Die vorliegenden Darmschlingen sind schlauchartig verdickt, derb. Abtragung der etwa 10 cm langen, fingerdicken Appendix. Histol.: „Alle Schichten der Appendix durchsetzt von einem Geschwulstgewebe aus kleinen und größeren Rundzellen, die in einem zarten *Reticulum* liegen = Lymphosarkomatose“. In den nächsten Tagen glatte Wundheilung, nach vorübergehender Besserung zunehmende Verschlechterung, noch zweimal etwa  $\frac{3}{4}$  l blutig-seröse Flüssigkeit aus der Bauchhöhle abgelassen, geringes Fieber. Im Urinsed. Leukocyten +, Zylinder +, Epithelien ++, Krystalle +. Eiweiß negativ. Blutbild: Erythr. 3,6 Mill., Hgb. 60%, Leukocyten 14000 (Stabk. 8%, Segm. 81%, Lymphoc. 9%, Mon. 1%, Jgdl. 1%). Am 15. 5. 35 Tod.

*Sektionsbericht 272/35.* Appendektomienarbe. Zwerchfell bis  $\frac{1}{2}$  cm verdickt durch markige gelbweiße Geschwulstmassen. Überzug erhalten, glatt, deutlich verdickt. Hinter dem Brustbein mehrere flache, mandelgroße, blaßrosa, nicht voneinander abgrenzbare, aber vom Knochen lösliche Knoten, mit zwei erbsgroßen käseartigen Einschlüssen. Im Brustfellraum bds. je 250 ccm trübe, gelblich-rötliche Flüssigkeit, links sehr stark bluthaltig. Brustfell links in talergroßem Bezirk plattenartig verdickt. Lungenfell des linken O.-L. in vereinzelt linsen- bis talergroßen Bezirken schwierig verdickt. In beiden U.-L. bronchopneumon. Herde. In dem kleinen Thymus einige knapp erbsgroße, mäßig weiche, einigermaßen abgrenzbare, gelbweiße Knoten. Hinter der Bauchaorta einige hasel- bis walnußgroße, weiche, schlecht begrenzte, gelbweiße, etwas fleckige Knoten. In der Bauchhöhle 750 ccm trübe, gelblich-rötliche Flüssigkeit. In der Blinddarmgegend Verwachsungen. Abtragungsstelle des Wurmfortsatzes überdeckt von markigen, blaß grauroten, knotigen Geschwulstmassen. Unteres Ileum in 35 cm Ausdehnung, scharf an der Bauhinschen Klappe abscheidend, deutlich erweitert, durch derbe, grauweiße Einlagerungen bis 5 mm dick. Feinere Schleimhautfalten nicht erkennbar. Fettanhängsel am Dickdarm sehr plump und derb, graurot. Im Fettgewebe des großen Netzes zahlreiche, derbe, reiskorngroße Knötchen. Gekröse vollkommen durchsetzt von derben, blaß grauroten, miteinander verwachsenen, haselnuß- bis kastaniengroßen Knoten und Platten, die sich bis an den Darm erstrecken. Milz nicht vergrößert, auf der graublauen Oberfläche einzelne, außerordentlich zarte, leicht abwischbare Knötchen. An der Leberpforte mehrere miteinander verwachsene, mäßig weiche, blaßrote, auf den Gallenblasenhals übergreifende

Knoten. Nierengewebe der wenig vergrößerten Nieren etwas über die schwer abziehbare Kapsel hervorquellend. Die blaßgrauroten Nieren auf Ober- und Schnittfläche fast vollständig durchsetzt von etwas vorquellenden blaßgelbweißen, leidlich scharf begrenzten, zum Teil zusammenfließenden, reiskorn- bis erbsgroßen Herden. Marksubstanz anscheinend weniger als Rinde befallen. In Nierenbeckenschleimhaut zahlreiche Blutungen. Harnleiter bds. gleichmäßig erweitert, im unteren Abschnitt von dicken grauroten Geschwulstpaketen umwachsen. In der Bauchfelltasche zwischen Darm und Blase derbe bis pflaumengroße, miteinander verwachsene grau-rote, markige Knoten, von verdicktem Bauchfell überzogen. In dem Mark von Wirbeln und Oberschenkel keine Geschwulstherde.

*Sektionsdiagnose.* Alte Appendektomienarbe. Lymphosarkomatose des Ileums, stellenweise des übrigen Darms, des Mesenteriums, des pariet. Bauchfells, des Netzes, der Lymphknoten an der Aorta und im Douglas, der retrosternalen Lymphknoten und des Thymus. Erguß in der Bauchhöhle (750 ccm), Erweiterung der Ureteren, Metastasen in den Nieren, in der Pleura (Erguß bds.), Bronchitis, Herdpneumonien. Rotes Mark der Röhrenknochen.

Die *mikr. Untersuchung* ergab auch hier als Hauptbestandteil des Geschwulstgewebes Lymphoplasten, die aber nicht verwildert erschienen wie in dem ersten Falle. Die in der Größe etwas verschiedenen Kerne zeigten annähernd runde Formen, färbten sich etwas dunkler als oben und enthielten meist zwei verschieden große Kernkörperchen. Der Plasmasaum war meist schmal, mehr oder weniger scharf begrenzt, bisweilen auch ziemlich breit, mit faserartigen Ausläufern, so daß die Zellen den Reticulumzellen ähnlich erschienen. Dazwischen fanden sich aber auch wie oben einzelne oder in Häufchen liegende Adventitialzellen, verschieden reichlich kleine Lymphocyten und vereinzelt auch die auffallend großen, hellen, runden Kerne. Wenn auch Kernteilungsfiguren hier besonders an Stellen stärkster Veränderungen etwas reichlicher waren, so konnten wir doch keine Schlüsse für die Entwicklung der einzelnen Zellformen auseinander daraus ziehen. Vereinzelt fanden sich Herde von Rundzellen mit einem Zentrum aus großen hellen Zellen und einem äußeren Kranz aus kleinen Lymphocyten — wahrscheinlich Wachstumszentren —; aber die für den vorigen Fall so charakteristische Follikelbildung trat hier ganz zurück. Auch das Reticulum war viel spärlicher und weniger gleichmäßig ausgebildet, so daß man wohl fließende Übergänge zwischen den einfachen Rundzellensarkomen und den ausgesprochenen Lymphosarkomen annehmen kann. Sehr reichlich waren wie oben neugebildete Capillaren zu sehen.

Es seien nun noch kurz an einzelnen Organen die verschiedenen Stadien der Veränderungen beschrieben.

Darm. Wand von Ileum und Coecum ganz durchsetzt von Geschwulstmassen, zum Teil von dem eigentlichen Darmgewebe nichts mehr erkennbar, zum Teil die noch vorhandenen Muskelfasern ganz auseinandergedrängt und atrophisch. Im unteren Ileum ebenso wie in einem substernalen Lymphknoten ein zentraler nekrotischer Bezirk, der den Bau der Geschwulst mit dem großen Capillarreichtum noch gut erkennen ließ, außerdem einzelne von außen eindringende, mit Rundzellen besetzte bindegewebige Stränge zeigte.

Vollkommen von Geschwulstgewebe durchsetzt waren weiter das Peritoneum, das Mesenterium, die Lymphknoten im Douglas, Zwerchfell und substernale Lymphknoten.

Magen. Sehr große Lymphfollikel in der Schleimhaut und reichlich Zellen (Lymphocyten, Lymphoplasten, Adventitialzellen in verschiedener prozentualer Zusammensetzung) in der Submucosa, in den Bindegewebssepten zwischen der Muskulatur und in der Serosa.

Oesophagus. In dem lockeren Bindegewebe unter der Muskulatur Sarkomherde. In der Submucosa zahlreiche kleine Lymphknötchen.

Nieren. Herdförmige Durchsetzung des Bindegewebes zwischen den Harnkanälchen mit Zusammendrückung, aber nicht Zerstörung des Nierenparenchyms. Häufig

Zellansammlungen um die *Bowmansche* Kapsel. In den Papillen in dem die größeren Gefäße umgebenden lockeren Bindegewebe, zum Teil in deutlichem Zusammenhang mit kleinen Gefäßwandarterien, kleine Herde zum Teil fast nur aus Adventitialzellen, zum Teil aus kleinen Lymphocyten mit einzelnen Adventitialzellen, zum Teil aus kleineren und größeren Lymphocyten, Lymphoplasten und Adventitialzellen bestehend, so daß man hier am eindrucksvollsten die verschiedenen Stadien der Geschwulstentwicklung sehen konnte.

Leber. Stellenweise in dem periportal Bindegewebe, bes. um Gallengänge und Gefäße, Vermehrung von Adventitialzellen oder kleinen Lymphocyten. Vereinzelt auch um die Gefäße der oberflächlichen Kapsel kleine Rundzellenherde.

Milz. Stellenweise in der Adventitia großer Venen auffallend viel Adventitialzellen und kleine Lymphocyten. Außerdem zwei ziemlich große, von Trabekeln begrenzte Lymphosarkomherde. Im übrigen Follikel nicht auffallend groß. Auf der Kapsel feinste Knötchen aus Fibrin mit Rundzellen.

Pleura costal. An einzelnen Stellen durchsetzt von Sarkomgewebe mit Auseinanderdrängen der darunterliegenden Muskelfasern. In der Wand einiger größerer Arterien massenhaft Sarkomzellen bei gut erhaltenem Endothel. Mit oder ohne Zusammenhang mit Arteriolen fanden sich an anderen Orten reichlich Adventitialzellen, manchmal auch Herde aus zum Teil mehr spindelligen Adventitialzellen und kleinen Lymphocyten.

Lungen. In der Pleura pulmon. stellenweise flache, zum Teil auch in das Lungengewebe eindringende Geschwulstherde, mit starker Wucherung des Bindegewebes. An anderen Stellen Pleura frei, dagegen in dem Lungengewebe direkt darunter Sarkomknoten. An vielen Stellen sehr zellreiche Alveolarsepten, so daß der Gedanke der Verbreitung in den darin laufenden Lymphbahnen, wie ihn manche Forscher ausgesprochen haben, naheliegt. Andererseits fanden wir auch deutliche Zeichen lokaler knotenförmiger Entstehung, bes. in den Bindegewebszwickeln zwischen Bronchus und Blutgefäß.

Herz. Im Epikard und dem Bindegewebe der größeren Gefäße Häufchen von kleinen Lymphocyten, einzelnen großen, hellen, ovalen Kernen und sehr großen, runden, hellen Kernen. Um einzelne Capillaren deutliche Zellvermehrung.

Obwohl in dem zweiten Falle die Erkrankung der Appendix im Vordergrund des klinischen Bildes stand, müssen wir doch auf Grund der genaueren mikr. Untersuchungen auch hier annehmen, daß ein primär multiples Entstehen aus pluripotenten indiff. Mesenchymzellen vorliegt. Anscheinend handelt es sich hier um ein Stadium geringerer Gewebsreife, da die Follikelbildung wenig deutlich und das Reticulum viel ungleichmäßiger ausgebildet ist. Besonders wichtig aber ist uns der zweite Fall dadurch, daß er uns deutlich das Stadium der vermehrten Adventitialzellen (Nierenmark, Leber, Milz, Pleura), das wir im vorigen Falle mehr erschließen mußten, zeigte, wahrscheinlich, weil bei dem Kinde der Krankheitsverlauf ein kürzerer war. Für einen Reiz war hier kein sicherer Anhalt, so daß man wohl in dem jugendlichen Alter das Hauptgewicht auf eine fehlerhafte Anlage legen muß.

### Zusammenfassung.

Beschreibung zweier Fälle von L.-S. bei 57jähr. Mann und 7jähr. Knaben. Auf Grund der Untersuchungsbefunde wird angenommen, daß es sich um ein echtes Sarkom handelt, das primär multipel aus den pluripotenten indifferenten Mesenchymzellen entstanden ist, und zwar in

folgender Weise: Infolge angeborener Anlage und bei dem einen Falle eines chronischen Reizes (Lues?) kommt es zur Wucherung der indifferenten pluripotenten Mesenchymzellen in der Gefäßwand und dem Bindegewebe, aus denen zunächst kleine Lymphocyten, dann auch Lymphoplasten und schließlich, infolge veränderter Potenzen im Muttergewebe, sarkomatös entartete Lymphoplasten entstehen.

### Schrifttum.

- <sup>1</sup> *Apitz*: Zbl. Path. **58** (1933). — <sup>2</sup> *Baumgarten, v.*: Zit. bei *Gioja*. — <sup>3</sup> *Blauel*: Virchows Arch. **162** (1900). — <sup>4</sup> *Böhm*: Path. Ges. **15** (1912). — <sup>5</sup> *Borchardt*: Path. Ges. **22** (1927). — <sup>6</sup> *Borst*: Beitr. path. Anat. **39** (1906). — <sup>7</sup> *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten I. — <sup>8</sup> *Bostroem*: Beitr. path. Anat. **76** (1927). — <sup>9</sup> *Brandts*: Münch. med. Wschr. **55**, Nr 14 (1908). — <sup>10</sup> *Bronowski*: Zbl. Path. **14** (1903). — <sup>11</sup> *Brown*: Arch. Path. a. Labor. Med. **2** (1926). — <sup>12</sup> *Brunn, v.*: Brun's Beitr. **104** (1916). — <sup>13</sup> *Butlin*: Zit. bei *Schleinker*. — <sup>14</sup> *Carpenter*: J. Canc. Res. **14** (1930). — <sup>15</sup> *Cordua*: Zit. bei *Brandts*. — <sup>16</sup> *Cuérél*: Dissertation aus dem Pathologischen Institut Lausanne 1922. — <sup>17</sup> *Dinkel*: Arbeiten aus dem Pathologischen Institut Tübingen **7** (1911). — <sup>18</sup> *Dobrowolski u. Flesch*: Zit. bei *Fischer, Henke-Lubarsch IV*, 1. — <sup>19</sup> *Dreschfeld*: Dtsch. med. Wschr. **17**, Nr 42 (1891). — <sup>20</sup> *Ehrlich*: Beitr. path. Anat. **86** (1931). — <sup>21</sup> *Efremow*: Beitr. path. Anat. **73** (1925). — <sup>22</sup> *Evans u. Leucutia*: Zit. bei *Landau*. — <sup>23</sup> *Fabian*: Beitr. path. Anat. **53** (1912). — <sup>24</sup> *Freudweiler*: Dtsch. Arch. klin. Med. **64** (1899). — <sup>25</sup> *Gioja*: Haem. Arch. ital. di emat. e sier **7** (1926). — <sup>26</sup> *Ghon u. Roman*: Frankf. Z. Path. **19** (1916). — <sup>27</sup> *Glanzmann*: Dtsch. Arch. klin. Med. **118** (1916). — <sup>28</sup> *Glinski*: Virchows Arch. **167** (1902). — <sup>29</sup> *Göppert*: Virchows Arch. **144** (1896) Suppl. — <sup>30</sup> *Heilmann*: Beitr. path. Anat. **80** (1928). — <sup>31</sup> *Herz*: Fol. haemat. (Lpz.) **13** (1912). — <sup>32</sup> *Herzog*: Erg. Path. **1925**. — <sup>33</sup> *Herzog*: Zbl. Path. **44** (1928). — <sup>34</sup> *Heubner*: Zbl. Path. **43** (1928). — <sup>35</sup> *Hirschfeld*: Z. Krebsforsch. **19** (1923). — <sup>36</sup> *Hörbst u. Ebster*: Beitr. path. Anat. **87** (1931). — <sup>37</sup> *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen Anatomie I. — <sup>38</sup> *Klemperer*: Amer. J. med. Sci. Nov. **1934**. — <sup>39</sup> *Kundrat*: Wien. klin. Wschr. **6**, Nr 12, 13 (1893). — <sup>40</sup> *Landau*: Z. Kinderheilk. (1929/30). — <sup>41</sup> *Langhans*: Virchows Arch. **54** (1871). — <sup>42</sup> *Longkope*: Bull. of the Ayerklin. lab. of the Penns. Hosp. **6** (1910). — <sup>43</sup> *Marchand*: Path. Ges. **4** (1901). — <sup>44</sup> *Molteni*: Clin. pediatr. **14** (1932). — <sup>45</sup> *Müller*: Diss. Basel 1894. — <sup>46</sup> *Naegeli*: Zit. bei *Glanzmann*. — <sup>47</sup> *Oberndorfer*: Dtsch. med. Wschr. **58** (1932). — <sup>48</sup> *Oeller*: Zit. bei *Sternberg, Henke-Lubarsch I*, 1. — <sup>49</sup> *Olmer*: Le sang. Biol. et Path. **1928**. — <sup>50</sup> *Orsós*: Arb. 2. wiss. Stef. Fisca-Ges. Debrecen **3** (1929). — <sup>51</sup> *Palma*: Dtsch. med. Wschr. **1892**. — <sup>52</sup> *Palttauf*: Erg. Path. **3** (1896). — <sup>53</sup> *Pappenheim*: Zit. bei *Herz*. — <sup>54</sup> *Plonskier*: Z. Krebsforsch. **35** (1932). — <sup>55</sup> *Ricker*: Langenbecks Arch. **50** (1895). — <sup>56</sup> *Roots*: Zbl. Path. **51** (1931). — <sup>57</sup> *Roulet*: Virchows Arch. **277** (1930). — <sup>58</sup> *Schlagenhauser*: Virchows Arch. **164** (1901). — <sup>59</sup> *Schleinker*: Dtsch. Z. Chir. **109** (1911). — <sup>60</sup> *Schmidt*: Frankf. Z. Path. **16** (1914). — <sup>61</sup> *Schön*: Frankf. Z. Path. **25** (1921). — <sup>62</sup> *Schridde*: Aschoffs Pathologische Anatomie II. — <sup>63</sup> *Schubert, v.*: Diss. München 1912. — <sup>64</sup> *Siegmund*: Virchows Arch. **293** (1934). — <sup>65</sup> *Sternberg*: Wien. klin. Wschr. **38**, Nr 1 (1925). — <sup>66</sup> *Sternberg*: Wien med. Wschr. **84**, Nr 47 (1934). — <sup>67</sup> *Sternberg*: Henke-Lubarsch I, 1. — <sup>68</sup> *Türk*: Wien klin. Wschr. **12**, Nr 40 (1899). — <sup>69</sup> *Vierth*: Beitr. path. Anat. **18** (1895). — <sup>70</sup> *Virchow*: Die krankhaften Geschwülste 1863. — <sup>71</sup> *Virchow*: Path. Ges. **1** (1899). — <sup>72</sup> *Wild*: Diss. München 1891. — <sup>73</sup> *Zimmermann*: Virchows Arch. **280** (1931). — <sup>74</sup> *Zniniewicz*: Diss. Greifswald 1911.

Weitere Angaben bei *Apitz, Ghon u. Roman* und *Sternberg*.