

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern
[Direktor: Prof. Dr. C. Wegelin].)

Über Splenome (Hamartome) der Milz.

Von
Dr. Ernesto Mordasini.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 30. Oktober 1936.)

Unter den primären Tumoren der Milz finden wir in der Literatur neben einigen Fällen von Fibrom, Chondrom und Osteom, Sarkome und ganz besonders Angiome beschrieben, und von diesen hauptsächlich Hämangiome. Daneben werden unter sehr verschiedenen Bezeichnungen wie Splenadenom, Splenom und Fibrosplenom, Hamartom, Lymphom der Milz, oder auch knotiger Hyperplasie der Milz, oder Nebenmilz in der Milz, vereinzelte Fälle von geschwulstartigen Bildungen der Milz angeführt, die deren Bau nachahmen und die man nicht ohne weiteres zu den echten Blastomen rechnen kann.

Schon *Rokitansky* und *Griesinger* erwähnen kirsch- oder erbsengroße kuglige Tumoren in der Tiefe des Milzparenchyms, von milzhähnlichem Bau, umgeben von einer fascienartigen Kapsel.

Virchow und *Orth* sprechen von partiellen Hyperplasien der Milzpulpa, die sich durch ihre etwas hellere Farbe als unscharf begrenzte Knoten hervorheben und die besonders bei Hunden vorkommen. *Orth* erwähnt, daß zuweilen eine Kapsel vorhanden sei.

Weichselbaum führt 3 Fälle an: bei einer älteren Frau und bei zwei jungen Soldaten. Weiche erbsengroße Knoten von etwas hellerer Farbe als die übrige Milz, die hauptsächlich aus Lymphocyten bestanden.

Genauer untersucht sind die Fälle der neueren Literatur. *Cesaris-Demel*: 76jähr. Frau mit Myokarditis und Stauungsorganen. In der Milz dicht unter der Kapsel ein Knoten von 8 cm Durchmesser, der im Zentrum aus einem bindegewebigen Netzwerk bestand, mit Kalk- und Hämosiderinablagerungen, von dem trabekelähnliche Züge nach der Peripherie zogen und ein milzpulpaähnliches Gewebe zwischen sich faßten. Dieses besaß ein feines Reticulum, hie und da folliculäre Bildungen und deutliche venöse Sinus. In der Umgebung des Knotens Trabekel etwas verdichtet, so daß eine gewisse Abgrenzung gegen die übrige Milz vorhanden war. Im Knoten hie und da Ansammlungen von eosinophilen Leukocyten.

Stück: 72jähr. Mann. Exitus nach Prostatektomie. Chronischer Milztumor. In der Tiefe der Milz ein heller Knoten von 2 cm Durchmesser, scharf abgegrenzt durch eine deutliche, wenn auch nicht kontinuierliche Kapsel. Deutliche Trabekel. Pulpa mit verdicktem Reticulum. Enge venöse Sinus. Keine Follikel.

Pistocchi: Ein von einer deutlichen zusammenhängenden bindegewebigen Kapsel umgebener Knoten von milzhähnlicher Zusammensetzung, mit Pulpa, Trabekeln und folliculären Bildungen, bestehend aus einigen um eine kleine Arterie angeordneten Lymphocyten.

Vigi: 53jähr. Mann. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Stauungsorgane. In der Tiefe des Milzparenchys ein Knoten von 5 cm Durchmesser, dunkelroter Schnittfläche und derber Konsistenz, bestehend aus Milzpulpgewebe mit weitmaschigem Reticulum, dicken Trabekeln und weiten venösen Sinus. Keine Follikel. Viele Plasmazellen. Keine Kapsel, aber deutliche Verdichtung des umgebenden Milzgewebes.

Kubig: Milz von normaler Größe und Konsistenz. In der Nähe des Hilus ein breit gestielter Tumor von Kirschgröße, etwas derberer Konsistenz und dunklerer Farbe als die übrige Milz. Mikroskopisch in der Nähe des Stieles Milzgewebe mit Pulpa, Follikeln und Trabekeln. Weiter innen Milzstruktur verloren: spärliche Trabekel, Reste von verödeten Follikeln, Pulpa mit sehr stark vermehrtem Bindegewebe und vielen Blutungen (Fall 3).

Schridde: Eine kirschgroße, weiß erscheinende und scharf begrenzte Geschwulst in der Milz, die zum geringen Teil aus Pulpgewebe, hauptsächlich aber aus lymphatischem Gewebe bestand.

Schinz: 18jähr. Frau. Meningitis. Akuter Milztumor. In allen Tiefen des Organs viele leicht prominierende erbsen- bis nußgroße Knoten von schwammigem Gefüge und hellrötlicher Farbe. Mikroskopisch in den Knoten hauptsächlich Pulpgewebe mit einem feinen Reticulum, sehr spärlichen und kleinen Follikeln und spärlichen Trabekeln, die besonders an der Peripherie der Knoten lokalisiert sind, wo sie eine Art Trabekelkranz bilden. Dadurch deutliche Abgrenzung gegen das normale Milzgewebe. Sinus eng, blutleer, nur in einzelnen Knoten weite blutreiche Sinus. Um die Knoten herum Verdichtung des Milzgewebes durch Druck und Kompression. Keine bindegewebige Kapsel.

Orlandi: 1. Fall. 76jähr. Frau. Bronchopneumonie. Atrophie der Milz. Am oberen Pol derselben ein runder, derber Knoten von 3,5 cm Durchmesser und kupferroter, gleichmäßiger Schnittfläche. Mikroskopisch Pulpgewebe mit einem engmaschigen Reticulum, weiten prallgefüllten Sinus und reichlich Trabekeln, die in ein feines Netzwerk übergehen. Keine typischen Follikel, nur einzelne Lymphocytenhaufen. Keine Kapsel. Kompression des umgebenden Milzgewebes, das verdichtet erscheint.

2. Fall. 39jähr. Mann. Arteriosklerose. Aortenruptur. Chronischer Milztumor. In der Mitte des Margo anterior ein derber Knoten von 3 cm Durchmesser und grauer, gleichmäßiger Schnittfläche. Abgrenzung unscharf. Mikroskopisch blutarme Pulpa mit einem feinen Reticulum, weiten venösen Sinus, spärlichen kleinen Follikeln. Keine Trabekel. Keine Kapsel. Allmählicher Übergang ins normale Milzgewebe.

Businco: 58jähr. Mann. Glottisödem. Gasembolie. MalariaMilz. Am oberen Pol ein rundlicher, derber, kupferroter Knoten von 6 cm Durchmesser. Mikroskopisch milzhähnliche Struktur. Im Zentrum ein bindegewebiger, hyaliner, zum Teil verkalkter Kern, von dem ausstrahlende, trabekelähnliche Züge an der Peripherie in eine Art Kapsel übergehen, die sich oft in feinste Züge auflöst. Dazwischen Pulpgewebe mit einem feinen Reticulum. In den peripheren Partien, selten auch im Innern einzelne Follikel, an andern Stellen nur vereinzelte Lymphocytenhaufen.

Lubarsch: Ein Fall, den der Autor *Pick* verdankt. Bei einem 5jähr. Mädchen fand sich in der Milz ein sich scharf abhebender, weißlicher, etwa kirschgroßer Knoten, der aus Pulpasträngen, Reticulum und blutarmen Sinus bestand. Keine Follikel. Keine Trabekel.

Adami und *Nichols*, *Barantschik* und *Lanceraux* sollen ähnliche Bildungen beobachtet haben, die zuweilen (*Adami* und *Nichols*) von einer Kapsel umgeben waren.

Eigenes Material.

Ich hatte Gelegenheit, 6 Fälle von ähnlichen Bildungen der Milz zu studieren. Fünf derselben stammen von Sektionen, bei einem Fall handelte es sich um eine exstirpierte Milz.

Fall I. U. W., 23jähr. Mann, Wagner. Der Patient war seit 1924 wegen einer schrumpfenden Lungentuberkulose und wegen einer tuberkulösen Choroiditis in ärztlicher Behandlung. Sein Zustand hatte sich aber sehr stark gebessert und der Patient war sozusagen beschwerdefrei, als er am 19. 3. 35 von sehr starken, krampfartigen, ziehenden Schmerzen im linken Oberbauch befallen wurde, die sich krisenartig steigerten, mit freien Intervallen von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute, und in das ganze Abdomen ausstrahlten. In diesem Zustand wurde der Patient ins Bezirksspital Biel aufgenommen. Status (Dr. Matter): Kräftiger Mann, stöhnt, schreit und wälzt sich im Bett, erbricht gallige Massen. Abdomen leicht aufgetrieben, gespannt, besonders im linken Oberbauch, aber nicht brethart, daselbst Druckempfindlichkeit. Gefühl von unbegrenzbarer Resistenz links neben dem Nabel. Alle möglichen schmerzlindernden Mittel, selbst Morphium, beeinflussen die Schmerzen kaum. Im Urin einige Erythro- und Leukocyten. Cystoskopie, Pyelogramm sowie Röntgenaufnahme des Magen-Darmtractus normal. Blutbild annähernd normal: Hämoglobin 90/80, Erythrocyten 4 976 000, normal. Index 1,1. Weiße Blutkörperchen 8600: neutrophile Segmentkernige 40,5%, eosinophile Segmentkernige 3,0%, basophile Segmentkernige 1,5%, Monocyten 10,5%, Lymphocyten 44,5%.

Am 17. 4. Probela parotomie in Äthernarkose. Vor der Milz, mit dieser durch einen dicken kurzen Stiel verbunden, ein mannsfaustgroßer Tumor, der mit der Milz exstirpiert wurde. Der Patient erholt sich sehr rasch und konnte am 1. 5. in einem sehr guten Ernährungszustand entlassen werden. Auf meinen Wunsch hin wurde er Mitte Juni von der Medizinischen Klinik in Bern untersucht. Dabei wurde eine alte schrumpfende Lungentuberkulose festgestellt und folgendes Blutbild aufgenommen: Hämoglobin 86/80. Erythrocyten 5,05 Mill., normal. Weiße Blutkörperchen 10 600: neutrophile Segmentkernige 56,0%, Stabkernige 4,0%, eosinophile Segmentkernige 1,0%, basophile Segmentkernige 0,5%, Monocyten 10,0%, Lymphocyten 28,5%, Thrombocyten 530 000.

Der Patient befand sich in einem guten Allgemeinzustand und gab an, seit der Operation nie mehr Schmerzen im Abdomen gehabt zu haben.

Die *exstirpierte Milz mit dem Tumor* wurde dem pathologischen Institut Bern zugestellt (1935, J.-Nr. 1773).

Makroskopischer Befund. Normal große Milz von 9/6/3 cm mit glatter Oberfläche und normaler Konsistenz. Pulpa dunkelrot, mäßig bluthaltig, Follikel klein, grau. Trabekel zart. Am vorderen Pol der Milz, mit derselben durch einen Stiel von 3,5 cm Breite und 1,5 cm Dicke verbunden, hängt ein birnförmiger Tumor von 11 cm Länge, 8 cm Breite und 7 cm Dicke, bedeckt von einer dünnen, bindegewebigen Kapsel. Konsistenz weich elastisch. Schnittfläche dunkelrot, sehr stark bluthaltig, ohne deutliche Zeichnung, mit viel blutigem Abstrichsaft. Gegen den Stiel hin keine fibröse Abgrenzung. Doch erscheint die Grenze infolge einer starken Kompression des umgebenden Milzgewebes ziemlich deutlich. Der Stiel besteht anscheinend aus normalem Milzgewebe. Die Milzkapsel ist auch hier glatt, ohne Verdickungen oder irgendwelche Zeichen von Verwachsungen (Abb. 1).

Mikroskopischer Befund. Der *Tumor* besitzt nach außen eine dicke, bindegewebige Kapsel als Fortsetzung der Milzkapsel. Gegen das normale Milzgewebe ist aber eine fibröse Abgrenzung des Knotens nicht vorhanden, sondern der Übergang ist ein ziemlich allmählicher. Allerdings sind stellenweise die Trabekel sehr dicht aneinandergedrängt, so daß hie und da eine Art Trabekelkranz entsteht. Am deutlichsten ist dies am Übergang der Kapsel von der Milz auf den Tumor,

wo die Trabekel dicht aneinander gedrängt sich von der Kapsel ablösen und einen gegen die Milz hin sehr stark konvexen, bogenförmigen Verlauf annehmen. Stellenweise lösen sich aber die Trabekel auf, so daß zwischen ihnen der Übergang des Tumorgewebes in das normale Milzgewebe ganz direkt ist und eine scharfe Grenze nicht besteht. Die Follikel stehen in der unmittelbaren Nähe des Tumors viel dichter nebeneinander als in der übrigen Milz (Abb. 2).

Im *Knoten* selber finden sich schmale, selten breitere bindegewebige Trabekel, von denen sich feinere Züge ablösen und miteinander anastomosieren, so daß ein weitmaschiges Netzwerk entsteht, das stellenweise sehr dicht ist, aber eine sehr unregelmäßige Ausbildung zeigt. An manchen Stellen sind die Trabekel sehr spärlich, sehr schmal und bestehen nur aus wenigen spindeligen Zellen, kollagenen und elastischen Fasern. In anderen großen Tumorpartien fehlen die Trabekel vollkommen.

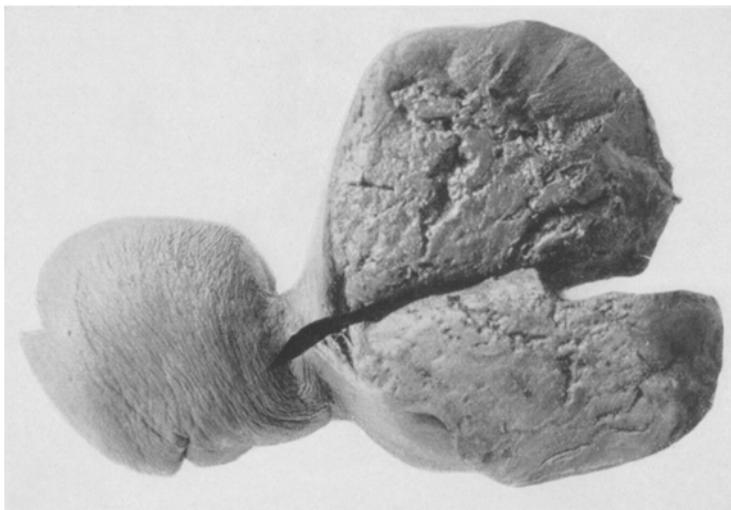


Abb. 1. Fall I: Milz mit dem breitgestielten Tumor (rechts) am vorderen Pol. Etwa $\frac{1}{3}$ n. Größe.

In den dickeren Balken sind meistens sehr reichlich elastische Fasern enthalten, nicht selten auch größere Venen und Arterien.

Die Hauptmasse des Tumors besteht aus einem milzpulpaähnlichen Gewebe mit einem zum Teil eng-, zum Teil weitmaschigen Reticulum. Reticulumfasern meistens sehr fein, durch die *Bielschowsky-Maresch*-Methode schön darstellbar, hie und da aber ziemlich dick und in kollagene, durch *van Gieson*-Färbung darstellbare Fasern übergehend. Die Maschen des Reticulums sind zum Teil in die Länge gezogen, so daß die Fasern vorwiegend parallel verlaufen. Reticulumzellen an der Peripherie des Tumors meistens spindel- oder sternförmig, in den zentralen Partie länglich oder oval, zum Teil mit deutlichen feinen Fortsätzen, die an die Reticulumfasern angelagert sind. Kerne länglich oder spindelig, meistens ziemlich chromatinreich.

In den Maschen ziemlich viele große, rundliche oder ovale freie Pulpazellen mit großem, rundlichem oder ovalem, chromatinarmem Kern, der nicht selten einen deutlichen basophilen Nucleolus aufweist. Im Protoplasma häufig große Mengen feinkörniges Hämosiderin. An anderen Stellen des Tumors ist das Protoplasma der Zellen kaum sichtbar und der Kern groß, sehr hell, rundlich oder oval.

Einzelne pyknotische, verklumpte oder blasig aufgetriebene Kerne. Daneben stellenweise sehr reichlich neutro- und einzelne eosinophile Leukocyten, viele Lymphocyten und einzelne Plasmazellen. Ferner hie und da einzelne rundliche, ziemlich große Zellen mit spärlichem Protoplasma und großem, rundlichen Kern, die den Myeloblasten des Knochenmarkes gleichen. Ebenso vereinzelt neutro- und eosinophile Myelocyten. Vereinzelt den Megakaryocyten des Knochenmarkes ähnliche Zellen mit stark gelapptem oder verklumptem Kern.

Die Hauptmasse der im Reticulum vorhandenen freien Zellen bilden Erythrocyten, die meistens gut erhalten und nur selten miteinander verbucken sind. Der



Abb. 2. Fall I: Grenze des Tumors gegen den Stiel hin. Links der Stiel mit dem normalen Milzgewebe, mit deutlichen Follikeln und mehreren breiten verdickten Trabekeln. Rechts der Tumor ohne Trabekel, mit weiten Blutlacunen (hell). Dazwischen konvex ausgebogene, aneinander gedrängte Trabekel, die eine Kapsel vortäuschen. Vergr. etwa 25fach.
Hämalaun-Eosin.

Tumor ist von unscharf begrenzten Blutungen durchsetzt, in welchen die Maschen des Reticulums stark erweitert oder gesprengt sind.

Im Knoten sind viele sehr große und weite Blutlakunen vorhanden, die einen Durchmesser von etwa $\frac{1}{2}$ mm erreichen und die zum Teil mit einem deutlichen flachen Endothel ausgekleidet sind. In einzelnen von ihnen sind auch viele Leukocyten enthalten. In ihrer Wand lassen sich da und dort mit der *van Gieson*-Färbung einzelne kollagene Fasern nachweisen. Einige von diesen weiten, mit Blut prall gefüllten Sinus sind von ausgedehnten Blutungen umgeben.

Typische Lymphfollikel sind im ganzen Tumor nicht vorhanden, doch finden sich da und dort um kleine Trabekel, seltener frei, oder um kleine Arterienäste, kleine Ansammlungen von Lymphocyten, die den Eindruck von sehr kleinen Follikeln erwecken. Etwas größere Lymphocytenhaufen finden sich an der Peripherie des Knotens, jedoch fehlt ihnen meistens eine Zentralarterie.

Im Tumor findet sich massenhaft Hämosiderin, zum Teil feinkörnig in den Reticulum- und freien Pulpazellen, zum Teil auch frei in großen, körnigen Massen.

In der *übrigen Milz* ist das mikroskopische Bild folgendes: Zahlreiche mittelgroße Follikel, die oft ziemlich große Keimzentren aufweisen. Follikelarterien mit stark verdickter hyaliner Intima. Pulpa wenig bluthaltig mit ovalen und spindeligen Reticulumzellen, rundlichen oder ovalen freien Pulpazellen, zahlreichen Lymphocyten, wenigen neutro- und vielen eosinophilen Leukocyten. Venöse Sinus mäßig bluthaltig. Einige Pulpazellen besonders um die Trabekel herum stark hämosiderinhaltig.

Der *Stiel der Geschwulst* zeigt die gleiche Zusammensetzung wie die übrige Milz.

Fall II (J.-Nr. 24/1913). 84jähr. Mann. Lobuläre Pneumonie. Atrophie, Fibrosis und Hämosiderosis der Milz. An der untern Fläche derselben findet sich ein etwa 11 cm im Durchmesser messender *Knoten* von derb-elastischer Konsistenz und dunkelroter hämorrhagischer Schnittfläche, in den die Arteria lienalis übergeht. Mikroskopisch besteht der Knoten aus Pulpagewebe mit einem zum Teil stark sklerosierten Reticulum und vielen, oft hämosiderinhaltigen, länglichen oder spindeligen Reticulumzellen. In den Maschen des Reticulums reichlich zum Teil hämosiderinhaltige, rundliche oder ovale, große, freie Pulpazellen, ziemlich viele Lymphocyten, teils reichliche, teils spärliche neutrophile Leukocyten, ganz vereinzelte eosinophile Leukocyten und Plasmazellen. Daneben reichlich Erythrocyten. Trabekel ganz spärlich, klein und meistens in den Randpartien des Tumors. Venöse Sinus mäßig reichlich, eng oder weit. Reichlich Lymphfollikel von annähernd normaler Größe, aber gegen die Umgebung ganz unscharf abgegrenzt. Viele Blutungen und stellenweise sehr starke Ablagerung von Hämosiderin. In den zentralen Partien besteht der Tumor aus großen landkartenartigen Feldern von sklerosiertem Pulpagewebe oder von jungem Bindegewebe, umgeben von zellarmem, faserigem Bindegewebe, zum Teil mit sehr dicken hyalinen Balken und oft mit massenhafter Hämosiderinablagerung oder ausgedehnten frischen Blutungen. Die Abgrenzung des Tumors gegen die übrige Milz ist unscharf. Keine bindegewebige Kapsel, sondern nur hier und da einzelne feine oder gröbere Trabekel, die aneinander gedrängt und gegen das normale Milzgewebe konvex ausgebogen sind. Das umgebende Milzgewebe erscheint komprimiert, so daß die Lymphfollikel und Trabekel dichter nebeneinander liegen als in der übrigen Milz.

Die *übrige Milz* zeigt stark verdickte Trabekel und Kapsel. Viele kleine bis mittelgroße Follikel, deren Arterien eine stark verdickte, zum Teil hyaline Intima zeigen. Pulpa wenig bluthaltig, mit vielen spindeligen oder länglichen Reticulumzellen, vielen Lymphocyten, einzelnen Plasmazellen und Leukocyten. Sehr viel körniges Hämosiderin in den Pulpazellen. Venöse Sinus eng, wenig gefüllt.

Fall III (S. N. 290/1913). Z. A., 55jähr. Frau. Exzentrische Herzhypertrophie. Stauungsorgane. An der hinteren Fläche der Milz ein weicher *Knoten* von 5 cm Durchmesser und dunkelroter Schnittfläche, der direkt unter der Kapsel liegt (Abb. 3). Mikroskopisch besteht er aus stark bluthaltiger Milzpulpa mit einem weitmaschigen Reticulum mit mäßig vielen länglichen Reticulumzellen, reichlich freien Pulpazellen, neutro- und eosinophilen Leukocyten, Plasmazellen, Lymphocyten, einzelnen Myeloblasten und vereinzelten Normoblasten und Megakaryocyten. Enormer Blutgehalt. Sehr spärliche Lymphfollikel von normaler Größe. Daneben sehr viele Ansammlungen von Lymphocyten, die nur zum Teil um einen kleinen Arterienast angeordnet sind. Trabekel sehr spärlich und sehr schmal. Der Tumor ist unscharf gegen die übrige Milz abgegrenzt. Keine bindegewebige Kapsel, nur da und dort einige aneinander gedrängte, gegen die Milz konvex ausgebogene Trabekel. In der Umgebung des Knotens Milzgewebe komprimiert mit dichter stehenden Trabekeln und Follikeln als in der übrigen Milz (Abb. 4).

Übrige Milz. Zahlreiche kleine bis mittelgroße Lymphfollikel. Intima der Follikelarterien verdickt, zum Teil hyalin. Pulpa sehr blutreich, mit vielen Pulpazellen, vielen Lymphocyten, wenigen neutro- und eosinophilen Leukocyten. Venöse Sinus weit, stark mit Blut gefüllt. Kapsel und Trabekel verdickt.

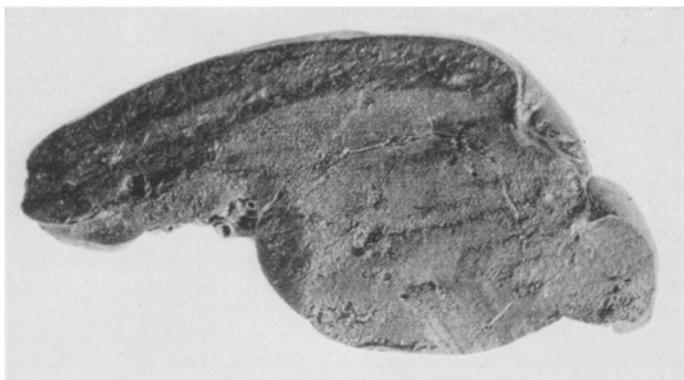


Abb. 3. Fall III: Milz mit dem Tumor an der hinteren Fläche. Deutlich sichtbar sind einige grobe Trabekel, die vom Tumor gegen die Milz konvex ausgebogen sind und den Eindruck einer bindegewebigen Kapsel erwecken. Vergr. etwa $\frac{1}{4}$ n. Größe.



Abb. 4. Fall III: Grenze zwischen dem Tumor und der normalen Milz. Mehrere grobe Trabekel direkt unter ihrer Abgangsstelle von der Milzkapsel. Sie sind vom Tumor auf die Seite geschoben, aneinander gedrängt und gegen die Milz konvex ausgebogen. Links die Milz, rechts der Tumor mit vereinzelten kleinen Trabekeln, einigen kleinen Follikeln und vielen follicelähnlichen Bildungen, in denen zum Teil ein Arterienast erkennbar ist. Vergr. etwa 20fach. Hämalaun-Eosin.

Fall IV (S.N. 142/1935): M. E., 25jähr. Mann. Carcinom des Thymus mit Metastasen in den cervicalen und mediastinalen Lymphdrüsen, in der Pleura und in den Lungen. Stauungsorgane. Hämosiderosis der Milz und Leber.

Klinisch dauerte die Krankheit etwa 3 Monate mit Symptomen des Mediastinaltumors und zunehmender Kachexie. Das Blutbild war folgendes: Erythrocyten 2,3—3,2 Millionen. Gegen Ende Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie. Keine Normoblasten, keine Megaloblasten. Hämoglobin 43—54/80. Weiße Blutkörperchen 1800, zuletzt nach Bestrahlung des Mediastinaltumors zunehmend bis auf 8150 mit starker Lymphopenie (10% Lymphocyten) und Auftreten von toxischen Granulationen. Thrombocyten normal. Vereinzelte Megakaryocyten. Bei der *Sektion* in der Milz dicht unter der Kapsel ein kleines, wie die übrige Milz dunkelrotes Knötchen ohne deutliche Milzzeichnung, mit einem Durchmesser von etwa 5 mm. Mikroskopisch bestand es aus Milzpulpa mit einem zarten Reticulum, in dessen

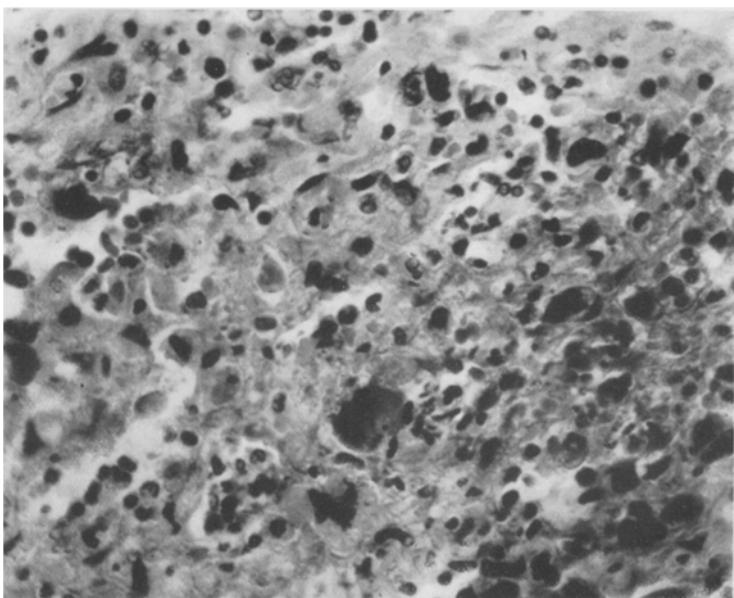


Abb. 5. Fall IV: Teil aus dem Knoten. Keine Follikel, keine Trabekel. Viele Megakaryocyten mit stark gelapptem, pyknotischem oder verklumptem Kern. Vergr. etwa 200fach. Hämalaun-Eosin.

Maschen viele große, rundliche oder ovale, zum Teil stark hämosiderinhaltige Pulpazellen, reichlich Lymphocyten und einzelne neutrophile Leukocyten und Plasmazellen. Ferner sehr viele Megakaryocyten, zum Teil mit sehr stark gelapptem, verklumptem oder pyknotischem Kern. Keine Follikel, nur einzelne kleine, unscharf begrenzte Lymphocytenhaufen ohne Zusammenhang mit Blutgefäßen (Akb. 5). Venöse Sinus spärlich, zum Teil eng, blutarm, zum Teil weit und stark mit Blut gefüllt. Keine Trabekel. Nur einzelne von der Milzkapsel sich ablösende und in das Knötchen hineinziehende feine Bindegewebszüge, die sich in ein feines Netzwerk auflösen. Der Tumor ist von der übrigen Milz nicht durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt, doch setzt er sich infolge seiner größeren Kompaktheit und infolge einer gewissen Kompression des umgebenden Milzgewebes ziemlich deutlich ab. *Milz*: Follikel in mittlerer Zahl und Größe, zum Teil mit Keimzentren. Intima der Follikelarterien verdickt, zum Teil hyalin. In der Pulpa teils mäßiger, teils starker Blutgehalt. Viele zum Teil hämosiderinhaltige Pulpazellen, viele neutro- und eosinophile

Leukocyten. Sinus weit, prall mit Blut gefüllt. In der Pula hie und da einzelne Megakaryocyten.

Fall V (P.S. 193/1928). L. G., 49jähr. Mann. Carcinom der linken Lunge mit Metastasen in der Pleura, rechten Lunge, rechten Nebenniere und den bronchialen, mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Atrophie der Milz.

Auf der Schnittfläche der Milz ein unscharf begrenztes *Knötchen* von 8 mm Durchmesser, ohne deutliche Zeichnung, das sich wegen seiner grauroten Farbe von der dunkelroten übrigen Milz abhebt. Mikroskopisch Milzpulpgewebe mit einem leicht verdickten Reticulum und vielen spindeligen, länglichen oder sternförmigen Reticulumzellen. In den Maschen des Reticulums ziemlich viele rundliche oder ovale protoplasmareiche, zum Teil hämosiderinhaltige Pulpazellen, reichlich Lymphocyten und einzelne Leukocyten und Plasmazellen. Mäßig viele enge, blutarme, venöse Sinus. Follikel spärlicher als in der übrigen Milz, normal groß. Ihre Verteilung ist nicht gleichmäßig, so daß sie über große Strecken völlig fehlen, während sie an anderen Stellen dichter stehen als in der übrigen Milz. Trabekel von der gleichen Dicke wie in der übrigen Milz finden sich nur vereinzelt, dagegen stellenweise feine Bindegewebszüge, die sich in ein feines Netzwerk auflösen. Der Tumor ist gegen die Umgebung ganz unscharf abgegrenzt, auch zeigt letztere keine Druck- und Verdrängungserscheinungen.

Milz: Zahlreiche mittelgroße Follikel. Follikelarterien stark verdickt, hyalin. Pula sehr blutreich, mit mäßig vielen, zum Teil hämosiderinhaltigen Pulpazellen, vielen Lymphocyten, reichlich Plasmazellen und vereinzelten neutrophilen Leukocyten. Venöse Sinus weit, stark mit Blut gefüllt. Trabekel verdickt.

Fall VI (S.N. 131/1904). S. R., 63jähr. Frau. Appendicitis gangraenosa perforativa. Perforationsperitonitis. Dysenterie. Anämie der Organe. Akuter Milztumor.

Milz leicht vergrößert, von weicher Konsistenz. An der Oberfläche zahlreiche rote, leicht prominierende *Knötchen*, die sich fest anfühlen. Auf der Schnittfläche Pula blaß, anämisch. Follikel deutlich, grau. Die zahlreichen bis 1 cm im Durchmesser messenden Knötchen, die in allen Teilen und Tiefen des Organs liegen, sind auf der Schnittfläche rötlich, feingekörnt, aber ohne deutliche Zeichnung. Mikroskopisch sind sie ganz unscharf von der Umgebung abgegrenzt und nur schwer von ihr zu unterscheiden. Bei den größeren jedoch zeigt das umgebende normale Milzgewebe eine gewisse Verdichtung, die besonders an den Follikeln und Trabekeln deutlich wahrnehmbar ist, dadurch, daß sie hier dichter stehen als in der übrigen Milz. Auch sind die Trabekel, die in den Knoten schmäler und spärlicher sind als in der übrigen Milz, am Rande der Tumoren gegen die Milz konvex ausgebogen. Von ihnen lösen sich feine Bindegewebszüge ab, die in ein ziemlich grobmaschiges Netzwerk übergehen. In den Maschen desselben reichlich Pulpazellen, viele Lymphocyten und neutrophile Leukocyten und einzelne Plasmazellen. Blutgehalt meistens sehr gering, nur hie und da etwas stärker. Einzelne unscharf begrenzte Blutungen. Spärliche enge, meist blutarme venöse Sinus. Typische Follikel sind in den Randpartien und zum Teil auch im Zentrum vorhanden, jedoch ungleichmäßig angeordnet, in geringerer Zahl und etwas kleiner als in der übrigen Milz. Zahlreiche kleine follikelähnliche Bildungen mit ziemlich vielen um einen kleinen Arterienast angeordneten Lymphocyten. Die kleineren Knötchen, die makroskopisch nur an ihrer mehr rötlichen Farbe erkennbar sind, heben sich mikroskopisch nur sehr wenig von ihrer Umgebung ab. Sie zeigen nur etwas spärlichere und kleinere Follikel oder einzelne der oben erwähnten follikulären Bildungen. Blutgehalt gering, jedoch meistens etwas größer als in der übrigen Milz. In der Umgebung dieser kleineren Knötchen keine Druck- oder Kompressionserscheinungen.

Milz. Zahlreiche kleine bis große Follikel. Intima der Follikelarterien verdickt, selten hyalin. Pula mäßig blutreich, stellenweise sehr blutarm. In ihr einzelne

spindelige Reticulumzellen, viele rundliche oder ovale freie Pulpazellen, viele Lymphocyten, sehr viele neutrophile Leukocyten und einzelne Plasmazellen. Venöse Sinus eng, blutarm. Trabekel und Kapsel zum Teil leicht verdickt.

Epikrise.

Bei 6 Personen, 4 Männern und 2 Frauen, im Alter von 23—84 Jahren, fanden sich in der Milz geschwulstartige Knoten von milzhähnlichem Bau. Davon waren 5 Zufallsbefunde bei Autopsien, bei einem Fall handelte es sich um eine beim Lebenden exstirpierte Milz. Die Größe der Knoten ist verschieden und schwankt von einigen Millimetern bis 11 cm im Durchmesser. Meistens handelt es sich um solitäre Knoten. Nur im Falle VI fanden sich zahlreiche Knötchen von etwas wechselnder Größe. Die Knoten liegen meistens direkt unter der Milzkapsel. Nur der Knoten von Fall V lag mitten im Milzparenchym und die Knoten von Fall VI lagen in allen Teilen des Organs. Auch gegenüber den verschiedenen Flächen und Polen der Milz besteht keine bestimmte Lokalisation. Der Knoten von Fall I besitzt einen breiten Stiel, der ihn mit der Milz verbindet und der aus normalem Milzgewebe besteht.

Die Abgrenzung der Tumoren gegen die übrige Milz ist in allen Fällen unscharf. Eine bindegewebige Kapsel besteht in keinem Fall. Einige Knoten haben in ihrer Umgebung mehr oder weniger deutliche Kompressionserscheinungen hervorgerufen. Nur bei Fall V und den kleineren Knoten von Fall VI sind keine Kompressionserscheinungen vorhanden.

Die Zusammensetzung der Knoten ist in allen Fällen ungefähr die gleiche. Sie bestehen aus milzhähnlichem Gewebe. Nur der Knoten von Fall II weicht von diesem Bilde ab, weil er große Felder von jungem Bindegewebe aufweist, umgeben von zellarmem, zum Teil hyalinem Bindegewebe mit massenhaft Hämosiderin oder frischen Blutungen. Gerade diese letzte Beobachtung läßt uns annehmen, daß diese Felder wahrscheinlich durch Organisation von Blutungen entstanden sind. Dafür würde auch das vollkommene Fehlen der elastischen Fasern sprechen, wie es für jedes junge Narbengewebe charakteristisch ist. Gegen die Annahme, daß es sich dabei um organisierte Nekrosen handeln könnte, spricht die Tatsache, daß im Knoten nirgends regressive Vorgänge nachweisbar sind. Der Zellgehalt der Knotenpulpa ist verschieden, zum Teil wechselt er auch im gleichen Knoten von Stelle zu Stelle. Es finden sich viele Reticulumzellen und freie Pulpazellen, reichlich Lymphocyten, mehr oder weniger zahlreiche neutrophile Leukocyten, mehr oder weniger zahlreiche oder gar keine eosinophile Leukocyten, einzelne Plasmazellen. Der Gehalt an diesen Zellen entspricht dem der entsprechenden Milzen. Es finden sich ferner in einigen Knoten einzelne Myeloblasten, Myelocyten, Megakaryocyten und im Falle III vereinzelt Normoblasten. Interessant ist in dieser Hinsicht Fall IV wegen des enormen Reichtums des Knotens an Megakaryocyten, während die übrige Milz nur vereinzelt

derselben aufweist. Im Blute des Patienten war eine starke Leukopenie mit 1850 weißen Blutkörperchen, die sich allerdings gegen Ende auf etwa 8000 steigerte, und eine starke Anämie (Hb 43—54/80 bei 2,3 bis 3,2 Millionen Erythrocyten) vorhanden. Wahrscheinlich war es infolge toxischer Stoffe, die von einem Thymuscarcinom ausgingen, zu einer starken Schädigung des Knochenmarkes gekommen, die dann in der Anämie und Leukopenie, sowie in einer Ausschwemmung von Megakaryocyten in die Blutbahn ihren Ausdruck fand. Die Megakaryocyten wären dann von der Milz und besonders vom Milztumor infolge schlechterer Blatabflußbedingungen retiniert worden. Dafür, daß es sich nicht um autochthon im Knoten entstandene Zellen handeln kann, spricht schon die Tatsache, daß keine anderen myeloischen Elemente im Knoten vorhanden sind, die wohl dagewesen wären, wenn der Knoten eine wenn auch nur partielle myeloische Umwandlung erfahren hätte. Eine Stütze für diese Erklärung finden wir darin, daß im Blute des Patienten tatsächlich auch Knochenmarksriesenzellen nachgewiesen wurden.

Der *Blutgehalt* der Knoten ist sehr verschieden. In den meisten Fällen ist er größer als in der übrigen Milz und man kann sagen, daß er um so größer ist, je größer der Blutgehalt der übrigen Milz ist.

Richtige *Trabekel* sind nur in zwei Fällen vorhanden, und auch hier spärlicher und schmäler als in den entsprechenden Milzen. Im Knoten von Fall IV, sowie in der zentralen Partie von Fall II sind überhaupt keine Trabekel vorhanden, während in den peripheren Partien des letzteren sowie in den Fällen I und III nur spärliche sehr schmale trabekelähnliche Bindegewebszüge vorhanden sind.

Follikel von annähernd normaler Größe und normaler Zahl sind nur in einzelnen Fällen vorhanden, wenn auch zum Teil unscharf begrenzt oder unregelmäßig verteilt. Sehr spärliche kleine Follikel finden sich in Fall III, während in den Fällen I und IV überhaupt keine Follikel nachweisbar sind. Dafür sind in den meisten Fällen kleine Lymphocytenhaufen, zum Teil sogar ohne Zusammenhang mit Blutgefäßen vorhanden.

In allen Knoten sind typisch gebaute venöse Sinus nachweisbar.

Fast in allen Knoten sind ferner *Blutungen* vorhanden, ebenso fehlen nur in zwei Fällen Hämosiderinablagerungen.

Der *Zustand der Milz* ist von Fall zu Fall verschieden. In 2 Fällen war die Milz normal, in 2 Fällen durch Stauung hyperämisch, in 1 Falle fibrös-atrophisch und im letzten Falle akut geschwollen.

Die *Todesursachen* bei den 5 Autopsiefällen waren ganz verschiedene: lobuläre Pneumonie, exzentrische Herzhypertrophie, Carcinom der Lunge, Carcinom des Thymus, Perforationsperitonitis.

Aus der obigen Beschreibung geht ohne weiteres hervor, daß die beschriebenen Knoten nichts mit Angiomen zu tun haben, und zwar können sie auch nicht verödete Hämangiome sein, was noch deutlicher

dadurch bewiesen wird, daß in den Knoten die elastischen Fasern fehlen, in welchen viele Autoren ein wichtiges diagnostisches Merkmal für Abkömmlinge des Blutgefäßsystems sehen.

Ebenfalls ohne weiteres verständlich ist es, daß die Bildungen weder als organisierte nekrotische Herde (Infarkte, Käseherde), noch als Endprodukte circumscripter entzündlicher Vorgänge (Tuberkel, typhöses Granulom) anzusehen sind.

Die Befunde stimmen mit denjenigen der eingangs erwähnten Fälle der Literatur genau überein, so daß es sich um die gleichen Bildungen handeln muß. Sicher nicht zu dieser Gruppe von Milzerkrankungen gehören hingegen die 9 von *Poscharissky* unter dem Namen von „*Induratio lienis fibrosa circumscripta*“ beschriebenen Fälle, die der Autor selber als Derivate der Blutsysteme der Milz ansieht und die *Lubarsch* u. a. als verödete oder in Verödung begriffene Hämangiome betrachtet. Ähnlich diesen Fällen ist der von *Kubig* mitgeteilte 1. Fall, bei dem in einer fibrösen Milz zahlreiche bis erbsengroße circumscripte Knoten vorhanden waren, die mikroskopisch aus derbem fibrösem Bindegewebe mit weiten, von Endothel ausgekleideten Kanälen zusammengesetzt waren. Auch der Fall von *Friedreich* gehört wohl nicht hierher: Bei einer 56jähr. Frau fanden sich in der Milz zahlreiche bis erbsengroße Knötchen, die aus kleinen Pulpazellen bestanden. Der Autor glaubt zwar, es handle sich um eine knotige Hyperplasie der Milz. *Virchow* schreibt aber zu diesem Falle, daß sich die Knoten vorwiegend aus einer Bindegewebsmasse zusammensetzen mit vielen spindeligen Elementen. Gestützt darauf nehmen *Poscharissky*, *Lubarsch* u. a. an, daß diese Knoten ebenfalls als verödete Hämangiome aufzufassen sind.

Pfister teilt einen Fall von „diffuser und knotiger Hyperplasie der Milz“ mit, bei dem eine Milz mit vielen unscharf begrenzten, bis apfelformigen Knoten vorlag, die mikroskopisch aus großen Follikeln und einer an Lymphocyten sehr reichen Pulta bestanden. Daneben waren einige Lymphdrüsen an der Porta hepatis und am Hilus der Milz vergrößert, ihre Struktur verwischt und in den stark erweiterten Lymphsinus waren massenhaft Lymphocyten. Der Verfasser selber kann eine lymphatische Leukämie nicht ausschließen. Es handelt sich nach der Beschreibung am wahrscheinlichsten um eine Lymphogranulomatose, die also nichts mit den oben beschriebenen Fällen zu tun hat.

Dagegen handelt es sich bei meinen und den anderen angeführten Literaturfällen um Knoten, die sich weder unter die gewöhnlichen Tumoren einreihen lassen, noch irgendwelchen Zusammenhang mit Erkrankungen des Blutes oder der myeloischen und lymphatischen Apparate zeigen.

Es sind Knoten, die meistens isoliert auftreten, selten multipel (*Weichselbaum*, *Schinz*, mein Fall VI). Ihre Lokalisation in der Milz ist verschieden, ebenso ist ihre Größe verschieden. Der größte bisher beschriebene Knoten ist der meines Falles II, dessen Durchmesser etwa 11 cm beträgt. Die

geringste Größe zeigten die Knötchen in meinem VI. Falle und besonders im Falle *Schinz*, wo eine große Anzahl derselben nur mikroskopisch wahrgenommen werden konnte.

Die *Zusammensetzung* der Knoten ist ungefähr die der Milz, wobei allerdings die relative Menge der einzelnen Bestandteile von Fall zu Fall wechselt. In einigen Fällen (*Wechselbaum, Schridde*) wurde ein starkes Überwiegen der Follikel beobachtet, in anderen Fällen (*Vigi, Pistocchi, Schinz, Orlandi, Lubarsch-Pick*, eigene Fälle) findet man dagegen hauptsächlich Pulpagewebe. In einer dritten Kategorie von Fällen (*Cesaris-Demel, Businco, Kubig* Fall 3) steht das bindegewebige Stroma im Vordergrund. Man muß hier aber ausdrücklich unterscheiden zwischen dem primär im Knoten vorhandenen bindegewebigen Anteil und der durch Blutstauung oder irgendwelche Involutionsprozesse sekundär eingetretenen Sklerosierung des Knotenreticulums. Denn was wir in den Knoten sehen, ist oft nur ein Endzustand eines solchen Sklerosierungsprozesses. Von Wichtigkeit ist aber die Tatsache, daß es sich immer um Knoten handelt, bei denen alle *Milzbestandteile* vorhanden sind, wenn auch in verschiedenen Mengenverhältnissen und in verschiedenem Entwicklungsgrad. So finden sich, wenn auch nicht in allen Fällen typische Follikel und Trabekel vorhanden sind, doch stets kleine Lymphocytenhaufen und feine Bindegewebszüge, die als mangelhaft entwickelte Follikel und Trabekel aufgefaßt werden können. Dadurch nähert sich der Charakter der Knoten dem Begriff der Hamartie (*E. Albrecht, Falkowski, Trappe*).

Wir hätten es somit mit Anomalien der Milz zu tun, die auf Grund einer Störung der Organogenese entstanden sind. Die Ursache dieser Entwicklungsstörung ist uns unbekannt. Jedenfalls muß sie sehr früh auf die Milzanlage eingewirkt haben. *Stück* glaubt, daß es sich um eine Entwicklungshemmung handelt, die sich etwas später bemerkbar machte, zu einer Zeit, wo nach *Sobotta, Sabin* und andern die Entwicklung der Milzpulpa im großen und ganzen abgeschlossen ist, während die Follikel erst in Bildung begriffen sind. Die Geschwulst würde dann dadurch entstehen, daß die Follikel nicht ausgebildet werden. Diese Ansicht kann schon deshalb nicht richtig sein, weil in einer Anzahl von Fällen auch innerhalb der Knoten typisch gebaute Follikel vorhanden sind, wenn auch in geringer Zahl, und weil dieselben oft ungleichmäßig angeordnet sind, wie z. B. in meinem IV. Fall.

Businco ist der Ansicht, daß indifferente Keime der Milzanlage während der embryonalen Zeit sich ablösen und sich dann intra- oder extralienal entwickeln, wobei in ersterem Falle die erwähnten Knoten und in letzterem die Nebenmilzen entstehen würden. Es würde sich also hier um Choristome im Sinne *E. Albrechts* handeln, indem während der Entwicklung Teile typisch gebauten Milzgewebes aus dem normalen Verband ausgeschaltet wurden und damit eine gewisse Selbständigkeit

erlangten. Nach diesem Autor wären somit die fraglichen Knoten als intralienale Nebenmilzen anzusehen. Diese Auffassung, die schon von *Rokitansky* geäußert wurde und die von *Kubig* und zum Teil auch von *Lubarsch* geteilt wird, ist wohl zu weitgehend. In einem solchen Falle müßte man, wie *Schinz* meint, eine deutliche bindegewebige Kapsel verlangen, die bei den echten Nebenmilzen nie fehlt. Eine solche ist hingegen bei den fraglichen Knoten, die genau histologisch untersucht wurden, nie mit Sicherheit nachgewiesen worden. Bei den älteren Fällen der Literatur (*Rokitansky, Griesinger, Orth*) handelt es sich um Fälle, bei denen eine genaue mikroskopische Untersuchung fehlt oder zum mindesten mangelhaft ist, so daß eine Kapsel makroskopisch und zum Teil auch mikroskopisch durch aneinander gedrängte konvex abgebogene Trabekel leicht vorgetäuscht werden konnte. *Stück* erwähnt eine Kapsel, die aber nicht kontinuierlich war. *Pistocchi* und *Adami* und *Nichols* sollen bei ihren Fällen zuweilen eine Kapsel gefunden haben. Leider standen mir ihre Originalarbeiten nicht zur Verfügung, so daß ich mich dazu nicht äußern kann. *Businco* selber gibt an, daß sein Knoten durch eine Art Pseudokapsel umgeben war, die sich aber stellenweise in feinste Fäserchen auflöste, so daß streckenweise eine deutlich bindegewebige Abgrenzung des Knotens gegen die Milz fehlt. Die beschriebene „Pseudokapsel“ ist wohl auch in diesem Falle durch die Trabekelverdichtungen vorgetäuscht. Ist aber eine bindegewebige Kapsel um die Knoten herum nicht vorhanden, so besteht die Ansicht *Busincos* und anderer Autoren, daß die Bildungen intralienale Nebenmilzen seien, eben nicht zu Recht. Denn die Kapsel ist zusammen mit den von ihr ausgehenden Trabekeln wie die Pulpa und die Follikel eines der wichtigsten Erkennungsmerkmale der Milz und somit auch der Nebenmilzen. Tatsächlich wird auch bei allen beschriebenen Fällen von Nebenmilzen, sowohl wenn diese mitten in einem anderen Organ (Nebenhoden im Falle *Talman*, Pankreas im Falle *Lubarsch*) als auch wenn sie frei in der Peritonealhöhle (*Talman, Schilling, Beneke, Témoine, Faltin, Helly, Albrecht, Lubarsch, Winteler*) liegen, immer eine deutliche fibröse Kapsel als Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe angeführt. Auch dafür, daß eine Kapsel um die Knoten herum vorhanden war, die dann sekundär durch irgendwelche Prozesse verschwand, haben wir keine Anhaltspunkte, auch wäre das wohl sehr unwahrscheinlich. Daher kann bei Fehlen einer Kapsel unmöglich von einer gesonderten Milz oder von einer echten Nebenmilz gesprochen werden. Ein weiterer Beweis gegen die Auffassung, daß es sich bei unseren Knoten um einfache Nebenmilzen handelt, ist die Tatsache, daß in den Knoten die einzelnen Bestandteile nie in den gleichen Mengenverhältnissen und in der gleichen Verteilung vorhanden sind wie im übrigen Milzgewebe, während bei fast allen Literaturfällen von Nebenmilzen die Zusammensetzung vollkommen gleich der der Hauptmilz ist, mit typischer Pulpa, Follikeln und Trabekeln. Nur im Falle *Talmans*,

wo sich eine Nebenmilz im linken Samenstrang fand, war die Milzstruktur etwas verwischt infolge hämorrhagischer Infarzierung. Es waren jedoch immer noch deutlich die Kapsel, einige Follikel und die Trabekel erkennbar. Ich selber hatte Gelegenheit, in unserem Institut zwei Fälle von Nebenmilzen im Pankreas zu studieren. In beiden Fällen handelte es sich um kleine, etwa 0,5—1,0 cm im Durchmesser messende Knötchen von vollkommen normaler Milzzusammensetzung mit typischer Pulpa, deutlichen Follikeln und Trabekeln und einer kontinuierlichen, ziemlich dicken, zellarmen hyalinen bindegewebigen Kapsel.

Das Vorhandensein eines Stieles in meinem ersten Falle legt den Gedanken nahe, daß der Knoten durch einen Einkerbungs- oder Abschnürungsprozeß entstanden sei, wie ihn *Haberer* und *Fürst* für die Entstehung des *Lien succenturiatus* bzw. *Lien lobatus* annehmen. In diesem Falle müßte aber der Knoten eine vollkommen normale Milzzusammensetzung besitzen, wie das bei den abnormen Lappungen der Milz immer der Fall ist. Im erwähnten Knoten fehlen aber die reifen Follikel vollkommen und auch die Trabekel sind nur klein und spärlich. Deshalb ist dieser Gedankengang ungerechtfertigt. Auch ist der Stiel wohl erst sekundär entstanden infolge des fortwährenden Zuges des Knotens auf den vorderen Rand der Milz, der dann strangartig ausgezogen wurde. Dafür spricht schon die Zusammensetzung des Stieles aus normalem Milzgewebe und die Beschaffenheit der Milzkapsel an dieser Stelle, die vollkommen normal ist und keine Verdickungen oder Zeichen von Verwachsungen aufweist.

Aus diesen Überlegungen heraus glaube ich, die Grundlage für die Entstehung der fraglichen Knoten in einer sehr früh eingetretenen Entwicklungsstörung der Milzanlage erblicken zu müssen. Dabei ist es zu einer circumscripten falschen Mischung der normalen Bestandteile der Milzanlage gekommen oder zu einer Hamartie im Sinne *Falkowskis* mit fehlendem Differenzierungsvermögen oder einseitiger Entwicklung einer Komponente und Unterentwicklung der übrigen. Diese Ansicht ist wohl die der meisten Autoren (*Vigi, Orlandi, Cesaris-Demel, Pistocchi, Lubarsch* und zum Teil auch *Businco*), wenn sie auch von ihnen nicht immer ausdrücklich geäußert wird (*Cesaris-Demel*). Sie geht aber aus den von diesen Autoren gegebenen Beschreibungen der Knoten deutlich hervor.

Unter den Bildungen der Milz, die uns hier interessieren, gibt es nun solche, die wir als reine Hamartien bezeichnen müssen, d. h. Knoten, die sich von der Umgebung nur durch die abnormen Mengenverhältnisse der einzelnen Milzbestandteile oder deren abnorme Verteilung unterscheiden. Hier sind einzureihen: mein V. Fall, die kleinsten Knoten von meinem VI. Fall und vom Falle *Schinz*. Die übrigen Knoten gehen aber über diese Stufe hinaus. Sie zeigen mehr oder weniger deutliche Zeichen eines expansiven Wachstums in Form von Druck- und Kompressionserscheinungen auf das umgebende Milzparenchym. Dies läßt

sich besonders gut an den Föllikeln und Trabekeln erkennen, die in der Umgebung der Knoten viel dichter nebeneinander stehen als in der übrigen Milz. Hier haben wir also deutliche Zeichen dafür, daß die Knoten eine gewisse Selbständigkeit des Wachstums besitzen, die an die echten Tumoren erinnert. Deshalb müssen wir sie als auf dem Boden von Hamartien entstandene geschwulstartige Bildungen, und zwar als echte Hamartome im Sinne von *Albrecht, Genewein, Trappe, Falkowski u. a.* auffassen.

Für diese Auffassung sprechen neben der für die Hamartome charakteristischen Zusammensetzung der Knoten und ihrer unscharfen Abgrenzung gegen das normale Milzgewebe gewisse Eigentümlichkeiten, die den innigen Zusammenhang der Knoten mit der Milz beweisen.

Albrecht und seine Schüler finden für die Auffassung der Kavernome der Milz, Leber und der Haut, der Fibrome des Nierenmarkes als Hamartome eine Stütze darin, daß sie den Nachweis erbringen konnten, daß diese Bildungen sowohl in den Blutkreislauf wie in die Funktion der betreffenden Organe eingeschaltet sind. So fand *Trappe* bei den Kavernomen der Milz, daß die Bluträume der Knoten nicht selten in direktem Zusammenhang stehen mit den venösen Sinus des normalen Milzgewebes. Auch bei unsren Knoten läßt sich nicht selten ein direkter Übergang der venösen Sinus der Knoten in die der normalen Milz nachweisen (*Cesaris-Demel, Vigi*, eigene Fälle). Auch lassen sich nicht selten Arterien verfolgen, die vom normalen Milzgewebe, ohne sich irgendwie zu verändern, in das Knotengewebe, oder umgekehrt von den Knoten in das normale Milzparenchym hineinziehen. Sehr charakteristisch ist in dieser Beziehung mein 2. Fall, bei welchem die Arteria lienalis am Hilus der Milz direkt in den Tumor eintritt und in diesem ihre Äste abgibt. Damit ist der Nachweis der Einschaltung der Bildungen in den Blutkreislauf der übrigen Milz erbracht. Daneben sieht man hie und da Trabekel, die von den Knoten in das normale Milzgewebe übergreifen und hier als normale Milztrabekel weiterziehen (eigene Fälle, *Cesaris-Demel*).

Daß die Knoten in die Funktion der Milz eingeschaltet sind, geht schon daraus hervor, daß in ihnen die gleichen weißen Blutzellen vorkommen wie in den entsprechenden Milzen, und zwar ungefähr in gleicher Zahl und Verteilung auf die einzelnen Arten (*Vigi, Orlandi, Businco, Schinz*, eigene Fälle). Auch darf dem Vorkommen von eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen in den Bildungen keine andere Bedeutung beigemessen werden als die, daß diese Zellen, wie *Vigi* und *Schinz* es betonen, als ein Zeichen dafür aufgefaßt werden müssen, daß die Knoten die Reaktionen und Involutionsprozesse der übrigen Milz mitmachen. Ebenso entspricht das Auftreten von Hämosiderin in den Reticulum- und freien Pulpazellen der Knoten, sowie das Vorkommen von globuliferen Zellen (*Stück*) in den Knoten der normalen Milzfunktion. Somit hätten

wir alle notwendigen Stützpunkte für die Annahme, daß es sich bei den fraglichen Knoten der Milz um typische Hamartien und Hamartome handelt.

Den Übergang von der Hamartie zum Hamartom zeigt uns in schöner Weise mein 6. Fall, bei dem die kleineren Knoten irgendwelche Zeichen von expansivem Wachstum vermissen lassen und deshalb als einfache Mißbildungen, als circumscripte mißbildete Herde, d. h. als Hamartien anzusehen sind, während die größeren Knoten deutliche Druck- und Kompressionserscheinungen auf das umgebende Gewebe hervorgerufen haben und sich somit verhalten wie gutartige Tumoren, weshalb man sie als geschwulstartige Bildungen, d. h. als Hamartome aufzufassen hat.

Kurz zusammengefaßt hätten wir also zu unterscheiden:

1. Hamartien: Mein Fall V und die kleineren Knoten meines Falles VI und des Falles *Schinz*.

2. Hamartome: Alle übrigen eigenen und die Literaturfälle.

Was aber die Ursache dieses Überganges von Hamartie zu Hamartom, d. h. die Ursache des geschwulstartigen Wachstums in einem schon mißbildeten Herd ist, ist uns ebenso unbekannt wie die Ursache der Entwicklungsstörung, die zur Hamartie geführt hat. Man könnte hier an einen Kompensationsvorgang denken. Jedoch ist bei keinem Fall ein Grund für kompensatorische Hypertrophie gewisser Milzteile nachweisbar, wie dies etwa der Fall ist bei der knotigen Hyperplasie der Leber bei der Lebercirrhose. Auch kommen die Knoten ebensogut in völlig normalen Milzen wie in pathologisch stark veränderten vor. Doch ist zu bedenken, daß wir immer momentane Zustandsbilder der Organe vor uns haben. Es könnte sich demnach um längst abgelaufene oder um rein funktionelle vorübergehende Insuffizienzzustände des Milzapparates gehandelt haben, die höhere Ansprüche an die Funktion der Knoten stellten, und die wir eben nicht mehr oder überhaupt nicht fassen können. Auch nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist, daß die Wucherung durch irgendwelche für die Milz noch völlig adäquate Reize ausgelöst wird, auf die der an und für sich schon einigermaßen selbständige Herd mit Wachstum antwortet. Am wahrscheinlichsten ist es aber, daß es im Wesen der Knoten selber liegt, infolge ihrer besonderen von der normalen Milz abweichenden Zusammensetzung später stärker zu wachsen als das übrige normale Milzgewebe, wobei vielleicht ein Teil der Entwicklung nachgeholt wird.

Bilic, der ähnliche Bildungen bei alten Hunden und bei einem Pferd beschrieben hat, glaubt, daß sich dieselben mit Vorliebe bei Tieren entwickeln, die auch andere Tumoren aufweisen, als Ausdruck einer gewissen allgemeinen Geschwulstdisposition. Er fand nämlich nicht selten bei Hunden mit solchen Milzomalien Hyperplasien anderer Organe, gutartige Geschwülste (besonders Adenome der Schilddrüse) und Carcinome.

Die Knoten der Milz seien typische Alterserscheinungen, an denen man mit großer Sicherheit das Alter der Tiere bestimmen könne. Dabei sollen vom Alter von 10 Jahren an mehr als 50% der Tiere mit solchen Knoten behaftet sein. Ähnliche Knoten sind auch sonst (*Griesinger, Orth, Ravenna, Michalk, Hedinger, Henschen, Joest*) bei Tieren beschrieben worden (Hund, Schaf, Leopard). Diese Fälle weichen aber von den unsrigen schon deshalb stark ab, weil in den Knoten oft ein Gewebe gefunden wird, das mit dem Knochenmark identisch sein soll (*Hedinger, Joest, Henschen*). Da es sich zum Teil um Fälle handelt, bei denen eine genaue Untersuchung des ganzen Organismus fehlt, so können dabei Krankheiten der blutbildenden Organe nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Auch wird in den meisten Fällen ebenfalls das hohe Alter der Tiere betont. Dagegen kommen die uns hier interessierenden Milz-anomalien der Humanpathologie in jedem Alter, also auch schon beim Kinde vor. In dieser Hinsicht von größter Wichtigkeit ist der Fall *Lubarsch-Pick*, bei dem es sich um ein 5jähriges Mädchen handelt, weshalb der Knoten der Milz, der mit den bei Erwachsenen vorkommenden vollkommen identisch war, wie *Lubarsch* meint, sicher als angeboren zu betrachten ist. Auch unter meinen Fällen sind zwei jugendliche Individuen, und zwar im Alter von 23 und 25 Jahren. Im Falle *Schinz* war die Patientin 18 Jahre alt und bei zwei Fällen von *Weichselbaum* handelte es sich um junge Soldaten, während es sich bei den übrigen um Individuen von 49—84 Jahren handelt. Somit sind zwischen den bei Tieren und den bei Menschen vorkommenden Knoten der Milz sicher gewisse Unterschiede vorhanden. Während jene besonders im Alter vorkommen, sind diese vom Alter unabhängig. Schon deshalb stimmt die Ansicht *Bilics*, daß das Vorkommen solcher Milz anomalien von einer gewissen allgemeinen Geschwulstdisposition abhängig sei, für die menschlichen Fälle nicht, denn sonst müßte das hohe Alter viel häufiger befallen sein als das jugendliche. Weiter ist zu bedenken, daß die Knoten bei allen möglichen pathologischen Zuständen vorkommen, wobei oft die Träger keine Spur irgendwelcher Geschwülste aufweisen. Aus den Fällen der Literatur sind nur zwei bekannt, wo neben dem Milzknoten andere Tumoren vorhanden waren: Im Falle *Stücks*, wo bei einem 72jährigen Manne eine Prostatektomie vorgenommen worden war, wahrscheinlich wegen Carcinom, und im Falle *Busincos*, bei dem es sich um einen 58jährigen Mann handelte mit einem Lippencarcinom. Bei meinen Fällen lag in Fall IV bei einem 25jährigen ein Thymuscarcinom, und in Fall V bei einem 49jährigen ein Lungenkrebs vor. In den meisten Fällen ist aber, sowohl bei meinen wie bei den Literaturfällen, ein Zusammentreffen mit anderweitigen Tumoren nicht nachweisbar. Es geht daraus deutlich hervor, daß irgendein Zusammenhang zwischen den beschriebenen Knoten der Milz und einer erhöhten Geschwulstdisposition des Organismus wohl nicht bestehen kann.

Je nach der histologischen Zusammensetzung der fraglichen Knoten kann man mit *Lubarsch* und *Schinz* folgende Formen unterscheiden:

1. Eine pulpöse Form, wozu die Fälle von *Cesaris-Demel*, *Vigi*, *Pistocchi*, *Businco*, *Stück*, *Kubig*, *Orlandi*, *Lubarsch-Pick*, meine eigenen Fälle und vielleicht auch die älteren Literaturfälle von *Rokitansky*, *Griesinger*, *Virchow* und *Orth* gehören.

2. Eine folliculäre Form mit den Fällen von *Schriddé* und *Weichselbaum*.

Die von *Cesaris-Demel* und *Businco* als Fibrosplenom bezeichnete Form halte ich nicht für eine selbständige Art der Hamartome, indem hier das allerdings sehr reichliche bindegewebige Stroma, welches fast die Hauptmasse der betreffenden Knoten ausmacht, sehr wahrscheinlich erst sekundär durch Sklerosierung des Knotenreticulums infolge der chronischen Blutstauung im Falle von *Cesaris-Demel*, der Malaria im Falle von *Businco*, entstanden ist. Dafür spricht vor allem die viel stärkere Ausbildung des Bindegewebes im Zentrum der Knoten, sowie die Verkalkung und die Hämosiderinablagerung in diesen zentralen Bindegewebsherdern.

In welche Gruppe die Fälle von *Lanceraux*, *Barantschick*, *Adami* und *Nichols* hineingehören, kann ich nicht beurteilen, da mir die Originalarbeiten nicht zur Verfügung standen.

Die Bezeichnung der Bildungen als Hamartien und Hamartome wäre wohl das richtige. Da aber, wie *Businco* meint, auch andere Tumoren der Milz, wie Angiome und Cysten, so benannt werden können, ist diese Bezeichnung zu wenig eindeutig. Sie Splenadenome zu nennen, wie *Orth* es vorschlägt, ist unrichtig wegen des mesenchymalen Ursprungs der Milz, der ein Adenom, d. h. eine epitheliale Geschwulst ausschließt. Der Name „knotige Hyperplasie“ ist auch nicht gut angebracht, weil damit ein gewisser Hinweis auf einen kompensatorischen Ursprung der Knoten gegeben würde, in Analogie mit der knotigen Hyperplasie der Leber, was aber, wie wir gesehen haben, nicht zutrifft. „Lymphom der Milz“ (*Virchow*, *Weichselbaum*) ist eine meist nicht zutreffende Bezeichnung. Verschiedene Autoren (*Cesaris-Demel*, *Businco*, *Schriddé*, *Schinz*) schlagen deshalb die Bezeichnung „Splenom“ vor, die wohl die beste und zutreffendste ist. Damit ist allerdings noch kein Hinweis auf die Genese der Knoten gegeben. Je nach der jeweiligen feineren Zusammensetzung könnte man die Tumoren dadurch weiter charakterisieren, daß man sie als Pulpa- oder Lymphosplenome bezeichnet. Daraus ergibt sich von selbst, daß das Splenom *Ménétriers* und das Reticulosplenom von *Foix et Roemelle*, an deren Sarkomnatur wohl nicht mehr zu zweifeln ist, aus dieser Gruppe von Milzomalien auszuschließen sind.

Die Häufigkeit der Splenome der Milz ist sicher gering. *Lubarsch* beobachtete auf 10 000 Autopsien 18 Fälle, wobei aber verödete oder

in Verödung begriffene Hämangiome mit inbegriffen sind. In unserem Material sind auf etwa 10 000 Sektionen 4 Fälle beobachtet worden.

Eine Geschlechtsdisposition besteht bei den Splenomen nicht. Sie kommen sowohl beim weiblichen wie beim männlichen Geschlecht, und zwar ungefähr gleich häufig vor.

Die Splenome sind absolut gutartig. Auch sind bei ihnen klinische Symptome eine Seltenheit, so daß die Knoten fast immer als Zufallsbefunde bei Autopsien gefunden werden. Eine Ausnahme bildet mein Fall I, der in dieser Beziehung ein Unikum darstellt. Höchst eigentümlich sind in diesem Falle die unerträglichen krisenartigen, durch nichts zu beeinflussenden Schmerzen im linken Hypochondrium, die wohl als Dehnungsschmerzen der Milzkapsel aufzufassen sind. Die enorme Blutstauung, die zu ausgedehnten Blutungen innerhalb des Knotens führte und die wahrscheinlich auf eine plötzliche Abknickung oder leichte Torsion des Stieles infolge irgendwelcher Magen- oder Darmstörungen, wie Obstipation oder Meteorismus, zurückzuführen ist, muß zu einer plötzlichen sehr starken Volumenzunahme des Knotens und damit zu einer abnormen Spannung der Milzkapsel geführt haben, die für die Schmerzen verantwortlich zu machen ist. Letztere konnten schließlich nur durch die Exstirpation der Milz behoben werden.

Eine wichtige Tatsache ist ferner die, daß die Splenome zu keinerlei Störungen der Blutzusammensetzung führen. Bei den Literaturfällen werden nie Veränderungen des Blutbildes angeführt. Dabei waren aber die Splenome, wie erwähnt, immer nur Zufallsbefunde bei Autopsien, so daß ein Anlaß für eine genaue Untersuchung in dieser Hinsicht fehlte. Dagegen ist mein erster Fall auch in dieser Beziehung genau untersucht worden. Sowohl vor wie nach der Splenektomie, d. h. sowohl bei Vorhandensein des Tumors, wie nach dessen Exstirpation, war das Blutbild des Patienten annähernd normal. Die geringgradige Leukocytose von 8600 vor und 10 600 nach der Splenektomie mit leichter relativer Lymphocytose ist zweifellos auf die daneben bestehende chronische Lungentuberkulose zurückzuführen und nicht etwa auf irgendwelchen Einfluß des Tumors auf das Blut oder die blutbildenden Organe. Natürlich ließe eine Veränderung des Blutbildes nach der Splenektomie keineswegs auf den Ausfall einer besonderen Funktion des Splenoms schließen, da ja hier mit dem Tumor die ganze Milz entfernt wurde. Die schweren Blutveränderungen bei meinem Fall IV sind naturgemäß als Folge des Carcinoms der Thymus aufzufassen und nicht irgendwie mit dem Splenom in Zusammenhang zu bringen.

An dieser Stelle ist es vielleicht angebracht, auf das Vorkommen von myeloischen Elementen in den Splenomen nochmals einzugehen. *Cesaris-Demel* erwähnt in seinem Knoten einige kleine Riesenzellen, die wohl als Megakaryocyten aufzufassen sind. In meinen Fällen konnte ich mehrmals Myeloblasten, Myelocyten und Megakaryocyten in den Knoten

finden, während mir der Nachweis derselben Zellen in der Milz nur in einem einzigen Fall gelang. Es könnte sich dabei um einen Rückschlag der Pulpa der Knoten in fetale Verhältnisse handeln, analog dem, was wir in der Milz selber sehen bei schweren Blutkrankheiten, oder um ein Verweilen der Knotenpulpa auf einer fetalen Stufe. Somit wären die erwähnten myeloischen Elemente an Ort und Stelle in den Knoten entstanden. Ich glaube aber eher, daß es sich um vom Knochenmark her auf dem Blutweg eingeschwemmte Zellen handelt, die in den Knoten, vielleicht infolge schlechter Blutabflußbedingungen, retiniert wurden. Dafür würde besonders mein Fall IV sprechen, bei dem die Megakaryocyten auch in der übrigen Milz, wenn auch in viel geringerer Zahl, vorhanden waren und sogar im Blute nachgewiesen werden konnten. Bei den bei Tieren beobachteten Knoten der Milz wurden sehr oft myeloische Elemente nachgewiesen, in einigen Fällen wurde sogar ein myeloides Gewebe gefunden (*Henschen, Bilic, Hedinger, Joest*). Bei diesen Fällen handelt es sich aber, wie wir gesehen haben, wohl nicht ganz um die gleichen Bildungen wie in den Fällen der Humanpathologie, auch sind in einzelnen Fällen Blut- oder Knochenmarkserkrankungen nicht völlig auszuschließen, so daß ein weiterer Vergleich mit unseren Fällen sich erübrigt.

Zusammenfassung.

Die Splenome sind zum Teil als einfache angeborene Fehlbildungen der Milz, d. h. als reine Hamartien aufzufassen. Häufiger stellen sie aber geschwulstartige, auf dem Boden von Hamartien entstandene Bildungen dar, die man Hamartome im Sinne *Albrechts* nennen kann.

Je nach ihrer Zusammensetzung können die Splenome in follikuläre und pulpöse eingeteilt werden. Sekundär kann es in ihnen infolge von Blutstauung, Blutungen oder Involutionsprozessen zu Sklerosierung des Reticulums und starker Zunahme des bindegewebigen Stromas kommen.

Die Splenome können isoliert oder multipel auftreten, wobei Hamartie- und Hamartomknoten nebeneinander vorhanden sein können. Sie können bis mannsfaustgroß werden.

Sie liegen meist dicht subkapsulär ohne irgendwelche besondere lokalisatorische Prädisposition gegenüber den Milzpolen und -flächen.

Sie nehmen an der Funktion der Milz teil und machen deren Involutionsprozesse und Reaktionen mit.

Klinische Symptome machen sie nur in Ausnahmefällen. Sie führen nicht zu Veränderungen des Blutbildes.

Literatur.

Adami and Nichols: Principles of pathol., Bd. 2, 1911. Zit. bei *Lubarsch*. — *Albrecht, E.:* Verh. dtsch. path. Ges. 7 (1904). — Frankf. Z. Path. 1 (1907). — Frankf. Z. Path. 3 (1909). — *Albrecht, H.:* Z. Heilk. 1902. — Beitr. path. Anat.

20 (1896). — *Barantschik, M. J.*: Nachr. med. Militärakademie St. Petersburg 1909. Ref. Zbl. Path. 21 (1910). — *Beneke, R.*: Verh. Ges. dtsch. Naturforsch., 10. Aug. 1910. — *Bilic, J.*: Über primäre Geschwülste der Milz und deren Beziehungen zur knotigen Hyperplasie. Inaug.-Diss. Bern 1920. — *Businco, A.*: Arch. Sci. med. 47 (1925). — *Cesaris-Demel*: Pathologica (Genova) 12 (1920). — *Falkowski, A.*: Beitr. path. Anat. 57 (1914). — *Faltin, R.*: Dtsch. Z. Chir. 110 (1911). — *Foix et Roemelle*: Arch. Méd. gén. et Anat. path. 1912, 111. Zit. nach *Lubarsch*. — *Friedreich*: Virchows Arch. 33 (1865). — *Fürst, Th.*: Anat. Anz. 21 (1902). — *Genewein, Fr.*: Z. Heilk. 1905. — *Griesinger*: Arch. Heilk. 1864, 395. — *Haberer, H.*: Arch. f. Anat. 1901, 47. — *Hedinger*: Verh. Naturforsch. Ges. Basel 28, 373 (1917). — *Helly, K.*: Anat. Anz. 23 (1903). — *Henschen, F.*: Primäre Geschwülste der Milz. Joests Handbuch der speziellen Anatomie der Haustiere, Bd. 5. — *Kubig*: Frankf. Z. Path. 26 (1922). — *Joest, E.*: Ber. Tierärztl. Hochsch. Dresden 1917. Zit. nach *Henschen*. — *Lanceraux*: Traité d'anat. patholog., Tome 2. Zit. nach *Lubarsch*. — *Lubarsch, O.*: Pathologische Anatomie der Milz. *Henke-Lubarsch*, Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 2. Berlin 1927. — *Menetrier, P.*: Les Tumeurs. Traité de path. gén. de Bouchard, 1899. — *Michalk*: Hyperplasia follicularis lienis. Inaug.-Diss. Berlin 1922. Zit. nach *Henschen*. — *Orlandi*: Arch. Sci. med. 47 (1925). — *Orth, J.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 1, Kap. Milz. Berlin 1887. — *Pfister, H.*: Über die primären Geschwülste der Milz usw. Inaug.-Diss. Würzburg 1901. — *Pistocchi, G.*: Gazz. internaz. med.-chir. 1920. Zit. bei *Vigi, Schinz, Businco u. Lubarsch*. — *Poscharisky, J.*: Virchows Arch. 198 (1909). — *Ravenna, E.*: Clin. veterin. 1920. Zit. bei *Vigi, Orlandi u. Businco*. — *Rokitansky, K.*: Lehrbuch der Pathologischen Anatomie, Bd. 3. 1861. — *Sabin, F.*: Entwicklung der Milz. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen von *Keibel* und *Mall*, Bd. 2. Leipzig 1911. — *Schilling, K.*: Virchows Arch. 188 (1907). — *Schinz, E.*: Virchows Arch. 252 (1924). — *Schröder, H.*: Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 7. Aufl., Bd. 2, spez. Teil, Kap. Milz. Jena 1928. — *Sobotta*: Anatomie der Milz. V. Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen. Jena 1914. — *Stück*: Über Hamartome der Milz. Inaug.-Diss. Greifswald 1921. — *Talman, I. M.*: Virchows Arch. 259 (1926). — *Témoin*: Arch. prov. Chir. 7 (1898). — *Trappe, M.*: Frankf. Z. Path. 1 (1907). — *Vigi, F.*: Pathologica (Genova) 14 (1922). — *Virchow, H.*: Geschwulstlehre, Bd. 2, S. 617. 1864/65. — *Weichselbaum, A.*: Virchows Arch. 85 (1881). — *Winteler*: Charkowski Med. J. 4 (1907). Ref. Zbl. Path. 18 (1907).