Pathologisch-histologische Studie über eine seltene Combination von Sarkom und Carcinom der Nasenhöhle ... / vorgelegt von Heinrich Klein.

Contributors

Ķlain, Re'uven Ḥayim ben Tsevi Dov. Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg.

Publication/Creation

Würzburg : Anton Boegler, 1898.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/ar3q5p2y

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org Pathologisch-histologische Studie über eine seltene Combination von Sarkom und Carcinom der Nasenhöhle.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Heinrich Klein aus München-Gladbach.

Würzburg. Anton Boegler'sche Buchdruckerei 1898. REFERENT:

HERR GEHEIMRAT PROFESSOR DR. RITTER VON RINDFLEISCH.

Seinen teuren Eltern ⁱⁿ Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Bei Beurteilung der Frage nach der relativen Malignität oder Benignität eines Sarcoms haben wir uns nicht so sehr nach dessen genauerem histologischen Befund zu richten, als vielmehr nach den äusseren Bedingungen, welche den klinischen Verlauf beeinflussen, d. h. nach dem Orte, an welchem die Neubildung Platz gegriffen hat, und nach dem Gewebe, von welchem sie ausgeht.

Gewiss ist zwar der Charakter der einzelnen Repräsentanten der Gruppe "Sarcom" ein sehr verschielener. Mit Recht werden wohl die Pigmentsarcome nicht nur wegen ihrer örtlichen Malignität, sondern uch wegen ihrer grossen Neigung zur Bildung von Metastasen zu den gefährlichsten gezählt. Für weniger naligne gelten schon die klein- und grosszelligen Rundellensarcome, während die Fibrosarcome, wenigstens was die Gefahr einer Allgemeininfection betrifft, geadezu den gutartigen Tumoren zugezählt werden cönnen. Prognostisch wichtiger aber ist es noch zu vissen, von welchem Organ ein Sarcom ausgeht, und velche Organe vermöge ihrer anatomischen Lage von ler Neubildung bedroht resp. geschädigt werden. Indlich aber ist es von allergrösstem Belang bezüglich ler Prognose, ob wir es zu thun haben mit einem arcom, das von den Weichteilen, oder mit einem olchen, das von dem Knochen, speciell dem KnochenInnern ausgeht; denn gerade hiervon kann es abhängen ob diejenigen Faktoren, die einer Geschwulst das maligne Gepräge verleihen, zur Geltung kommen oder nicht, d. h. ob die Neubildung die Umgebung durchwächst oder ob eine Bildung von Metastasen zu Stande kommt.

Was nun die Geschwülste der Nasenhöhleangeht, so finden sich im Anfang der Erkrankung die allen Nasengeschwülsten gemeinsamen Symptome, nämlich Beeinträchtigung der freien Passage der Luft durch die Nasenhöhle, die gewöhnliche Veränderung der Stimme und Verringerung des Geruchsvermögens. Gleichzeitig wird oft eine grünliche oder fötide Flüssigkeit abgesondert. In den meisten Fällen tritt häufiges und heftiges Nasenbluten ein, und oft klagen die Patienten über Schmerzen in der regio infraorbitalis. Mit dem Fortschreiten des Wachstums der Geschwülste können die die Nasenwurzel bildenden Knochen nach vorne gedrängt werden, oder sie können von einander getrennt durch den Druck auf die innere Wandung der Augenhöhle Exophthalmus hervorrufen, oder es kann, wenn die Neubildung nach oben wuchert, zur Erosion oder selbst zur Perforation in die Schädelhöhle kommen.

Durch die Güte des Herrn Privatdozenten Dr. Borst wurde mir ein Sarcom der Nasenhöhle zur Bearbeitung übergeben, dessen Destructivität mich veranlasste, aus der mir zu Gebote stehenden Litteratur der letzten zwanzig Jahre nachfolgende Uebersicht über die Sarcome der Nasenhöhle zusammen zu stellen, und zwar enthält diese Tabelle das Alter, Geschlecht und den Status praesens des Patienten, den Ausgang und die mikroskopische Diagnose der Geschwulst, sowie den Namen des Autoren.

Bei Durchsicht der auf S. 8 u. ff. zusammengestellten Beobachtungen sind bezüglich der Häufigkeit der einzelnen Formen von Sarcomen der Nasenhöhle, über den Ansatzpunkt und die Dauer ihres Bestehens leider nur wenig verlässige Aufschlüsse zu erhalten; denn einerseits standen mir nur kurze Referate zu Gebote, und andererseits sind auch in vielen Originalarbeiten die Angaben sehr ungenügend.

17 mal war die Art des Sarcoms überhaupt nicht genau bezeichnet. Unter den übrigen 45 Beobachtungen inden sich 8 Fibrosarcome, 9 Rundzellensarcome, 4 Spindelzellensarcome, 2 Rundspindelzellensarcome, 3 grosszellige Sarcome, 6 Myxosarcome, 5 Melanosarcome, 8 alveoläre Sarcome, 3 Osteome, 1 Fibroangiosarcom and 1 Cylindroma osteoides.

Der Ausgangspunkt der Sarcome war in 13 Fällen nicht zu ermitteln; in den meisten Beobachtungen sass ler Tumor am Septum, und zwar häufiger auf einer Seite, als auf beiden Seiten, dann folgen als Ausgang las Antrum Highmori, die Siebbeinzellen und die Nasenmuscheln, einmal schien das Sarcom vom Nasenlach entstanden zu sein.

Männer waren in doppelter Anzahl vertreten als Frauen.

Bezüglich des Alters ergiebt die Tabelle:

10-2	20 J	ahre	6	Fälle
20-3	30	,,	6	,,
30-4	40	<i>,</i> ,	5	,,
40-5	50	,,	8	,,
50-0	50	,,	11	,,
60-7	70	,,	8	,,
70-8	30	,,	3	,,

In 15 Fällen fehlte die Altersangabe. Betreffs der Dauer des Uebels war in den meisten Fällen nichts zu ruieren, bei den übrigen ergab sich eine Durchschnittsauer von 3 Jahren.

and the second	Conservation of	Survey and the	100.0000	Statistik at	
Autor	Jahr	Ge- schlecht	Alter	Microscop Diagnose	Au
Watson.	1875	М.	55	Rundspindelzellen- sarcom.	Siebb
Kolaczek.	1875	М.	54	Alveoläres Sarcom.	Linke
Casabianca.	1876	M.	?	Sarcom	Septu
Grynfelt.	1876	W.	26	Spindelrundzellen- sarcom.	Septu
Wassermann.	1878	M.	65	Myosarcom.	Соп
Wassermann.	1879	M.	39	Rundzellensarcom.	Septur Cone
Sergent.	1881	M.	43	Myxosarcom.	Lan
Delavan.	1882	W.	30	Gefässreiches Myxosarcom.	
Wassermann.	1882	W.	54	Sarcomat. Polyp	Recht Antr
Wassermann.	1882	W.	64	Sarcomat. Polyp.	Septi
Delaux.	1883	W.	45	Rundzellensarcom.	Se Schl
Trélat.	1883	M.	63	Rundzellensarcom.	
Wassermann.	1884	W.	17	Recidiveinesmyxo- sarcomat. Polypen.	Septu
Wassermann.	1884	W.	35	Sarcomat. Polyp.	Septu
Terrillon.	1884	M.	?	Osteosarcom.	

r Nasenhöhle.

And and the second data was also and the second data of the second data was a second data of the second data of the	
Anamnese	Befund
7 Jahren Verstopfung der l. Nase.	Tumor füllt l. Nasenhöhle aus, Verbreiterung derselben.
1 Jahr Verstopfung der l. Nase, ge Secretion.	Nase besonders links verbreitert, Haut ge- rötet, Tumor hat Septum nach rechts ge- drängt, keine Drüsenschwellung.
?	Rechte Nasenhöhle verstopft. Tumor ist durch das Siebbein in den Schädel gedrungen.
6 Monaten öftere starke Epistaxis ts; mehrfach erfolgte Aetzung der ten Tumoren, doch ohne Erfolg.	Verstopfung rechts nicht bedeutend, kein Schmerz, Tumor weich und schwammig, blutet bei Berührung.
3 Monaten Verstopfung der 1. Nase.	Tumor hat links die Lamina papyracea zerstört
9 Monaten Verstopfung der l. Nase, onate nach Beginn der Krankheit eration, 4 Mon. später II. Operation.	Autopsie: Lymphosarcom zwischen beide Stirnlappen in die Schädelhöhle perforirt.
10 Jahren Nasenbeschwerden, seit hren Polypen, Verstopfung der 1. . Schluckbeschwerden.	Linke Nase verbreitert, linke Wange vor- getrieben, ebenso weicher Gaumen, Tumor ragt in den Rachen herunter.
4 Jahren Nasenbluten, seit 2 Jahren or im rechten Nasenloch.	Hochgradige Anaemie.
er schon Polyp extrahirt, Lues 15 Jahren.	Geringer Exophthalmus, 20 Pfennigstück grosser Gaumendefekt.
Seit 2 Jahren krank.	Perforatio septi durch den Tumor links, der auch in die rechte Nasenhöhle hineinreicht.
9 Monaten Trauma, dann Blutung h Trauma, später spontane Blut- en.	Nase links vorgewölbt, linke Nase verlegt, rechts kleinerer Tumor, keine Drüsen- schwellung.
2 Jahren reichliche Blutungen, Schleim und Eiter: 1 Jahr später links Tumor, Loslösung von menten.	Schwellung der linken Nase oben, nahe am inneren Augenwinkel Abscess mit späterer Fistel.
Krank seit 8 Monaten.	Tumor am Septum rechts.
Krank seit 21/2 Monaten.	Tumor rechts.
te Nase verstopft, später auch ts, Nasenatmung unmöglich.	Links Tumor, Septum ganz nach rechts ge- drängt, ganze Nase undurchgängig, Exoph- thalmus.

			ALC: NOT ALL ALC			
	Autor	Jahr	Ge- schlecht	Alter	Microscop. Diagnose	Ausgan
1	Jeanselme.	1884	?	?	Gestieltes Fibro- sarcom.	hinterer Teil linken Septu
	Cozzolino.	1884	w.	50	Multiple Myxo- fibrome.	Von der Ueb gangsstelle o Schleimhaut Sept cutar
	Terrillon.	1885	M.	?	Osteosarcom.	?
14	Lincoln.	1885	?	?	Melanosarcom.	
	Schmiegelow.	1885	W.	14	Rundzellensarcom.	Vordere Partie knorpeligen f tum links.
	Fowler.	1885	М.	16	Alveolarsarcom.	Nasendach
	Higgens.	1886	М.	66	Pulsirendes Sarcom.	Linke Nasenh
L	Moure.	1886	w.	43	Fibrosarcom.	Rechte, mittl Muschel.
	Moure.	1887	M.	79	?	Septum unte Teil.
1.0	Verchère.	1887	?	?	Rundzellensarcom.	?
	Weir.	1887	М.	42	Fibrosarcom.	?
~	Routier.	1887	M.	24	Sarcom.	?
	Loumeau.	1887	?	?	Prim. Sarcom.	?

Anamnese	Befund
hren serös eitriger, fötider linke Nase verstopft, Hör-	Deformation u. Obliteration der linken Nase, einige Partien exulcerirt.
Früher gesund.	Verstopfung beider Nasenöffnungen, aus denen rötlich-weisse, fleischige Massen her- vorragen, welche leicht bluten.
ase verstopft, unerträgliche n, Schwindelanfälle.	Grosser Tumor links, Exophthalmus links, sehr starke Anaemie.
Wochen gesund, dann links neingang kleine Geschwulst, nit dem Finger losgerissen rnach Verstopfung der ganzen lle.	Tumor links, entzündliche, schmerzhafte Schwellung der linken Unterkieferdrüsen.
?	Schnell wachsendes, aus beiden Nasenlöchern, besonders dem rechten, herauswucherndes Neoplasma, Nasenrachenraum frei.
ahren heftige Anfälle von ten, oft Tamponade; später nus intern. des l. Auges pul- Geschwulst, Nasenbluten, ler Carotis com.; Schmerzen links.	Linker Bulbus vorgedrängt, Tumor beginnt zu ulceriren, endlich ganze linke Augen- u. Wangengegend befallen. Autopsie: In der linken Nase entstandenes Sarcom. welches durch den Thränenkanal nach aussen, auch in das linke Antrum gewuchert war.
ren reichliches Nasenbluten, merzen.	Rechts kirschkerngrosser Tumor, blutet bei Berührung; nach 1 Jahre Tumor bedeutend gewachsen.
?	Tumor am Septum von Nussgrösse.
?	?
?	Nasenrachenraum frei, Operation zeigt, dass Keil- u. Siebbeinzellen erfüllt sind; in 2 Wochen Besserung, später Strabismus diver- gens u. Amblyopie des rechten Auges, bald totaler Sehverlust, auch das andere Auge ergriffen, Tumor wohl in Schädel perforirt.
on spontaner Epistaxis, Cau- mit Chlorzink nutzlos.	?
senhöhlen sind mit Tumor- füllt.	?

			Sand La		States States
Autor	Jahr	Ge- schlecht	Alter	Microscop. Diagnose	Ausga
C. Loumeau.	1887	M.	70	Rundzellensarcom.	Septun
Calmettes und Chatellier.	1887	M.	30	Fibrosarcom gestielt	Septamkno
d'Antona.	1888	?	?	Fibrosarcom.	linke Naser
Ficano.	1888	?	24	Spindelzellen- sarcom.	Septur
Baçon.	1888	M.	21	?	?
Braquehaye.	1888	W.	50	Sarcom.	?
Heymann (sen).	1888	M.	58	Melanot. Sarcoma alveolare.	Septum
Michael.	1889	W.	50	Melanosarcom.	Einsei
Michael.	1889	W.	68	Melanosarcom.	Einsei
Vohsen.	1889	M.	17	Cylindroma ostoides	Siebbein
Durante.	1890	M.	3. ?	. Epitheliosarcom.	Lamina c
Knight.	1890	M.	42	Fibrosarcom.	Oberer T recht. Nas

12

÷

	13
Anamnese	Befund
re Stockschnupfen, Nasen- hr erschwert, innerhalb 2 eide Nasenhöhlen verstopft, in Stirn- u. Augengegend	Nase voluminös mit Tumormassen erfüllt, Dacryocystoblennorrhoe, Nasenrachenraum und Antrum frei, beiderseits Unterkiefer- drüsen geschwollen.
en Polyp bemerkt, der die örte.	Beweglicher kirschkerngrosser Tumor.
?	Enormes Fibrosarcom der linken Nasenhöhle.
aten starke Blutung, Ver- Nase.	?
en Tumor im rechten Nasen- erkt; öftere Entfernung; m. unterbunden, immer je- iv.	?
hmerzen, keine erhebliche	Tumor drängte das Gaumendach nach unten. Auge trat etwas hervor.
5 Jahren Verstopfung der e; Nasenblutung, Polypen t; Winter 1887 wieder Ver- Bildung von Schorfen links, t halbkugelförmig, Blutung ndelanfälle.	Juli 1887. Nase fast ganz undurchgängig. linkes Nasenloch durch Tumor verstopft. rechtes durch das verdrängte Septum sehn verengt; Tumor etwas ulcerirt, besteht aus 2 Teilen. durch Furche getrennt, breitbasig am Septum aufsitzend, rechte Nase u. Rachen normal, keine Drüsenschwellung.
einseitige Nasenverstopfung	. ?
hren einseitige Nasenver-	?
en am linken innern Augen- sengrosse Geschwulst, reci- imal Operation erfolglos.	Tumor der linken Nase, Auge verdrängt nach aussen und vorne durch Ausbuchtung der Augenhöhlenwand, Tumor von roter Farbe rechtes Nasenloch durch Septum verdrängt hat kein Lumen mehr, Nasenrachenraum erfüllt.
?	Tumor der rechten Nase Autopsie: Voll ständige Zerstörung der Lamina cribrosa Abscess beider Stirnlappen. latenter Ge hirnabscess.
aren Kopfschmerzen, vor 2 Blutung.	Weicher, gefässreicher Tumor in der rech ten Nase.

		-		ZER SAL	
Autor	Jahr	Ge- schlecht	Alter	Microscop. Diagnose	Aus
Tillaux.	1890	M.	65	Sarcom.	Linker Nase
Wilke.	1890	M.	42	Spindelzellen- sarcom.	Linke N
Zenker.	1890	M.	66	Spindelzellen- sarcom.	
Katzenstein.	1891	?	?	Spindelzellen- sarcom.	Hintere
Trendelenburg.	1891	M.	52	Grosszelliges Sarcom.	Linke N
Trendelenburg.	1891	M.	42	Alveoläres Sarcom.	Re Nase
Baginsky.	1891	M.	24	Grosszelliges Spindelsarcom.	Re Nasei
Baginsky.	1891	W.	65	Myxosarcom.	Schleim rechten Sep

Anamnese	Befund
at. Stockschnupfen, Katarrh, hmerz der Nase.	Exophthalmus; am inneren linken Augen- winkel ein kleiner Tumor; der Tumor der linken Nase hat den Thränenkanal kompri- mirt und obliterirt; Farbe grau, Consistenz weich, keine Drüsenschwellung.
aten Verstopfung der linken	?
aten Schwellung der rechten Atmung durch die Nase be-	Tumor füllt die Gegend von Nasenwurzel zum aufsteigenden Unterkieferast, vom Mund- winkel zum Orbitalrand aus; im Innern des Mundes zwischen Oberkiefer und Wange schmerzhafte Geschwulst: Operation.
vellung der Nase, bald da- tige Schleimhautwucherung, 90 rapides Wachstum.	Nase breit aufgetrieben, Glabellargegend vor- gewölbt, auf dem Nasenrücken zwei Durch- bruchsstellen.
sfrist starke Blutungen aus en Nasenloch, dann Ver- desselben, seit 6 Wochen g, Auftreibung der linken tratzung mit scharfem Löffel lg, immer Recidive.	Linke Nasenhöhle stark vorgewölbt, linkes Auge vorgetrieben, Tumor füllt linke Nase vollständig aus, rechts wenig durchgäugig, stinkender Ausfluss aus linker Nase; beider- seits Drüsentumoren. Operation: Highmors- höhle, Keil- und Siebbeinzellen erfüllt, links oben hinten Schädeldach perforirt, Septum fehlt fast vollständig.
chen rechte Nase undurch- utungen und Ausfluss, vor Geschwülste entfernt.	Rechte Nase vollständig verlegt, Nase an der Wurzel rechts verbreitert, innerer Augen- winkel vorgewölbt Probeexcision Nach 4 Wochen Nase noch mehr aufgetrieben, links wenig durchgängig, rechts Exophthal- mus, Operation: Tumor in Siebbein u. Orbita vorgedrungen.
1889: Infundibulum fast voll- sgefüllt, starke Blutungen. 1889 Operation, 2 ¹ / ₂ Monate leimhautwucherungen, Au- Recidiv der Geschwulst, starkes Oedem des rechten ugenlides, Glabella vorge- ase aufgetrieben.	Rechte Nasenhöhle von Tumormassen voll- ständig ausgefüllt.
linke Nase verstopft. Ge- ächst aus der Nase hervor, der rechten, einmal in der enhöhle operirt, Recidive.	Näselnde Stimme, beiderseits am Angulus maxillae ein derber Knoten.

	Autor	Jahr	Ge- schlecht	Alter	Microscop. Diagnose	Ausgan
	Baginsky.	1891	W.	59	Grosszelliges Spindelsarcom.	?
	Kraske.	1892	М.	17	Myxosarcom.	Rechte Na höhle.
10000	Schallinoss.	1892	?	?	Melanosarcom.	
	Hüetlin.	1892	M.	17	Myxosarcom.	Pars nasalis Stirnbein
	Onodi.	1894	?	?	Sarcom.	Mittlere Mu u. mittlerer N gang.
	Kafemann	1895	W.	58	Sarcom.	Hiatus semili im mittlei Nasengar
	Kafemann.	1895	?	?	Sarcom.	Siebbeinzel
	Kafemann.	1895	W.	56	Sarcom.	Oberer Abso des knöche Septums, vis der mittle Nasenmusc
	Madelung.	1895	w.	37	Rundzellensarcom.	Antrum High
	Kuhn.	1895	?	?	Fibröses Sarcom.	?

Anamnese	Befund
?	Atrophie der unteren rechten Muschel, poly- pöse Hypertrophie der rechten mittleren Muschel, Oberkiefer vorgetrieben, Tumor in Siebbeinhöhle vorgedrungen, rechte Wange aufgetrieben und gerötet
ren Geschwulst rechts von wurzel, allmählich in Stirn- senhöhlen hineingewachsen.	Tumor zwei Mannsfäuste gross. Nase als solche nicht mehr zu erkennen. Augen beiderseits nach der Seite verschoben, Cervical- u Sub- maxillardrüsen geschwellt, Operation: Keil- u. Stirnbeinhöhle perforirt
ren harte Geschwülste be- schen Nasendach u innerem zel, allmählich in beide en hineingewuchertu. untere	Nase vollständig in Geschwulst aufgegangen, Mitte des Gesichtsschädels stark aufgetrieben, Augen beiderseits verschoben, beiderseits Exophthalmus, Tumor vorgedrungen in Stirn- Keilbein- und Oberkieferhöhle.
?	Tumor erfüllt den sinus frontalis und die Siebbeinzellen.
n Wochen Nasenverstopfung ng.	Untere Muschel der linken Seite stark tur- gescirt, mittlerer Nasengang vom Tumor ausgefüllt, Entfernung mittelst der galvanoc. Schlinge; nach 7 Wochen Recidiv, linke Nase aufgetrieben.
?	?
?	?
maliger Operation immer etropion des linken Augen- döffnung beschränkt.	Oberkiefer ganz mit Tumormassen angefüllt, harter Gaumen nach unten gedrängt, Nasen- muscheln sind durch knotige Tumormassen ersetzt, Antrum Highmori völlig geschwunden.
hr Verstopfung der Nase.	Patient erliegt einer Meningitis. Obduction : Nasen-, Keilbein- und Highmoreshöhle sind zu einer Höhle vereinigt, angefüllt teils durch Geschwulstmassen, teils durch Eiter Ge-

		-			
Autor	Jahr	Ge- schlecht	Alter	Microscop. Diagnose	Ausga
Madelung.	1895	М.	43	Osteoidsarcom.	Canalis inci
Madelung.	1895	М.	75	Rundzellensarcom.	?
Madelung.	1895	?	?	Rundzellensarcom.	Vordere War antrum Hig und Jochbo
Kafemann.	1896	M.	27	Fibroangiosarcom	Mittlerer N gang.

Anamnese	Befund
erbsengrosser Tumor am men, im August Schwellung Wange, Hervortreten des iesslich Erlöschen des Seh- keine Nasenatmung.	Oberkieferresektion: Sämtliche Knochenteile zerstört und durch Geschwulstmassen ersetzt, starke Vorwölbung des harten Gaumens. An der medialen Begrenzungsfläche finden sich die stark verdickten Nasenmuscheln zum Teil erhalten, bestehen aber in ihrem Innern aus Tumormasse.
?	Ganzer rechter Oberkiefer von Tumormassen eingenommen, Knochen allenthalben resor- birt, Kiefer deutlich vergrössert, an einzelnen Stellen von haselnussgrossen Tumoren durch- brochen.
Jahre vor der Operation zu- t, einige Zähne wurden con- schwulst stetig gewachsen.	?
?	?
and a state of the	

Abgesehen von der Destructivität der mir zur Bearbeitung überwiesenen Geschwulst zeichnet sich dieselbe noch in hohem Masse durch die Metaplasie des Epithels aus. Aus diesem Grunde sei es mir gestattet, bevor ich zur näheren Beschreibung meines Falles übergehe, die Ansichten einiger Autoren über die Metaplasie des Epithels anzuführen, wobei ich im Wesentlichen den Ausführungen RIBBERTS folge.

Die Metaplasie, die Umwandlung einer Zellart in eine andere, wird heute von den meisten Seiten für den erwachsenen Organismus nur noch in beschränktem Masse zugelassen, von einzelnen Autoren sogar völlig in Frage gestellt. So hält HANSEMANN die hierher gehörenden Zellmetamorphosen mit Ausnahme der in Geschwülsten vorkommenden für blosse Variationen. Jedenfalls ist nach den jetzt herrschenden Anschauungen die Metaplasie nur unter nahe verwandten Zellen möglich. Demgemäss wird angenommen, dass die verschiedenen Epithelarten und vielfach auch, dass die zur Bindegewebsgruppe gehörigen Gewebe in einander übergehen können. Dagegen dürften nur noch Wenige an der Ansicht festhalten, dass aus Bindegewebe Epithel und aus diesem jenes entstehen könnte. Immerhin zählt die Möglichkeit einer weitergehenden Metaplasie auch heute noch vereinzelte Anhänger, und noch im Jahre 1890 hat von RECKLINGHAUSEN auf dem internationalen Congress zu bedenken gegeben: "dass doch Organisationen vorkommen, welche sich der Lehre von der scharfbegrenzten Specifität nicht fügen" und als Beispiele die Bindegewebsbildung aus Epithelzellen bei chronischer Pneumonie und die in der Niere zwischen Capillarknäuel und Glomeruluskapsel entstehenden Bindegewebsringe angeführt. Diese Vorgänge werden heute gewöhnlich anders gedeutet. So ist die Möglichkeit einer Metaplasie mehr und mehr auf ein enges Gebiet eingeschränkt worden. So weit sie aber wirklich vorkommt bezw. angenommen wird, tritt sie ausschliesslich unter pathologischen Bedingungen auf. Weit häufiger sehen wir weniger hochgradige Aenderungen an Zellen und Geweben zustande kommen, die ihren Ausdruck darin finden, dass die Eigenschaften mehr oder weniger zurücktreten, welche den Gebilden ihren specifischen Charakter verleihen.

Weitgehendere Umwandlungen bespricht RIBBERT in seinem Aufsatz über "Rückbildung an Zellen und Geweben", wo vor allem folgende Punkte in Betracht gezogen werden:

- 1. Aenderung oder Aufhebung der Funktion, insbesondere infolge von Lähmungen.
- 2. Aenderungen der normalen Beziehungen der einzelnen Gewebsbestandteile, sowie verschiedener Gewebsarten zu einander. Wird ein Gewebe durch einen pathologischen Prozess verändert, so geraten seine Zellen unter abnorme Bedingungen. Ebenso kann ein zweites an dem pathologischen Vorgang nicht direkt beteiligtes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen werden. So wird z. B. das Epithel notwendig beeinflusst werden müssen, wenn das zugehörige Bindegewebe in Entzündung gerät.
- 3. Völlige Abtrennung von Zellen und Zellcomplexen aus dem organischen Verbande. Auf diesen Prozess werden allgemein zahlreiche Geschwulstbildungen zurückgeführt. (RIBBERT lässt alle Geschwulstbildungen auf ihm beruhen.)
- 4. Regeneration. Bei ihr zeigen die sich neubildenden Teile niemals von vornherein den Bau des früheren wiederzuersetzenden Gewebes, sondern stets zunächst einen einfacheren Charakter.

RIBBERT stellt eine Reihe von Beispielen auf, um

aus ihnen einige allgemeine Schlussfolgerungen abzuleiten. Er erinnert daran, dass das in der Norm endothelartig abgeplattete Alveolarepithel unter abnormen Bedingungen die Neigung habe, sich abzurunden. Auch das Bronchialepithel kann auf pathologische Prozesse in seiner Umgebung mit Veränderung antworten. In den kleinen Bronchien, die sonst mit Cylinderepithel ausgekleidet sind, finden wir bei Tuberculose und Syphilis der übrigen Wand zuweilen ein kurz cylindrisches, oder ganz oder teilweise kubisches Epithel ohne weitere besondere Eigentümlichkeiten. Als weiteres drüsiges Organ zeigt die Niere unter pathologischen Verhältnissen ausgesprochene Veränderungen ihres Epithels. So kann es bei weit ausgedehnten Entzündungen dahin kommen, dass über grosse Strecken nicht ein einziges Harnkanälchen mehr vorhanden ist, welches normale Epithelverhältnisse zeigte. Auch das Epithel des Hodens zeigt unter abnormen Bedingungen, besonders bei chronisch verlaufenden Entzündungsprozessen charakteristische Veränderungen. So z. B. bei der Tuberculose. Gut verwertbare Resultate liefert auch der Magen. Bei Atrophie der Magenschleimhaut findet man am Oberflächenepithel und an den Drüsen Veränderungen, die teils nur einer Aufhebung der spezifischen Eigenschaften, teils aber einer Annahme neuer Qualitäten entsprechen. Interessant ist aber auch der Umstand, dass das Oberflächenepithel unter Auftreten zahlreicher typischer Becherzellen alle Eigenschaften des Darmepithels annimmt, und dass, fleckweise verteilt auch Drüsenschläuche vom Charakter der Daimdrüsen zur Entwicklung kommen."

Auf diese Verhältnisse hat Ad. SCHMIDT (VIRCH. Arch. Bd. 143) in eingehender Untersuchung hingewiesen. Bemerkenswert ist ferner, dass SCHMIDT die Darmepithelien auch in der an Gallertkrebse anstossenden Schleimhaut antraf, und dass er meint, es könnte dieser Umstand mit der Genese des Carcinoms etwas zu thun haben, dessen Zellen den Darmepithelien näher stehen als den Magenepithelien.

SCHMIDT spricht sich dagegen aus, dass man etwa in den Epithelveränderungen eine Rückkehr zum embryonalen Zustand erblicken könnte, denn schon sehr früh im embryonalen Leben seien die Epithelien des Darmes und Magens von einander unterschieden, die des letzteren besässen niemals die Charaktere des anderen.

Eine andere Ansicht hat LUBARSCH. (Ueber die anatom. Veränderungen der Magenschleimhaut bei Achylia gastrica aus MARTIUS, Achylia gastrica 1897.) Er meint, dass man das Magenepithel als ein besonders differenziertes Darmepithel ansehen könnte. Dann müsste man die normale Form als die höchste Entwicklungsstufe betrachten, und man könnte das Darmepithel als eine Art Rückschlag in einen früheren Zustand ansehen.

GROFFINI und VASSALE (ZIEGLERS Beiträge Bd. 3) sahen, dass die Regeneration der epithelialen Bestandteile experimentell entfernter Abschnitte von dem Epithel der am Wundrande angeschnittenen Drüsen ausgeht, indem dasselbe wuchert und zunächst in Form eines aus kubischen oder abgeplatteten indifferenten Zellen bestehenden Belages den Boden der Wunden überzieht. Erst später verwandeln sich die neuen Zellen in Oberflächenepithel um. Aus ihnen gehen ferner nach Art der embryonalen Entwicklung auch neue Drüsen hervor. Wichtig an diesen Mitteilungen ist also, wie die Verfasser betonen, dass ein differenziertes Drüsenepithel zunächst ein indifferentes Epithel liefert, aus welchem weiterhin wieder die normalen Zellarten hervorgehen. Hierher gehört auch die Beobachtung von WOLFF. (Archiv für Entwicklungsmechanik Bd. 1) der bei seinen Versuchen über die Regeneration der Linse bei Tritonen die Rückkehr des pigmentierten Irisepithels auf den pigmentfreien embryonalen Zustand hervorhebt.

Am ausgesprochensten finden sich alle Rückbildungserscheinungen in den Geschwülsten, und zwar offenbar desshalb, weil in ihnen die Wachstumsbedingungen der Zellen am ausgiebigsten geändert sind. Die völlige Trennung aus dem Zusammenhange ist hier das Massgebende.

HANSEMANN erkennt ausser in dem Gebiete der Geschwulstlehre eine Metaplasie nicht an, sondern er fasst die Veränderungen der Zellen als Variationen auf.

Die bisher besprochenen Beispiele mögen genügen, um die Metamorphosen zu illustrieren, welche Epithelien unter abnormen Bedingungen erleiden können. In allen Fällen sahen wir, dass die normale Differenzierung, Form und funktionelle Beschaffenheit verloren geht, und dass ein indifferenterer Zustand an die Stelle tritt. Verharren nun die zurückgebildeten Zellen dauernd in dem neuen Zustande, so haben wir damit eine mehr oder weniger ausgesprochene Metaplasie.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen sei es mir gestattet, die nähere Beschreibung des mir überwiesenen Falles folgen zu lassen. Die Krankengeschichte verdanke ich Herrn Dr. HELLMANN, dessen Praxis die Geschwulst entstammt, und welcher dieselbe auf der IV. Versammlung süddeutscher Laryngologen zu Heidelberg demonstrierte.

Krankengeschichte:

Eine 34 jährige Erzieherin litt seit 1890 an wiederholten heftigen Nasenblutungen. 1893 wurden zuerst Polypen in der linken Nase konstatiert. Seit Mitte

Dezember 1894 war diese vollkommen verstopft und entleerte sanguinolenten, stark fötiden Eiter. Mitte Februar 1895 war der Nasenrücken links leicht aufgetrieben. Die linke Nase und der Nasenrachenraum waren vollkommen mit einem breiweichen, rot durchscheinenden Tumor ausgefüllt. Dieser schien vom hinteren Teile des Septums und dem Nasenboden auszugehen. Auf den Vorschlag einer umfassenden Operation ging Patientin nicht ein. Wiederholte Versuche, die Nasenatmung frei zu machen, die auf dringendes Bitten der Patientin unternommen wurden, hatten immer nur kurzen Erfolg; die Geschwulst wuchs zusehends rasch nach. Im Nasenrachenraum stiessen sich wiederholt spontan taubeneigrosse Stücke ab. Am linken Nasenloch wurden zweimal solche abgebunden, die der Patientin bis über den Mund hingen. Grosse Dosen Arsen hatten keinen Erfolg. Gegen die heftigen Schmerzen, die Patientin ständig im ganzen Kopf fühlte, und die ihr den Schlaf raubten, brachte Morphium nur wenig Erleichterung. Bei jedem Eingriff, oft auch beim Husten und Niessen, traten heftigste Blutungen auf. Es stellte sich beiderseits Mittelohrkatarrh ein, der das Gehör stark herabsetzte. Mitte Mai liess Patientin wegen Zahnschmerz den linken oberen I. Molaris ziehen. Aus der Alveole wuchs rasch die Geschwulst hervor; Ende Mai brach sie in der Gegend des linken Thränensackes durch die Haut, Mitte Juni durch den harten Gaumen in den Mund, Ende Juni durch die Haut oberhalb des linken innern Augenwinkels. Es entwickelte sich links ein Ulcus corneae, durch welches am 15. Juli die Iris prolabierte. Wie in der Nase verfiel der Tumor auch an den durchgebrochenen Stellen rasch der Fäulnis, die Jauche floss in einem ständigen Strom, der sich durch Verbandstoffe nur teilweise aufsaugen liess, über Gesicht und Hals. Sie verpestete

die ganze Umgebung und bot zudringlichen Schmeissfliegen einen willkommenen Tummelplatz. Am 18. Juli 1895 Morgens trat Bewusstlosigkeit ein. Am Abend desselben Tages erlöste der Erschöpfungstod die bedauernswerte Kranke von ihrem greulichen Leiden.

Makroskopischer Befund:

Das bei der Obduction, welche von Herrn Privatdozenten Dr. Borst, dem ersten Assistenten am pathol. Institut, vorgenommen wurde, gewonnene Präparat zeigt, welch' merkwürdige Wege solche Geschwülste gehen, um die scheusslichsten Zerstörungen anzurichten. Die Geschwulst füllte beide Nasen-, Kiefer-, Stirn- und die rechte Keilbeinhöhle, sowie den Nasenrachenraum vollständig aus. Das Siebbein ist zerstört bis auf wenige Reste der Lamina cribrosa, durch welche flache Geschwulsthügel in die Schädelhöhle ragen; sie hatten die Dura vor sich hergedrängt, ohne mit ihr zu ver wachsen. Durch die Lamina papyracea drang die Neubildung in beide Augenhöhlen und von hier aus rechts in den Thränensack. Links war das Nasenbein vollkommen zerstört. Die Geschwulst ist durch das Dach der linken Kieferhöhle in die Orbita und in den linken Thränensack gewachsen. Weiter hat sie die vordere Wand der Kieferhöhle durchbrochen und ist zwischen Haut und Knochen nach unten durch das Zahnfleisch in den Mund, nach oben in die linke Augenhöhle gedrungen. Von der Alveole des gerissenen Zahnes bis gegen die Mittellinie ist der harte Gaumen durch die Geschwulst zerstört, sodass die vordere Partie des linken Oberkiefers nur mehr durch die Schleimhaut des harten Gaumens mit der hinteren zusammenhängt. Der Durchbruch am harten Gaumen geschah von der rechten Nasenhöhle aus. Es fand sich keine Drüsenschwellung, keine Metastase.

Das bei der Obduction gewonnene Präparat, das

alle die besprochenen Verhältnisse zeigt, ist in der Sammlung des hiesigen pathol. anat. Instituts aufbewahrt und trägt die Nr. 546 a (Hauptsammlung).

Mikroskopischer Befund:

Die zur Untersuchung verwendeten Stücke wurden teils dem knorpeligen und knöchernen Septum narium und dem Nasenboden links entnommen, teils auf der andern Seite aus verschiedenen Stellen der Geschwulst herausgeschnitten; hierauf wurden sie in Alkohol gehärtet und mit Haematoxylin und Eosin gefärbt.

Präparate, die den zuletzt erwähnten Stellen entnommen sind, zeigen mikroskopisch das Bild eines grosszelligen Sarcoms, und zwar handelt es sich um polymorphe, rundlich-ovale, polygonale und vielfach spindelförmig ausgezogene Zellen, mit grossen, hellen, bläschenförmigen Kernen und viel Protoplasma, um Zellen also von epithelialem Aussehen. Diese Zellen sind nun teils so angeordnet, dass sie in ganz diffuser Weise das von ihnen durchsetzte Bindegewebe überschwemmen, teils sind sie zu grösseren Zügen zusammengefügt, wobei dann, insbesondere bei paralleler Anordnung der Kernaxen der einzelnen Elemente, die Ausbildung zu Spindelzellen mit langen Ausläufern an den zwei Polen hervortritt. Begibt man sich aber an Stellen, wo das Sarcom seine ersten Ausläufer vorschiebt, so tritt eine exquisit perivasculäre Anordnung ler Geschwulstzellen hervor, so dass man mit Fug und Recht von einem Angiosarcom sprechen darf. Man indet in diesen Fällen in der Mitte den Quer- oder Längsschnitt eines weiten Gefässes, und um diesen ruppiert die Geschwulstelemente. Der Reichtum, den lie Geschwulst also an Gefässen aufweist, bringt es nit sich, dass Haemorrhagien recht häufig sind; sie rreichen an einzelnen Stellen einen ganz bedeutenden Jmfang. Ein Punkt darf in Bezug auf die Geschwulstzellen nicht übersehen werden; dies ist das massige Auftreten von Mitosen, und zwar sind es fast nur pathologische Formen der Mitosen, die zur Beobachtung kommen, ein Umstand, mit dem es zusammenhängen mag, dass eine so enorme Mannigfaltigkeit in der Ausbildung der Zellen und insbesondere ihrer Kerne vorherrscht. Die abenteuerlichsten Formen von Karyoschisis und Karyolysis finden sich, die Kerne sind teils rundlich, teils oval, teils langgestreckt und mit Einkerbungen versehen, von der verschiedensten Grösse; förmliche Riesenkerne kommen vor, und Uebergänge zu Zellen von ganz besonderer Grösse, die 2-10 grosse Kerne enthalten. Der enorme Reichtum an Mitosen sowohl, wie die eben erwähnte grösste Mannigfaltigkeit in der individualistischen Ausbildung der Zellen, das sind so recht die Merkmale rasch wachsender und sehr maligner Tumoren, und durch sie wird auch in unserem Falle die ungewöhnliche Destructivität der beobachteten Geschwulst erklärt. Mit der Verbreitung der Sarcomzellen in die Spalträume des Gewebes konkurriert an vielen Stellen die leukocytäre Emigration in einer Weise, dass man fast an eine Combination mit Rundzellensarcom denken könnte. Auf der anderen Seite erreicht die Versorgung des Geschwulstgewebes mit erweiterten Gefässen einen derartig hohen Grad, dass ein carvernöser Bau entsteht.

Präparate, die anderen Stellen der Geschwulst entnommen sind, zeigen noch deutlicher. als es an den bisher beschriebenen der Fall war, die Beziehungen der Geschwulstelemente zu den Gefässen; es tritt in diesen Präparaten das Bild des plexiformen Angiosarcoms ganz besonders hervor.

Soviel über das mikroskopische Aussehen derjenigen Präparate, die den verschiedensten Stellen der wild wuchernden Geschwulstmassen entnommen waren. Nun liegen auch Schnitte vor, welche das knorpelige Septum der Nasenhöhle darstellen. An diesen Präparaten ist zweierlei zu konstatieren: einmal das Vordringen des Sarcoms von der linken Fläche des Septums her durch das Perichondrium und den Knorpel selbst, und zweitens die Verbreitung desselben in der Submucosa und Schleimhaut der anderen Seite, d. h. der rechten Nasenhöhle. In erster Hinsicht ist zu bemerken, dass die im Bereich der linken Fläche des Septums angehäufte Sarcommasse durchweg aus Zellen besteht, die in ihrem Aussehen von den vorhergeschilderten Geschwulstzellen bedeutend abweichen. Es sind hier durchweg rundlichere, etwas kleinere Zellen, die lange nicht die mannigfache Ausbildung der Kerne, wie sie vorher geschildert wurde, aufweisen, ebenso ist auch die Menge des Protoplasmas um die Kerne bei diesen Stellen eine spärlichere, ohne jedoch so gering zu sein, dass man nicht von einer epitheloiden Zellform sprechen könnte. Es tritt also in den jetzt zu erwähnenden Bezirken der Typus des Rundzellensarcoms deutlicher, wie bisher, in die Erscheinung.

Die Sarcommasse durchwuchert nun zuerst von links her das Perichondrium, in dessen Saftspalten vordringend, und es soll hierbei nicht unerwähnt gelassen werden, dass die spindeligen Kerne der Bindegewebszellen des Perichondriums dabei ohne Zweifel sich auch vergrössert und vermehrt haben. An der Hand solcher Bilder könnte man in der That an ein Mithineingezogenwerden dieser Bindegewebszellen in die sarcomatöse Entartung denken; man wird aber auf der anderen Seite nichts dagegen haben können, wenn wir die erwähnte Hypertrophie resp. Hyperplasie des fixen Gewebes des Perichondriums im Sinne einer ent zündlich en Reaction deuten. Ueber die Art und Weise, wie der Knorpel von der Geschwulst durchwuchert und aufgelöst wird, ist soviel zu sagen, dass eine Zerklüftung der Grundsubstanz, die von den Knorpelhöhlen ihren Ausgang nimmt, nachweissbar ist, und dass die Geschwulstzellen nach der Auflösung der Grundsubstanz zu einer körnigen Masse, eben diese Knorpelhöhlen zu ihrer Weiterverbreitung benützen. Auch hier sieht es wieder aus, als ob auch die Knorpelzellen sich in progressiver Richtung entwickelten.

Nun gehen wir zur Besprechung der Präparate über, die der Gegend des knöchernen Septums und des Nasenbeins entnommen sind: Von ersterem ist vor allem zu erwähnen, dass in den Havers'schen Kanälen nicht nur eine stellenweise sehr hochgradige entzündliche Reaction zu bemerken ist, indem eine bedeutende Emigration farbloser Blutkörperchen, und zwar meist polynucleärer Formen, sich kombiniert mit einer spindelzelligen Wucherung um die hier verlaufenden Gefässe, sondern es ist eine grosse Reihe der Havers'schen Kanäle erfüllt mit polymorphen Epithelzellen, die in ihrem Aussehen in vieler Beziehung an die zuerst beschriebene Geschwulstzellenform erinnern. Wir werden gleich sehen, von woher diese Epithelzellen in die HAVERS'schen Kanäle hineingelangt sind. Wo noch Ueberreste der Schleimhaut auf dem Septum vorhanden sind, zeigt diese teils ein hohes, geschichtes Cylinderepithel, (Flimmerhaare sind keine zu sehen) teils sieht man an vielen Stellen den kontinuierlichen Uebergang dieses Cylinderepithels in geschichtetes Pflasterepithel. Sehen wir schon an diesen Stellen eine recht beträchtliche Metaplasie des Epithels hervortreten, so wird diese Metaplasie noch auffälliger in den Stücken, die dem Nasenboden entnommen sind. Hier - also an einer Stelle, an der man normaler Weise ein geschichtetes Cylinder- resp. Flimmerepithel antreffen sollte - treffen wir auf einen Epithelüberzug ganz

vom Charakter der Epidermis, mit schön entwickelter Reteschicht, dem auch ein allerdings nicht vollkommen ausgebildeter Papillarkörper nicht fehlt. Stellenweise erlangt die Dicke des dermoidalen Ueberzuges eine kolossale Mächtigkeit, und wenn man diesem verdickten Epithellager unter dem Mikroskop in der Continuität folgt, so trifft man auf Stellen, an welchen die reguläre Zusammenfügung der einzelnen Epithelzellen aufhört, und die Oberfläche bedeckt ist von einem ziemlich dicken Polster regellos zusammengewürfelter Plattenepithelien. Dabei ist bemerkenswert, dass auf nicht unbedeutende Strecken hin dieses hier zweifellos bereits krebsige Epithel noch einen kontinuierlichen oberflächlichen Belag darstellt: erst wenn man noch weiter diesem entarteten Belag nachgeht, sieht man hier und dort ein direktes Hineinwuchern der Carcinomzellen von der Oberfläche her in die HAVERS'schen Kanäle. So sind an vielen Stellen dicht unter der Oberfläche diese Kanäle mit Krebszellen erfüllt, und mit der successiven Erfüllung geht eine Erweiterung dieser Räume Hand in Hand, welch letztere nur durch eine ausgiebige Knochenresorption erklärt werden kann. Die Auflösung des Knochens scheint durch die Thätigkeit der Geschwulstzellen selbst bethätigt zu werden, wenigstens konnten wir von der Anwesenheit von Riesenzellen (Osteoklasten) in den Präparaten nichts entdecken; was in der Umgebung der von den Geschwulstzellen eingenommenen Haversschen Kanäle in der Grundsubstanz des Knochens geschieht, ist eine faserige Zerklüftung dieser letzteren, welcher ein scholliger Zerfall folgt. Die Betrachtung weiterer Präparate zeigt, dass die Invasion des Epithels in die Havers'schen Kanäle in bedeutende Tiefe hinein zu verfolgen ist.

Wir glauben durch unsere histologische Untersuchung klar gestellt zu haben, dass es sich in unserem Falle um die Combination krebsiger und sarcomatöser Wucherung handelt. Dadurch wird die enorme Destructivität, welche zu betonen wir schon mehrmals Veranlassung nahmen, nur um so leichter verständlich. Ist schon diese Combination, welche die ganze Neubildung als eine Mischgeschwulst erkennen lässt, an und für sich interessant und wegen ihrer Seltenheit der Mitteilung wert, so sind auch weiterhin die beobachteten metaplastischen Vorgänge in hohem Grade geeignet, allgemeines Interesse zu erwecken, insbesondere deshalb, weil wir nachweisen konnten, dass gerade am metaplasierten Epithel die carcinomatöse Entartung einsetzt.

Zum Schlusse möge mir noch gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Hofrat Professor Dr. v. RINDFLEISCH für die gütige Uebernahme des Referates, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Borst für die Ueberlassung des Materials, sowie für die mir bei der Anfertigung der mikroskopischen Präparate gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ingleichen bin ich zu Dank verpflichtet Herrn Dr. HELLMANN, welcher mir in liebenswürdiger Weise seine Präparate zur Verfügung stellte.



Literatur:

Katzenstein: Internat. Centralbl. f. Laryng. etc., 8ter Jahrg. p. 357.
Hüetlin: Diss. Die Sarcome der Nasenhöhle. Freiburg 1892.
Strohe: Diss. Ueber das Sarcom der Nasenhöhle. Bonn 1892.
Kuhn: Ueber Fibrosarcom der Nasenhöhle.
Natier: Société laryngolistes. Belges 1893. Arch. internat. de laryngologie 1894.
Hammer: XXII Tumoren des Oberkiefers und der angrenzenden Gegenden. Virch. Arch. B. 142.
Ribbert, Rückbildung an Zellen und Geweben. Biblioth. med. 1897
Schmidt: Virchow's Archiv B. 143.
Lubarsch: Ueber die anat. Veränderungen der Magenschleimhaut bei achylia gastrica 1897.
Groffini u. Vassale: Ziegler's Beiträge B. 3
Wolff: Archiv für Entwicklungsmechanik B. 1.





