XXXV.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. L. Aschoff.)

Ueber die Geschwülste bei Amphibien.

Von

F. Pentimalli (Freiburg i. Br.).

(Mit 2 Textfiguren.)

In den letzten Jahren ist das Studium der Geschwülste über die Grenzen der menschlichen Pathologie hinaus erweitert worden. Was für wertvolle Resultate die Studien über vergleichende Pathologie der Geschwülste geliefert haben, ergibt sich nicht nur aus den Untersuchungen über die Krebse der Säugetiere (Mäuse, Ratten), sondern auch aus denen über die Geschwülste der Hühner (Rous, Mourphy, Fujinami), über die der Fische (Plehn, Gaylord) und sogar der Pflanzen (Jensen). In jüngster Zeit wurde nun von Boveri eine Hypothese über die Entstehung der Tumoren aufgestellt, die Hansemanns Ansichten über dieses Thema wieder aufnimmt und z. T. modifiziert und mit der Frage innig verknüpft ist, ob wahre Tumoren bei den verschiedenen Tierklassen vorhanden sind oder nicht. Gewiss muss jede Lehre von den Geschwülsten, wie Borst sagt, in letzter Linie eine Zelltheorie sein, auch wenn eines Tages nachgewiesen wird, dass die Zellstörung durch spezifische Ursachen verursacht wird, und wir können auch annehmen, dass von den konstituierenden Bestandteilen der Zelle derjenige in höherem Grade beteiligt ist, von dem die Hauptfunktionen der Zelle selbst abhängen, nämlich der Kern, der bei den komplizierten Teilungsvorgängen die grösste Rolle spielt. Wenn wir heute noch sehr wenig darüber wissen, aus welchen Ursachen eine normale Zelle des Organismus zur Wucherung angeregt wird, so wissen wir noch weniger über den inneren Determinismus der Zellteilungserscheinungen unter pathologischen Bedingungen, namentlich wenn derartige Erscheinungen sich auf eine vom Normalen so ausserordentlich abweichende Weise abspielen wie beim Krebs. Mag man nun die Frage der Geschwülste als eine Entwicklungs-, Wachstums- oder Stoffwechselfrage betrachten, wir müssen eben

durch die Schwierigkeit der Frage uns veranlasst fühlen, den Kreis unserer Kenntnisse so viel als möglich zu erweitern, indem wir unsere Untersuchungen über die Tumoren nicht nur auf alle Tierklassen ausdehnen, die phylogenetisch dem Menschen am nächsten stehen, sondern auch auf diejenigen, welche sich am meisten von ihm entfernen, um zu versuchen, die Analogien und Unterschiede mit den menschlichen Geschwülsten festzustellen.

Bei den niederen Vertebraten, die bisher von den Pathologen nicht mit der Aufmerksamkeit, die sie verdienen, betrachtet werden, haben die Untersuchungen Gaylords und seiner Schule gezeigt, welch überraschendes Material die experimentelle — soweit es die besondere Geschwulstform der Fische, Carcinom der Thyreoidea bei den Forellen, betrifft — Onkologie zu liefern vermag. Von den Geschwülsten der Amphibien sind nur wenige morphologische Untersuchungen bekannt, sowohl in der Urodelen- wie in der Anurenreihe. Als einer der ersten hat Petit ein Fibrom auf der Hand eines *Cryptobranchus* beschrieben; Pick und Poll beschrieben ein Cystencarcinom des Hodens beim *Triton cristatus*, Murray ein Carcinom der Hautdrüsen, ebenfalls beim *Triton cristatus*. Die erste Beobachtung einer Geschwulst bei den anuren Amphibien wurde 1868 von Eberth gemacht, der über einen Fall von multiplem Adenom in der Haut eines Frosches berichtete. Es handelte sich um ein Tier mit multiplen Tumoren, die bei der histologischen Beobachtung die Struktur typischer Adenome darboten. Hinsichtlich der Histogenese der Neubildungen suchte Eberth vor allem ihre Beziehungen zu den verschiedenen Lymphgefässen der Haut des Frosches nachzuweisen, indem er in die Lymphräume des einen Schenkels einige Kubikzentimeter in Wasser verteilten feinen Karmins injizierte und erreichte, dass einige Geschwulstschläuche fast vollständig mit Karmin injiziert waren. Diese Beziehungen zu den Lymphgefässen reichen jedoch nicht hin, um das Entstehen der Neubildungen aus ihnen zu erklären, und Eberth nimmt selbst an, dass sie von einer Hyperplasie der Hautdrüsen herrühren. Was die Vielfältigkeit der Knoten betrifft, so neigt er dazu, eine schädigende Wirkung anzunehmen, die an vielen Stellen die Haut trifft und wahrscheinlich von Distomen und Nematoden herrührt, die mit einer gewissen Häufigkeit in den Hautdrüsen des Frosches angetroffen werden. In der Haut des Frosches wurde auch von Murray ein wahres Carcinom beschrieben. Mikroskopisch bestand das Gewebe aus dicht gelagerten Alveolen von Tumorzellen, die in vielen Schichten um die Zentralräume, welche entweder mit flüssigem oder zelligem Detritus erfüllt waren, lagen. Zarte bindegewebige Wände trennen die Alveolen von einander und enthalten durch Blut mässig erweiterte Kapillaren. An der unteren Begrenzung des Gewächses dringen vereinzelte Alveolen auf eine kurze Strecke zwischen die darunter liegenden Muskelfasern. An einer Stelle

der Oberfläche sieht man das Tumorparenchym in anatomischem Zusammenhang mit dem Deckepithel, und an gewissen Stellen sind die Tumorparenchymzellen sowohl mit einander als auch mit dem normalen Oberflächenepithel durch Intrazellulärbrücken verbunden. Deshalb kann kein Zweifel sein, dass das fragile Gewebe histogenetisch mit der Haut in Zusammenhang steht. Schwieriger zu beantworten ist die Frage, ob das Deckepithel selbst, wie es durch das Vorkommen von Stachelzellen angedeutet wird, oder das Parenchym der akzessorischen Drüsen der Haut das Gewebe ist, von dem der Tumor ursprünglich ausgeht. Die grosse Neigung der Zellen, kleine Lumina in den Alveolen zu bilden, spricht zugunsten der letzteren Möglichkeit. — In den beiden oben berichteten Fällen handelt es sich um Geschwülste, die aus schon entwickelten Geweben herkommen, während Plehn beim Frosche ein schönes Beispiel von Geschwulstbildung aus embryonalen Zellen beschrieben hat. Es handelte sich um multiple Tumoren beider Eierstöcke eines Grasfrosches, die mikroskopisch das Aussehen eines Carcinoms mit sehr spärlichem Stroma zeigten. Neben normalen Mitosen wurden auch pathologische Mitosen angetroffen, aber es war nicht möglich, eine infiltrative Entwicklung der Krebse zu konstatieren. Die morphologische Entstehung der Neubildungen wurde von Plehn sicher nachgewiesen auf Grund eines genauen Studiums des normalen Froschovariums in verschiedenen Zeiten des Lebens, und dieses Studium führte die Autorin zu der Schlussfolgerung, dass die Tumoren aus Oogonien entstanden waren, die nicht die Fähigkeit besitzen, sich zu reifen Geschlechtszellen zu entwickeln; sie verharren in einem jugendlichen Zustand; können sich wohl fortgesetzt teilen, bleiben aber indifferent. Auch für die Kategorie der Geschwülste, deren Provenienz aus verlagerten Keimen in der menschlichen Pathologie nunmehr sicher nachgewiesen ist, bieten uns die Amphibien einige Beispiele, und wie beim Menschen die verlagerten Keime, z. B. der Nebennieren, am ersten im Niveau der Niere angetroffen werden, so wurde auch in der Froschniere vor kurzem von Carl ein Fall von Hypernephrom beschrieben, das nach Sitz, Struktur und mikrochemischen Reaktionen den adrenalen Geschwülsten zuzuzählen war. Diese Beobachtung Carls hat nach meiner Ansicht nichts zu schaffen mit der vorher von Smallwood veröffentlichten Mitteilung über Geschwülste in beiden Nieren eines Frosches, die eine papilläre Struktur mit zahlreichen pathologischen Mitosen zeigten. Die die Geschwulst bildenden zylindrischen Zellen, welche sich wie in Drüsenbildungen anordnen, mit oft papillomatösem Charakter, werden von Smallwood auf Nebennierenzellen zurückgeführt; aber obwohl sich aus der Beschreibung die strukturellen charakteristischen Merkmale nicht deutlich ergeben, muss diese Neubildung, wie es scheint, nach den vom Autor gebrachten Figuren und noch mehr nach der im Referat Murrays gebrachten Figur eher zu den Adenocarcinomen

der Niere gerechnet werden, wenn man sich nach den Ansichten von Borst und Ribbert richtet, die eben diese Neoplasien der Niere zur Klasse der Carcinome rechnen.

Wie man aus den obigen Darlegungen ersieht, sind die Beobachtungen von Geschwülsten bei den Amphibien sehr gering an Zahl, und dieser Grund veranlasst mich, einen von mir beobachteten Fall von multiplen Adenomen in der Haut eines Frosches zu veröffentlichen, welcher Fall grosse Aehnlichkeit mit dem vor so langer Zeit von Eberth beobachteten hat.

Es handelt sich um einen Frosch, der auf der Körperoberfläche mehrere Tumoren zeigte, die einen grösser, von der Grösse einer kleinen Erbse, die anderen kleiner, von der Grösse einer Linse, oder noch kleiner. Diese Knoten, 24 an Zahl, waren ohne irgendwelche Ordnung über die ganze Fläche des Abdomens zerstreut, an den vorderen und hinteren Extremitäten, und einige auch auf dem Rücken. Sie zeigten ein ziemlich rundliches Aussehen, mit rauher Oberfläche, und einige, die grössten, auch Abschürfungen, die mit einer Kruste bedeckt waren. Die die Tumoren bekleidende Haut war nicht immer über ihnen verschiebbar, und die meisten von ihnen waren auf der darunterliegenden Muskulatur beweglich, ausgenommen einige Knötchen der Extremitäten, vielleicht weil an diesen Stellen das Unterhautbindegewebe des Frosches das Korium mit den Muskeln und den Knochen verbindet. Beim Schnitt bluteten die Knötchen stark. Nachdem durch Untersuchung eines exzidierten Stückchens festgestellt worden war, dass es sich um echte Neubildungen handelte, wurden einigen kleineren, nicht ulzerierten Knoten Stückchen entnommen, die sofort anderen (12) Fröschen inokuliert wurden. Aber die Ueberpflanzungen ergaben leider keine positiven Resultate. In der Nacht verendete der Frosch aus unbekannten Ursachen. Bei schwacher Vergrösserung (Fig. 1) zeigen die Geschwulstknoten ein etwas verschiedenes Aussehen, je nachdem es sich um kleine oder grosse Knoten handelt, je nachdem es sich um Knoten handelt, die keine Läsion der Haut, die sie bekleidete, zeigen, oder um Knoten, welche diese Läsion zeigten. In den kleinen, nicht ulzerierten Knoten besteht das die Geschwulst bildende Gewebe aus einem Konglomerat von Epithelsträngen, die so angeordnet sind, dass sie Röhrchen bilden, deren Lumen nur selten mehr oder weniger zylindrisch ist, während es sich meistens verbreitert und mit vielfachen Einbuchtungen zeigt. Bisweilen sind die Einbuchtungen des Lumens so angeordnet, dass sie im Innern des Lumens selbst Fortsätze und Verästelungen von Gewebe hervortreten lassen, die von Epithel bedeckt sind, wie dies am häufigsten in den typischen Papillomen der Fall ist. In den kleinsten Knoten durchziehen die Epithelstränge fast die ganze Dichte der Geschwulst; in den grösseren ist diese Anordnung nicht mehr deutlich, und die Mitte des

Knotens ist von einem in Degeneration begriffenem Gewebe eingenommen, das keine typische Struktur mehr zeigt, oder von Ueberbleibseln von schon nekrotisch gewordenem Gewebe. Interessant ist die Konstatierung, dass das Studium aller in Serien geschnittenen Knoten zeigt, dass die Geschwulst eine konstante Lage einnimmt, und zwar nicht nur in den kleinen, sondern auch in den grossen Knoten. Die Haut des Frosches besteht bekanntlich aus 3 Schichten: der Epidermis oder Oberhaut, dem Korium (Kutis) oder Lederhaut, mit den anliegenden Drüsen und der Tela

Figur 1.

subcutanea oder dem Unterhautgewebe. Die Epidermis besteht aus einer Hornschicht und einer Keimschicht; im Korium werden auch 2 Schichten unterschieden: die obere, Stratum spongiosum, und die untere, Stratum compactum. Charakteristische Elemente des Stratum spongiosum sind einige Arten von Pigmentzellen, Xantholeukophoren und Melanophoren, und die Hautdrüsen oder die Schleimdrüsen, wie die Giftdrüsen; die kompakte Schicht ist scharf vom Stratum spongiosum abgetrennt vermittelt ihrer oberen Schicht, der Siebschicht, die senkrecht von der sog. „perforierenden Faszia“ durchzogen wird, die aus Gefässen, Nerven, glatten Muskeln und elastischen Fasern besteht. Nun ist es aber inter-

essant zu beobachten, dass in allen untersuchten Knoten die Entwicklung der Neubildung deutlich in einer einzigen Schicht von den vielen die Froschhaut bildenden Schichten vor sich geht, nämlich in derjenigen, in welcher normaliter die Hautdrüsen ihren Sitz haben: d. h. die Geschwulst hat stets ihren Sitz im Stratum spongiosum des Korium, während die Epidermis oberhalb der Geschwulst und die kompakte Schicht des Korium unterhalb der Geschwulst stets wohl erhalten sind. Die Epidermis zeigt jedoch deutliche Anzeichen von Kompression, was eine Tendenz der Neubildung, sich gegen die Aussenfläche hin zu entwickeln, anzeigt. Zwischen der Epidermis und der Aussenfläche der Knoten bemerkt man zahlreiche Chromatophoren, die aus Zellen mit rundlichem Protoplasmaleib und langen verästelten Fortsätzen bestehen, die sich bisweilen auch in dem

Figur 2.

zwischen den adenomatösen Bildungen sich einschiebenden Bindegewebe vorfinden; im Stützgewebe der Geschwulst selbst trifft man oft Xantholeukophoren und Melanophoren an, diese letzteren namentlich in der Nähe der Gefässe. Die Blutgefässe sind im allgemeinen reichlich in der ganzen Geschwulst, werden aber namentlich gegen ihre äussere Wand hin und in dem das Stroma bildenden Gewebe, wo die hämorrhagischen Herde nicht selten sind, angetroffen. Die Geschwülste bestehen also aus Epithelbildungen in Gestalt von Röhrchen, deren Lumen von Zylinderepithel (Fig. 2) mit verlängerten Kernen bekleidet ist, die reich an Chromatin sind und im allgemeinen im basalen Teil der Zelle liegen, mit hellem Protoplasma, in welchem es nicht gelingt Granula deutlich nachzuweisen, auch nicht mit den feinsten Methoden der Histologie (Altmann, Galeotti), und in welchem mit der Thioninfärbung keine Metachromosomen beobachtet werden. Dieses Zylinderepithel ruht auf einer einzigen Schicht von polyedrischen Zellen, mit bisweilen rundlichem, bisweilen polymorphem

Kern und spärlichem Protoplasma. Ob ausser dieser zweiten Zellschicht eine eigentliche Bindegewebsmembran vorhanden ist, ist nicht möglich genau festzustellen, weil das Stützgewebe der Neubildung, in welches die Schicht der polyedrischen Zellen sich fortsetzt, kein Anzeichen von Differenzierung im Sinne der Bildung einer Membran aufweist. Im Stroma der Geschwülste lassen sich Bindegewebszellen und Bindegewebsfasern und bisweilen zahlreiche Wanderzellen wahrnehmen; in ihm verlaufen überdies die Blutgefässe. Trotz des reichlichen Vorhandenseins der letzteren sind die Bindegewebszellen nicht gut erhalten und zeigen sehr oft schwere Degenerationserscheinungen, namentlich Pyknose und Karyorrhexis der Kerne, während die zylindrischen Epithelzellen derartige Degenerationserscheinungen nie zeigen. Diese können in den Fällen ziemlich grosser, ulzerierter Knoten dem Einfluss von aus der Oberfläche eingedrungenen Mikroorganismen zugeschrieben werden; im Falle kleiner, nicht ulzerierter Knoten müssen sie aber der geringen Resistenz des Gewebes selbst zugeschrieben werden. Die Serienschnitte mehrerer Knoten konnten nicht viel zur Aufklärung des Entstehens der Neubildungen beitragen, doch ergibt sich klar aus dem Sitz, der stets innerhalb derselben Hautschicht, in der sich normaliter die Hautdrüsen befinden, beschränkt ist, aus der Anordnung der an der Neubildung sich beteiligenden Gewebe und aus den histologischen charakteristischen Merkmalen, dass die Geschwülste aus den Hautdrüsen herkommen. Auch konnte ich bei Serienschnitten eines Hautstückes, das 3 nahe beieinanderliegende Knoten umfasste, keine Stelle wahrnehmen, an der sich ein Knoten in den benachbarten fortsetzte, sondern ich konnte immer zwischen einem Knoten und dem anderen mehr oder minder ausgedehnte Strecken vollkommen normaler Haut beobachten, weshalb ich zu der Ueberzeugung gelangt bin, dass die Vielfältigkeit der Geschwülste eine autochthone ist. Gegen die Möglichkeit von Metastasen spricht auch der Umstand, dass in allen den verschiedenen untersuchten Knoten die Geschwulst stets auf die Schwammschicht des Korium beschränkt ist, abgesehen davon, dass jegliches Merkmal von Bösartigkeit fehlt und weder infiltrative Entwicklung noch Strukturtypie vorhanden ist. Es lässt sich schwer sagen, welche Ursachen lokal in mehreren Hautdrüsen eingewirkt haben, um eine derartige Hyperplasie derselben hervorzurufen, dass sie die charakteristischen Merkmale eines wahren und eigentlichen Adenoms zeigt; auf jeden Fall halte ich es für ratsam, darauf hinzuweisen, dass ich in den Serienschnitten nie irgendeinen Parasiten nachweisen konnte. Mit den für die Mikroorganismen geeignetsten Färbungen werden im Gewebe der Geschwulst mehrere Bakterienformen angetroffen, aber nur in den ulzerierten Geschwülsten, weshalb diese Bakterienformen hinsichtlich der Aetiologie der Neubildungen nicht in Erwägung gezogen werden können.

Die oben angeführte Beobachtung erhöht nun die Zahl der bekannten Fälle von Geschwülsten bei den niederen Vertebraten. Immerhin bleibt diese Zahl noch eine sehr niedrige im Vergleich mit der Häufigkeit der Tumoren beim Menschen. Namentlich wenn man bedenkt, wie oft diese Tiere Gegenstand des Studiums sind und in wie grosser Zahl sie in den Laboratorien verwendet werden, kann man wohl behaupten, dass in der Tat bei diesen Tierklassen die Bedingungen nicht häufig eintreten, die zu einem pathologischen Wachstum der Gewebe im Sinne der Krebsbildung führen. Ob das Nichteintreten derartiger Bedingungen durch den Umstand begünstigt wird, dass ein abnormer Zustand der Zellchromosomen durch die geringere Zahl von Chromosomen erschwert wird, wie Boveri behauptet, ist schwer zu entscheiden: Boveri glaubt nämlich, dass die Tumoren sich infolge eines gewissen abnormen Bestandes der Zellchromosomen entwickeln. Die Zelle eines malignen Tumors ist wegen gewisser Beziehungen eine mangelhafte Zelle, weil sie einige Eigenschaften der Zellen der normalen Gewebe verloren hat; infolge dieses Verlustes ist ihre normale Reaktionstätigkeit in dem Sinne verändert, dass sie nun statt einer altruistischen Verfassung eine egoistische Verfassung mit der Möglichkeit einer unbegrenzten Zunahme erwirbt. Um diese Anschauungen zu beweisen, führt Boveri einige Ergebnisse der experimentellen Zytologie an und verweist auf eigene Untersuchungen über die Möglichkeit, aus den Eiern der Echinodermen im Falle pluripolarer pathologischer Mitosen pathologische Larven hervorzubringen. Aber der wesentliche Punkt in Boveris Lehre sind eigentlich nicht die abnormen Mitosen, sondern ein gewisser abnormer Zustand des Chromatins, gleichgültig wie er entsteht, ob infolge hereditärer Einflüsse, oder durch einen intrazellulären Parasiten oder infolge äusserer Einflüsse. Diese Faktoren könnten zu einer Krankheit bestimmter Chromosomen führen, die deshalb nun der Zelle fehlen würden; infolge dieses Mangels, dieses Fehlens bestimmter Chromosomen, soll das Tumorstadium entstehen, weil das Schwanken des Chromatins die normalen Beziehungen zur Umgebung ändert, und dies genüge an und für sich, um in der Zelle und in ihren Abkömmlingen eine unbegrenzte Wucherungstendenz zu verursachen. Als erklärenden Wert der Hypothese führt Boveri u. a. an, dass die zwischen den menschlichen Geschwülsten und den Geschwülsten der Tiere bestehenden Unterschiede vielleicht der Verschiedenheit der Zahl der Chromosomen zugeschrieben werden könnten. In allgemeiner Weise kann man sagen: „Je geringer die Zahl der Chromosomen ist, in welche bei einer Spezies die Erbinheiten zusammengefasst sind, umso weniger verschiedene Geschwulstmodifikationen kann es bei ihr geben und um so geringer wird überhaupt die Möglichkeit des Auftretens maligner Tumoren sein.“ — Um ein gewisses Kriterium der Richtigkeit seiner Hypothese zu erhalten, untersucht er, ob beim Schwein, bei dem

die Zahl der diploiden Chromosomen nur 20 beträgt, maligne Tumoren sich zeigen und mit welchen Merkmalen. Diese Untersuchungen lassen aber keinen eindeutigen Schluss zu. Abgesehen davon, dass maligne Tumoren beim Schwein schon seit langer Zeit beobachtet wurden, wie sich auch aus Stickers Statistik ergibt und wie ich mich selbst zu überzeugen durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Schlegel von der hiesigen Tierärztlichen Hochschule Gelegenheit hatte, ist die Hauptursache, weshalb Geschwülste bei diesen Tieren nicht häufig angetroffen werden, die, dass sie in noch jugendlichem Alter geschlachtet werden und selten das Geschwulstalter erreichen. Ich glaube, dass die Hypothese Boveris in so mancher Hinsicht zu dem stimmt, was man heutzutage über die Biologie der Tumoren weiss. Ob es aber nötig ist, die grössere Anzahl der Chromosomen als das Wachstum der Geschwülste selbst sozusagen begünstigendes Moment zu betonen, scheint mir zweifelhaft. Denn dann müsste bei den Tieren, die eine weit grössere Zahl von Chromosomen als die der menschlichen Zellen haben, die Häufigkeit der Geschwülste viel grösser als beim Menschen sein. So ist z. B. aus Brauers Untersuchungen bekannt, dass eine Krustazee von der Art *Artemisia* 168 Chromosomen in den Kernen der Körperzellen und 84 Chromosomen in den Kernen der reifen Geschlechtszellen hat, und dennoch wurden bis jetzt, soweit ich weiss, keine Fälle von Geschwülsten bei diesem Krustentier beobachtet. Was die Amphibien anbelangt, muss man auch bedenken, dass sie Tiere mit sehr langsamem Stoffwechsel sind und dass jeder pathologische wie auch physiologische Wachstumsvorgang intim an Vorgänge des Stoffwechsels gebunden ist. Nichtsdestoweniger wird die Möglichkeit des Auftretens wahrer und eigentlicher Geschwülste auch bei diesen Tieren durch die oben angeführten Beobachtungen bewiesen, denen allerdings viele der Besonderheiten fehlen, welche die malignen menschlichen Krebse charakterisieren. Dies gilt nicht so sehr in morphologischer als in biologischer Hinsicht, da ja im allgemeinen von den Autoren nie ein infiltrierendes Wachstum beobachtet wurde und nur in einem Falle (Pick und Poll) Metastasen konstatiert wurden. Aber auch bei anderen Klassen von niederen Vertebraten werden gewiss bösartige Geschwülste angetroffen — das Carcinom der Thyreoidea bei den Forellen — die dennoch keine Metastasen ergeben. Die Gründe dafür kennen wir einstweilen noch nicht. Auch in diesen Fällen könnten die Metastasen aus Gründen nicht eintreten, die ausserhalb der Zellelemente der Geschwülste liegen. Aber auf diesem Gebiete liegen noch zu wenige Beobachtungen vor, um irgendeine Erklärung dieser Erscheinungen geben zu können.

Literaturverzeichnis.

- Petit, Fibrome observé sur un Megalobatrachus. Bull. mus. hist. nat. Paris 1902.
- Pick u. Poll, Tumorbildungen aus der Tierpathologie. Berliner klin. Wochenschr. 1903.
- Murray, The zoological distribution of cancer. Third scientific report, cancer research fund. 1908.
- Eberth, Multiple Adenome in der Haut eines Frosches. Virchows Archiv. 1868.
- Plehn, Ueber Geschwülste bei Kaltblütern. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1906.
- Carl, Hypernephrom beim Frosch. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1913.
- Smallwood, Adrenal tumors in the kidney of the frog. Anat. Anzeiger. 1905.
- Gaylord, Carcinoma of the thyreoid in the salmonoid fishes. Bull. of the bureau of fisheries. 1912. Vol. 32.
- Boveri, Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena 1914, Fischer.
-