

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. I. Durch Experiment erhaltene Riesenzelle von Kaninchenknochen, welche Zinnober enthält.

Fig. II—III. Riesenzelle mit Zinnober aus dem Lymphsacke des Frosches in Theilung begriffen.

Fig. IV und V. Formveränderung des abgetrennten Zellentheils.

Fig. VI a und b. Vier runde Zellen aus dem abgetrennten Theile entstanden.

Fig. VII. Protoplasmaklumpen, welcher seine Form von a bis e verändert.

Vergrösserung 275.

Fig. VIII. Die innere atrophirte Corticalschicht des Brustbeins: a Periosteales Bindegewebe. b Entkalkte Knochenbalken. c Fettzellenhaltiges Markgewebe bis in das Bindegewebe hineinreichend. Vergrösserung 90.

XI.

Entwickelung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen.

Von Dr. J. v. Perewerseff.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute von Prof. Dr. v. Recklinghausen in Strassburg i. E.

Ich hatte die Gelegenheit, einen exquisiten Fall von primärem Nierenkrebs zu untersuchen, wobei mir die Möglichkeit geboten wurde, den ganzen Entwicklungsgang der Geschwulst zu verfolgen und vorzugsweise das Factum zu constatiren, dass der Krebs sich aus dem Epithel der Harnkanälchen entwickelt hat.

Soweit ich mich in der Litteratur umgesehen habe, war diese Thatsache noch nicht mit positiver Sicherheit bewiesen. Diejenigen Fälle, welche Herr Prof. Waldeyer¹) und dessen Schüler Sachs²) und Jerzykowski³) beschrieben haben, lassen folgenden Einwand machen: „die gewucherten Epithelialmassen in Form von verästelten, Sprossungen hervortreibenden, mehr oder weniger cylindrischen

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XLI u. LV.

²⁾ Oscar Sachs, Die Entwicklung der Carcinome. Inaug.-Diss. Breslau 1869.

³⁾ S. Jerzykowski, Beiträge zur Kenntniss der Nierenkrebs. Inaug.-Dissert. Breslau 1871.

„Zapfen“ konnten sich ja auch an den Blut- oder Lymphgefässen gebildet haben. Um zu beweisen, dass die krebsige Epithelwucherung bestimmt von dem Epithel der Harnkanälchen ausging, müsste man wenigstens den Nachweis liefern, dass die krebsigen Zapfen noch von der Tunica propria derselben umschlossen sind, und ferner zeigen, dass die normalen Harnkanälchen unmittelbar in krebsig degenerirte übergehen. Beide wichtigen Momente nachzuweisen, gelang mir nun wirklich, so dass ich beides an mikroskopischen Präparaten dem Herrn Prof. v. Recklinghausen, in dessen pathol.-anatöm. Institute ich mich mit Untersuchungen von Geschwulstbildungen bisher beschäftigt habe, demonstriren konnte.

In dem vorliegenden Falle war das Parenchym der rechten Niere durchsprengt mit krebsigen Massen, die Niere selbst aber hatte ihren normalen Umfang und ihre normale Gestalt bewahrt. Die krebsige Affection erstreckte sich ferner noch auf Lymphdrüsen und zwar auf die sacrolumbalen Lymphdrüsen, die der linken Fossa jugularis, die linkerseits entlang der Fossa iliaca gelagerten, außerdem auf Omentum majus, Pankreas, Zwerchfell und Leber, wie es aus dem nachstehenden Sectionsprotokoll ersichtlich ist.

Section am 22 Nov. 1872 No. 170.

An beiden Lungen ziemlich starke Adhäsionen, ferner Bronchopneumonie in den unteren Lappen in geringer Stärke. Rechts in den Arterien des oberen Lappens Embolien. Rechts ist ferner am unteren Lappen an der Oberfläche eine grossartige Gefässramification, die zwei Hauptstämme bildet, welche in die Adhäsionen zwischen Lungen und Pleura hineingehen. Die grösseren Stämmchen sind hart, man sieht häufige Schwellungen an denselben, namentlich aber an den kleinsten Aestchen, wahrscheinlich mit krebsigen Massen gefüllte Lymphgefässe. Sonst ist im Lungengewebe von krebsiger Affection durchaus nichts wahrzunehmen. Dagegen zahlreiche bronchopneumonische Stellen. Ferner finden sich in der linken Fossa jugularis 2 über kirschengrosse Drüsen, welche ziemlich prall, jedoch im Innern sehr weich sind und Krebssoft austreten lassen. Milz etwas verwachsen, von mässiger Grösse, derb; ein brauner Infarct am vorderen Rande, daneben noch ein zweiter, wie es scheint, etwas frischerer, kleinerer und weiterhin noch ein kleinsten erbsengrosser. Milzarterien ausserordentlich stark geschlängelt, deutliche Verstopfung wird nicht nachgewiesen. In der rechten Fossa iliaca sieht man am Peritonäum, namentlich gegen die rechte Niere, zahlreiche Krebsknoten. Sehr starke Verwachsung des Uterus mit dem Rectum, dann starke Verhärtung der in den Adhäsionen eingebetteten Eierstöcke. Seichte Erweiterung des Nierenbeckens linkerseits, hämorhagische Streifung der Nierenpapillen, stellenweise auch starke Röthung der Bindegsubstanz, darin kleine weisse Heerdchen (Fibrome). Im Magen stark mammellöhriger Zustand, sonst nichts Besonderes. Am grossen Netz ist ein Krebsknoten. Pankreas etwas klein, an ihm einige kleinere Krebsknoten. Porta hepatis frei. Gallengang gut permeabel. Leber stark vergrössert, durch Schnürstreifen in 4 Lappen getheilt. Am Zwerchfell sind weder auf der Abdominal- noch Thoraxseite krebsige Infil-

trationen. Die Leber durchsprengt mit zahlreichen relativ kleinen Krebsknoten, die namentlich an der convexen Seite sehr dicht stehen. Dieselben sind durchweg von gleichmässiger Beschaffenheit, die meisten weisslich, andere mehr röthlich, auf der Schnittfläche stark vorspringend, alle von rein markigem Aussehen, nur hier und da Stellen fettiger Degeneration eingestreut. Vor der Wirbelsäule findet sich eine sehr grosse krebsige Tumormasse, mit welcher auch die rechte Niere sehr fest verbunden ist, doch lässt sie sich mit einiger Mühe davon trennen; der untere Theil der Niere fühlt sich sehr derb an. Die Kapsel trennt sich sehr schwer; hier sind viele kleine weisse Knötchen vorhanden, das Kapselgewebe durchsetzend und von krebsiger Beschaffenheit. Beim Streichen über den Ureter kommt eine ganz weissliche, milchige, mit Bröckeln untermischte Flüssigkeit zum Vorschein. Beim Durchschneiden der Niere ergiebt sich, dass diese von weissen, krebsigen Massen durchsprengt ist, die an der unteren Hälfte sehr dicht liegen, im oberen Theil deutliche Züge bilden, die längs der Grenze der Marksustanz verlaufen und hier im Anschluss an die stärkeren Blutgefässen sich ramificiren. Die ganze Tumormasse vor der Wirbelsäule ist damit ausserordentlich fest verwachsen. Starke Echondrosen an den Vertebralscheiben der Wirbel, aber keine krebsige Affection. Die grossen Gefässtämme sind ganz eingebettet in das krebsige Geschwulstpaquet, die Wände werden dadurch stark nach innen vorgetrieben, besonders bei der Vena cava. Die linke Nierenvene sehr weit, die rechte viel enger, zeigt bereits beim Eintritt in den Nierenhilus starke, gleichmässige Verdickung der Wand, die innerhalb der Niere an Stärke zunimmt.

Die rechte Nierenarterie ist bereits in ihrem Anfang etwas verengert, auf dem Querschnitt ihr Lumen eckig gestaltet, weiterhin verläuft sie dann zwischen Drüsen, durch diese stark verengt, darauf noch enger dem Hilus zu. Alle diese Drüsen zeigen grösstenteils rein markige Beschaffenheit, nur hier und da sieht man gelbliche Einsprengungen darin, herrührend von fettiger Degeneration, nirgends Narbenbildung. Ferner gehen einzelne krebsige Drüsen noch fort nach dem hinteren Mediastinum und zwar in nächster Nähe des Ductus thoracicus, ohne dass aber dieser selbst afficiert wäre, obwohl er über Drüsen hinzieht, mit denselben sogar ziemlich fest verwachsen ist. Namentlich ist auch die Cisterna chyli fest verwachsen mit einer Drüse und abgeplattet, ohne dass jedoch das Lumen eine Unterbrechung erfahren hätte. Ebenso verhält es sich mit dem thoracischen Theil.

Der Entwicklungsgang der carcinomatösen Geschwulst an der rechten Niere stellte sich bei mikroskopischer Untersuchung folgendermaassen heraus:

In den gewundenen Abschnitten der Rindensubstanz sowohl, wie auch in der Marksustanz zeigte sich Hyperplasie der Epithelzellen, die sich einerseits bis zu den Glomeruli fortpflanzte, andererseits in die geraden Harnkanälchen überging, und sich auf diese Weise über Henle's Schleife, Sammelrohr, Hauptrohr bis zu dem Ductus papillaris verbreitete. Die Hyperplasie manifestierte sich nehmlich durch die Vermehrung und auch Vergrösserung der Epithelzellen auf Kosten des Zellkerns und durch Zunahme des Protoplasmas; ferner bemerkte man eine Formveränderung der Zellen von runder bis polygonaler Gestalt, je nach der Stelle und der Stärke der Proliferation. Bisweilen kamen zwei- und mehrkernige Zellen zum Vorschein. In Folge der epithelialen Wucherung in den Harnkanälchen war das

Lumen derselben aufgehoben resp. ausgefüllt, die Harnkanälchen verwandelten sich in solide, cylindrische, epitheliale Stränge (Zapfen), wobei dieselben in toto im Volumen vergrössert und unregelmässig dilatirt waren, die entsprechend ausgedehnte Tunica propria aber beibehalten wurde (Fig. 1. c. Fig. 2. a.).

Die krebsige Degeneration der Harnkanälchen verbreitete sich nicht gleichmässig auf die ganze Masse des Nierenparenchyms, sondern fand sich hauptsächlich in den gewundenen Abschnitten der Rindensubstanz und in der Basis der Markkegel vor, weshalb bei makroskopischer Betrachtung des Hauptdurchschnittes der Niere die Markkegel von einer krebsig infiltrirten Schicht von spongiöser Beschaffenheit umgeben schienen. Mit blossem Auge betrachtet hatte es den Anschein, als ob die krebsige Infiltration sich längs der Blutgefässen verbreitete, bei mikroskopischer Untersuchung aber ergab sich, dass die krebsige Infiltration der afficirten Stellen nicht immer in gleichmässiger Begleitung und Anlagerung an die Blutgefässen verlief, sondern dass stellenweise unmittelbar neben den Blutgefässen sich Stellen fanden, wo ganze Gruppen krebsig degenerirter Harnkanälchen lagerten und selbst grosse krebsige Heerde und Knoten gebildet hatten.

Was die Blutgefässen betrifft, so waren dieselben im Allgemeinen in den krebsigen Stellen der Niere nicht besonders entwickelt und gewiss nicht in abnormer Anzahl vorhanden, sondern im Gegentheil waren die am stärksten degenerirten Lobuli geradezu arm an Blutgefässen. Ebenso zeigte sich keine besonders grosse Neubildung von interstitiellem Bindegewebe; In Beginne des Prozesses war interstitielle Bindegewebswucherung entschieden gar nicht vorhanden. Nur an einzelnen Stellen sah man um die grossen krebsigen Nester und Knoten herum an der Peripherie der Markkegel frische Wucherung von kernreichem Bindegewebe. Hier waren die epithelialen Massen scharf abgegrenzt von dem Bindegewebe, welches die grossen Epithelialknoten umschloss. Einen Uebergang von Bindegewebzellen in epithelial Formationen, oder auch nur einen einigermaassen ähnlichen Vorgang, wahrzunehmen, war nicht möglich.

Die epithelialen Zellenhyperplasie im Anfang des Prozesses kommt nicht gleichzeitig in allen Harnkanälchen der afficirten Gruppen vor, ja die epithelialen Wucherung entwickelt sich sogar nicht einmal gleichmässig im ganzen Verlaufe eines einzelnen Harnkanälchens. Einzelne Stellen am Harnkanälchen zeigen vielmehr deutliche Hyperplasie der Epithelzellen, während daneben die Zellen normal sind. Indem das Epithel wächst und sich vermehrt, verändert sich dessen Grösse und Form, es verliert seine normale Anordnung und füllt das ganze Lumen des Harnkanälchens aus. Bald erscheint das Epithel nicht mehr als eine Auskleidung des Harnkanälchens, sondern als eine solide Ausfüllung (Fig. 4. a.).

Die dicht mit Epithelzellen ausgestopften Stellen des Harnkanälchens treiben ungleichmässig auf, bekommen dadurch Ausbuchtungen und knotige Anschwellungen, treiben und drängen die Tunica propria auseinander und bilden dann bereits ächte krebsige Epithelzapfen. (Fig. 4. a. g.). Selbst diejenigen Strecken eines Harnkanälchens, die zwischen je 2 zapfenartigen Anschwellungen liegen, zeigen oft keinerlei epithelial Hyperplasie und haben ihr ursprüngliches Lumen bewahrt. (Fig. 4. b.). Bei dem vollständigen Mangel von Bindegewebswucherung um die

soeben beschriebenen mehr oder weniger krebsig degenerirten Harnkanälchen und bei dem Vorhandensein der Tunica propria kann der Ursprung und Ausgangspunkt der Geschwulst von den vorhandenen Epithelzellen wohl keinem Zweifel unterliegen.

Die specielle Untersuchung der krebsigen Degeneration der Harnkanälchen ergab folgende Variationen. Zuweilen beginnt die Epithelwucherung an einer Stelle des Harnkanälchens, drängt die Tunica propria auseinander und erweitert sie immer mehr in die Quere, so dass der daraus entstandene Zapfen die Gestalt einer Spindel bekommt, deren beide Spitzen unmittelbar in die unveränderte normale Strecke des Harnkanälchens übergehen (Fig. 4. a. Fig. 3. a.). Ein anderes Mal kommt es vor, dass die krebsigen Zapfen des Harnkanälchens ziemlich langgestreckte, genau cylindrische Form, überall durch die gespannte Tunica propria contourirt, zeigen (Fig. 2. c.). Endlich bilden die in Zapfen umgewandelten Harnkanälchen kolbige oder bucklige Stränge, welche schliesslich so stark aufstreiben, dass sie scheinbar isolirte kuglige Zellenhaufen darstellen, welche ich Nester nennen will (Fig. 4. g.), die aber keine Seitensprossen treiben. Nur findet sich an Epithelzapfen, welche an der Stelle des Zusammenflusses zweier Harnkanälchen entstanden sind, eine dichotomische Theilung vor (Fig. 4. f.).

Die epitheliale Wucherung kommt, wie oben angedeutet, nicht in allen neben-einander liegenden Harnkanälchen gleichzeitig vor. Zwischen den erkrankten Harnkanälchen finden sich manchmal auch ganz normale vor (Fig. 4. h.), bisweilen aber trifft man auch neben den bis zu einem gewissen Grade vergrösserten und erweiterten Zapfen die danebenliegenden Harnkanälchen ganz atrophisch und vollständig im Untergang begriffen. An ihre Stelle tritt fibröses, zellenarmes Bindegewebe, so dass es den Anschein hat, als ob es sich um eine partielle interstitielle Nephritis handle. Diese Wucherung und Vergrösserung der Harnkanälchen einerseits und der Untergang und Schwund von Harnkanälchen andererseits erklärt uns den Umstand, dass die krebsig afficirte Niere, deren Krebsknoten an einzelnen Stellen doch nicht unbedeutend waren, keine Volumzunahme zeigte.

Der durch Epithelwucherung erweiterte Theil des Harnkanälchens bildet, wie soeben erwähnt wurde, ein Nest von bedeutender Grösse aus dicht geschichteten Epithelmassen (Fig. 5 a). Liegen mehrere der soeben definierten kugeligen Nester dichtgedrängt nebeneinander, so stellen sie einen grossen krebsigen Knoten dar, in welchem man noch deutlich die scharf contourirten Wände der Nester wahrnehmen kann, aus denen er zusammengesetzt ist. Besinden sich solche Knoten innerhalb der Markkegel, in denen ja die Harnkanälchen gerade verlaufen, so kann es gelingen, dass der Schnitt parallel dem Verlaufe der Harnkanälchen geführt wird und dadurch der unmittelbare Uebergang der contourirten Wände einzelner Nester in noch intacte normale Stellen der Harnkanälchen deutlich zu verfolgen ist (Fig. 3 a, b'). Diese soeben beschriebenen Knoten finden sich aber am häufigsten außerhalb der Marksubstanz in Stellen der Rindensubstanz, wo die meisten Harnkanälchen schon einen gewundenen Verlauf haben; desswegen ist hier dann der Uebergang der Wandung des einzelnen Nestes in den normalen Theil des zugehörigen Harnkanälchens nicht zu demonstrieren. Die grössten Knoten endlich kommen als ein Aggregat von Krebsnestern (Krebskörper nach Waldeyer), die keinen geordneten Zusammenhang

haben, zur Anschauung. Die auf solche Weise am stärksten degenerirten Stellen der Nieren zeigen auf der Schnittfläche einen reichlich austretenden Krebssaft.

Da die Entwicklung von krebsigen Knoten (Conglomerat von krebsigen Nestern) nicht constant von entsprechender interstitieller Bindegewebswucherung begleitet ist, und da ferner die Epithelzellenwucherung vorkommt in den Harnkanälchen selbst, die bis zu grossen Nestern erweitert, aber doch noch durch die Tunica propria umschlossen und abgegrenzt sind, so wird die ganze Masse von Krebsknoten geschieden durch die Wände der einzelnen Krebsnester, und es ist also kein eigenthümliches alveoläres Gerüst vorhanden, das einige Autoren als charakteristisches Attribut für krebsige Neubildung hingestellt wissen wollen. Hiernach ist auch klar, dass innerhalb des einzelnen Krebsnestes Blutgefässer nicht nachzuweisen sind, sondern nur ausserhalb in der Zwischensubstanz.

Die Epithelzellen fallen beim Schritte aus den Nestern heraus, besonders leicht beim Auspinseln, es bleiben die Wandungen der Nester zurück, welche ein unregelmässig gestaltetes Balkenwerk formiren. Da die Krebszellen hier ohne Weiteres so leicht ausfallen, so geschieht es, dass man mit blossem Auge auf dem Hauptschnitte der Nieren an den meist degenerirten Stellen eine spongiöse Beschaffenheit wahrnahm, und man leicht zu dem Gedanken verleitet werden konnte, dass die krebsige Infiltration sich längs der Blutgefäßbahnen und dem sie begleitenden Bindegewebe verbreitete.

Die Zapfen, Nester und Knoten sind mehr zerstreut angelegt in den gerade verlaufenden Harnkanälchen der Marksubstanz, dagegen in den gewundenen Abschnitten der Harnkanälchen, vorzugsweise an der Grenze der Markkegel und theils auch im Labyrinth der Rindensubstanz sind sie dicht gedrängt, oft ganze Lobuli einnehmend. Je mehr die epitheliale Wucherung auf ganze Bündel von Harnkanälchen übergreift, um so mehr vergrössern sich auch die Nester und liegen bisweilen so dicht gedrängt nebeneinander, dass ihre Wandungen erst nach dem Auswaschen ihrer Epithelmassen zum Vorschein kommen. An den krebsigen Nestern, die eine besondere Grösse und Dicke erreicht hatten, konnte man die Tunica propria nicht mehr unterscheiden. Dabei hatte es den Anschein, als ob die krebsigen Nester von Bindegewebe, das zuweilen mit Kernen reichlich infiltrirt war, umschlossen und eingefasst wären. Die Wandung, welche jedes epitheliale Nest zunächst einsäumte, war deutlich sichtbar und continuirlich ohne jede Unterbrechung, so dass ein Zusammenschmelzen benachbarter Krebsnester nicht nachzuweisen war.

An den durch Epithelialwucherung erweiterten Harnkanälchen war die Tunica propria wegen ihrer Dünne, Feinheit, homogenen Beschaffenheit und Durchsichtigkeit ohne Weiteres nicht immer leicht zu unterscheiden. Sie wird dagegen sichtbar nach dem Auswaschen oder dem Ausfallen der Epithelzellen.

Die gespannte Tunica propria zeigt stellenweise Falten, die vorzugsweise in den gewundenen, wie auch geschlängelten Harnkanälchen wahrnehmbar sind (Fig. 1 c u. Fig. 2 a). Diese Falten sind durch zarte feinfaserige Bündel von dem umfassenden interstitiellen Bindegewebe entstanden, indem sie circulär die Tunica propria umfassen und so dieselbe faltenartig in das Lumen hineinstülpen, daher hat sie auch unter dem Mikroskop betrachtet grosse Aehnlichkeit mit dem durch Gase aufgeblähten Darm. Diese zarten feinfaserigen Bindegewebsbündel, die unmittelbar

auf der Aussenseite der Tunica propria liegen und die äussere Oberfläche umgreifen, schimmern sehr deutlich durch die Tunica propria hindurch. Zwischen diesen feinen Bindegewebsfasern waren noch zuweilen Zellen wahrzunehmen, ähnlich den Bindegewebszellen.

Die innere Oberfläche der Tunica propria erscheint manchmal von zerstreuten, aufgelagerten Detrituskörnchen besetzt, die von dem Zerfall des Protoplasmas der krebsigen Epithelzellen herrühren. Die Anwesenheit einer evidenten Tunica propria erhebt den Schluss zur vollen Gewissheit, dass die Krebszellen in den Harnkanälchen abgelagert waren. Die kolbigen und knotigen, mit Krebszellen gefüllten Cylinder, wie sie oben beschrieben wurden, konnten als solche ja auch aus Blut- oder Lymphgefässen entstanden sein. Da jedoch die isolirten Theile der einhüllenden Tunica und besonders ihr Rand auf dem Durchschnitt doppeltcontourirt, glänzend, durchsichtig und structurlos erscheinen, so ist jede Möglichkeit, die Tunica mit der Wand von Blut oder Lymphgefässen zu verwechseln, hierdurch ausgeschlossen. Die isolirten Theile der Tunica propria zeigten sich auch bei der Anwendung von Reagentien vollständig structurlos, indem sie bei Zusatz von aufhellenden Flüssigkeiten wie z. B. Glycerin und Essigsäure beinahe verschwanden, ohne Kerne, Fasern und dergleichen hervortreten zu lassen. Das Vorhandensein der Tunica propria ist ein schlagender Beweis dafür, dass die von ihr umschlossenen, gewucherten, epithelialen, krebsigen Massen innerhalb der Harnkanälchen entstanden sind.

An den Stellen der Rindensubstanz, wo die krebsige Degeneration von Harnkanälchen nicht besonders entwickelt war, waren die Glomeruli dem Anscheine nach unverändert (Fig. 1 a), an den Stellen hingegen, wo der Prozess weiter fortgeschritten war, zeigten sich die Glomeruli der Grösse nach etwas verkleinert und zusammengepresst, hierbei war aber keinerlei zellige Infiltration oder Hyperplasie nachzuweisen. Die Bowman'sche Kapsel war zuweilen von einer mehr oder weniger dicken Schicht von Bindegewebe umgeben. Ueberhaupt fällt diese interstitielle Bindegewebsneubildung besonders da in's Auge, wo die epitheliale Wucherung in den Harnkanälchen schon weit vorgeschritten ist.

Was die epithelialen Zellen selbst anbetrifft, so machen sich folgende Veränderungen an ihnen bemerklich. Im Anfangsstadium der Hyperplasie in den Harnkanälchen vergrössern sich die Zellen selbst. Kern und Protoplasma nehmen an Grösse zu, man stösst auch auf zwei- und mehrkernige Zellen. Anfänglich zeigen die Zellen mehr rundliche oder ovale Form (Fig. 1 e), je mehr aber die Zellen an Zahl und Grösse zugenommen haben, um so mehr variiert ihre Form. Auch ist ihre Form verschieden je nach der Stelle, wo sie sich finden, ob in den Harnkanälchen oder in den stark aufgetriebenen Zapfen. Wo die Zellen dichter zusammenliegen, platten sie sich an einander ab, nehmen polygonale, länglich ovale oder spindelige Form an (Fig. 3, 4). Manchmal macht es den Eindruck, als ob die Zellen mit einander verschmolzen wären, ihre Contouren lassen sich wenigstens schwer von einander unterscheiden. In den grossen Nestern an der Peripherie der carcinomatösen zelligen Massen stehen die Zellen immer etwas dichter gedrängt und haben oft eine cylindrische Form von geringer Höhe (Fig. 5 b a). Mehr nach der Mitte der krebsigen Nester liegen die Zellen ohne besondere Anordnung und zeigen mehr rundliche oder ovale Gestalt (Fig. 5 b b). Das Protoplasma einzelner Zellen

schickt manchmal an der Peripherie einige kurze zackige Auswüchse aus. Die Volumszunahme der Zellen ist kein constantes Vorkommniss; in einigen Nestern sind sie zuweilen grösser, haben relativ umfangreiche, scharf contourirte Kerne und ein viel stärker und mehr dunkelbraun gekörntes Protoplasma, in anderen hingegen, und sogar sehr grossen Nestern, unterscheiden sich die Zellen der Grösse nach nicht von dem normalen Epithel der Harnkanälchen. Im Centrum der grossen krebsigen Knoten sind die Zellen bereits in fettigem Zerfall begriffen.

In diesen offenbar alten Krebsknoten war deutliche faserige Bindegewebsneubildung wahrzunehmen, die schon den Charakter von narbigem Bindegewebe besass. Manchmal hatte es den Anschein, als ob sich zwischen den Bündeln des gewucherten Bindegewebes isolirte Gruppen von Epithelialzellen vorfänden. Diese Epithelialzellengruppen schienen in den von Bindegewebsbündeln scharf contourirten Spalten zu liegen. Zwischen den Kernen, die zuweilen das Bindegewebe dicht infiltrirten, und den krebsigen Epithelialzellen war aber keinerlei Uebergangsform zu epithelialartigen Zellen nachzuweisen. Den unmittelbaren Uebergang von gewucherten Epithelialmassen aus den erweiterten Harnkanälchen oder den Nestern in Blut- oder Lymphgefässe oder in die Spalten des umgebenden Bindegewebes konnte ich ebensowenig constatiren.

Körnigen Zerfall von Epithelialzellen traf man zuweilen in den normalen Harnkanälchen an, welche von den umliegenden gewucherten, krebsigen Zapfen etwas zusammengedrückt waren. Was sonstige regressive Metamorphosen betrifft, so will ich nur bemerken, dass bisweilen hyaline Cylinder sowohl in den krebsigen, als auch in normalen Harnkanälchen zum Vorschein kamen. Auch waren einzelne Glomeruli homogen und glänzend geworden und zeigten auf Zusatz von Jodlösung amyloide Reaction. An dem hyalin degenerirten Epithel der Harnkanälchen waren die scharfen Contouren von Kern und von Protoplasma verloren gegangen, so dass die Zellen selbst schwer zu unterscheiden waren, und es den Anschein hatte, als ob sie in eine glänzende homogene Masse verschmolzen wären. Ausser diesen hyalinen und amyloiden Degenerationen, welche lediglich als accidentelle Veränderungen zu betrachten sind, waren keine sonstigen Alterationen, cystische Bildungen etc. wahrzunehmen.

Von der linken Niere möchte ich noch bemerken, dass sie ausser hyalinen Cylindern in geringerer Anzahl und stellenweise unbedeutender Erweiterung von Harnkanälchen keine weitere Veränderung zeigte. Krebsige Degeneration war an ihr nicht vorhanden.

Die degenerirten sacrolumbalen Lymphdrüsen stellten eine sehr grosse krebsige Tumormasse dar, die dicht vor der Wirbelsäule lag. Unter dem Mikroskopie ergaben sich krebsige Knoten von verschiedener Grösse und Form, die durch Scheidewände aus fasrigem, stellenweise mit vielen Kernen infiltrirtem Bindegewebe abgegrenzt waren. Einzelne Nester von diesen krebsigen Knoten erreichten zuweilen eine sehr bedeutende Grösse. In einigen von diesen waren die Zellen an der Peripherie der epithelialen Massen von cylindrischer Form. Die mehr nach dem Centrum zu gelegenen epithelialen Massen stellten viele zwei-, drei- und mehrkernige Zellen dar, die dem Volumen nach meistentheils vergrössert waren und runde, birnförmige, polygonale und noch andere Formen zeigten. Ueberhaupt waren hier die Krebszellen

in nichts von den Zellen der krebsigen Stellen der Niere unterschieden. Normale Lymphdrüsensubstanz konnte ich nicht mehr wahrnehmen.

Auf Grund der soeben auseinandergesetzten Untersuchungen komme ich zu folgenden Resultaten. Die krebsige Geschwulst der Niere nahm ihren Ursprung in den Harnkanälchen selbst, durch Wucherung der Epithelzellen, die die Harnkanälchen auskleiden. Krebsige Degeneration in verschiedenem Grade wurde demonstriert in all den einzelnen Abschnitten der Harnkanälchen, in den gewundenen Harnkanälchen der Rinden- und Marksustanz, in Henle's Schleifen, in den geraden und gabelig getheilten Sammelröhren und in den ausführenden Haupröhren bis zur Papillenspitze hin, wobei man das Vorhandensein einer Tunica propria nachweisen konnte.

Die Wucherung war unter Vermehrung der Kerne entstanden, die in den vergrösserten Epithelzellen lagen. Je bedeutender die Grösse der einzelnen Nester war, um so deutlicher und zahlreicher konnte man zwei-, drei- und mehrkernige Zellen wahrnehmen.

Im Beginn war die krebsige epitheliale Wucherung nicht von entsprechender Bindegewebsvermehrung begleitet. Die interstitielle Bindegewebswucherung kam vielmehr nur in den grossen krebsigen Knoten vor, die schon an und für sich als fremde Körper einen Reiz auf das Nachbargewebe ausübten und so die nachfolgende Bindegewebswucherung verursachten. Hier tritt also die pathologische Bindegewebswucherung nicht als das die epitheliale Neubildung einleitende Moment und nicht als wesentliches Attribut, sondern nur als nachfolgende Erscheinung auf.

Auf Grund der von mir oben berichteten Untersuchungen und mit Bezugnahme auf den Entwicklungsgang des Krebses in der rechten Niere glaube ich annehmen zu müssen, dass die krebsige Neubildung primär sich entwickelt hat in der rechten Niere und von da secundär übergegriffen hat auf die sacrolumbalen Lymphdrüsen, das Peritonäum, die Leber und andere Organe.

Diese Theorie darf man festhalten, obwohl die Knoten, namentlich in den Lumbaldrüsen, viel grösser waren, als in der Niere; die Grösse giebt bekanntlich keinen zuverlässigen Maassstab für das Alter der Geschwülste, indem das Wachsthum der Tumoren gewiss auch von der Gunst oder Ungunst des Gewebes, von der Beschaffenheit des Bodens, in welchem sie wachsen, abhängt.

Strassburg, den 10. August 1873.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV und V.

- Fig. 1. Schnitt durch die Rindensubstanz. a Glomerulus. b Epithelhyperplasie der gewundenen Harnkanälchen. c Tunica propria der erweiterten Harnkanälchen. d Beginnende Epithelzellenhyperplasie. e Vergrösserte zwei- und mehrkernige Epithelialzellen.
- Fig. 2. Schnitt durch die Marksubstanz. a Tunica propria der erweiterten Harnkanälchen. b Normale Harnkanälchen. c Die krebsigen Epithelialzellen. d Zwei- und mehrkernige krebsige Epithelialzellen.
- Fig. 3. Schnitt durch Krebsknoten der Markkegel. a Krebsig degenerierte Epithelialzellen der erweiterten Harnkanälchen (Krebsnester). b Zusammenliegende Krebsnester. b' Kugelige Aufstrebung der Krebszapfen. c Normale Harnkanälchen. d Tunica propria eines Krebszapfens.
- Fig. 4. Durchschnitt durch die Markkegel. a Partielle krebsige Epithelhyperplasie des Harnkanälchens. b Unveränderte Partien des Harnkanälchens. c Unveränderte Henle'sche Schleife. d Krebsig gewucherte Henle'sche Schleife. e Normale gabelige Verästelung des Sammelrohres. f Krebsig degenerirtes, gabelig verästeltes Sammelrohr. g Kolbige Aufstrebung des krebsig degenerirten Harnkanälchens. h Normale Harnkanälchen. i Tunica propria der krebsigen Zapfen.
- Fig. 5 a. Schnitt durch Krebsnester (schwache Vergrösserung). a Querschnitt durch ein einzelnes Nest. b Einzelne Zapfen. c Querschnitt durch einen Zapfen. d Faseriges Bindegewebe. e Normale Harnkanälchen.
- Fig. 5 b. Ein Theil von einem einzelnen grossen Nest. a Peripherische Schicht krebsiger Epithelialzellen von cylindrischer Form. b Krebsepithelialzellen von unregelmässiger Form mit mehrfachen Kernen. c Das das Nest umfassende faserige Bindegewebe.



