

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 126. (Zwölftes Folge Bd. VI.) Hft. 2.

XII.

**Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten
Nebennierenkeimen entstandenen
Nierengeschwülste.**

Von Dr. Georg Horn,
Volontärassistenten am Pathologischen Institut zu Greifswald.

(Hierzu Taf. X.)

Nachdem Grawitz für eine grössere Gruppe von Nierengeschwülsten die Entstehung aus kleinen, bei der Entwickelung der Organe versprengten, Nebennierenkeimen nachgewiesen hat, haben unsere Kenntnisse über diese „aberrirten Nebennierenstrumen“ in den letzten Jahren nicht nur in der pathologischen Anatomie, sondern auch auf dem Gebiete der praktischen Medicin manichfache Bereicherungen erfahren.

Das praktische Interesse, welches sich an diese Geschwülste knüpft, ist auf Grund der Grawitz'schen Untersuchungen durch Strübing in einer ausführlichen Abhandlung gewürdigt worden, wobei namentlich die verschiedenen klinischen Erscheinungen berücksichtigt worden sind.

Es lässt sich darüber kurz resumiren, dass die Geschwülste

1) Klein bleiben, zuweilen multipel vorkommen, zuweilen degeneriren, wobei keine Erscheinungen bei Lebzeiten beobachtet werden.



2) Die Geschwülste wuchern, bringen eine Niere theilweise oder vollständig zum Schwund, wobei dann die andere Niere compensatorisch eintritt; auch hier fehlen häufig Krankheitssymptome gänzlich.

3) Die Geschwulst wuchert, zerstört die Niere, geht aber selbst eine cystische Erweichung ein und wird oft aus einer Vollgeschwulst in eine grosse blut- und fetthaltige Cyste umgewandelt. Hierbei treten die Erscheinungen eines retroperitonealen Tumors, und gewöhnlich abnorme Beimischungen der zerfallenen Geschwulst im Harn auf.

4) Die Geschwülste wuchern, bilden reichliche Metastasen in anderen Organen und führen unter dem Bilde einer generalisierten Carcinosis zum Tode.

Diesen verschiedenen äusseren Erscheinungen entsprechen nun aber nicht etwa bestimmte histologische Gruppen, sondern wir sehen, dass gutartige wie bösartige Gewächse ihrem Bau nach zu den Strumen oder Adenomen zu zählen sind, und dass von den malignen Tumoren nur ein Theil in eine sarcomatöse oder im engeren Sinne krebsige Modification übergeht.

Was die Beurtheilung der einzelnen Fälle von Struma suprarenalis accessoria nach den von Grawitz angegebenen Gesichtspunkten anbelangt, so ist sie in vielen Fällen ausserordentlich leicht, in anderen macht sie grosse Schwierigkeiten, ein Umstand, der schon darauf hinweist, dass trotzdem die Matrix der als Struma suprarenale accessoriae von uns bezeichneten Geschwülste unzweifelhaft Nebennierengewebe ist, doch ihr Bau recht grosse Verschiedenheiten haben kann.

Zu diesen Resultaten bin ich durch die Untersuchung von 4 mir frisch zugegangenen Fällen von Nierentumoren dieser Art und einer Anzahl von mikroskopischen Präparaten gelangt, welche mir mein hochverehrter Chef und Lehrer, Herr Professor Grawitz, aus seiner Sammlung gütigst zur Verfügung gestellt hat, und zwar habe ich zum Vergleiche mit den aus abgesprengten Nebennierenkeimen entstandenen Geschwülsten auch solche heranziehen können, welche in der Nebenniere selbst entstanden sind; wodurch mir ein Vergleich ermöglicht worden ist, wie er für die schwieriger zu beurtheilenden Fälle unerlässlich ist.

Fall I.

Die Geschwulst stammt von dem 68jährigen Arbeiter Hamann, der an einem Lippencarcinom in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik operirt wurde und einige Tage darauf an einer Pneumonie verstarb.

Die Section ergab in der linken Niere Adhärenz der Kapsel, zahlreiche Cysten, theilweise mit gallertigem Inhalt, und alte Narben, die Rindensubstanz ist verschmälert und leicht getrübt.

An dem unteren Ende der Niere befindet sich auf der Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz ein auf dem Durchschnitt kreisrunder Tumor von $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser. Die Nierenrinde um denselben ist in einer Ausdehnung von 4 mm erhalten. Ueber das Niveau der übrigen Nierenoberfläche springt die Stelle des Tumors nicht hervor. Ein Residuum eines Renculusspaltes daselbst ist nicht zu constatiren. An der Nierenoberfläche, die dem Sitz des Tumors entspricht, befinden sich einige kleine Cysten mit gallertigem Inhalt. Der Tumor selbst zeigt sich grösstentheils von einer ganz schmalen Bindegewebszone umgeben und hebt sich von der Nachbarschaft durch seine weissliche, gegen das Centrum leicht in's Gelbliche spielende Farbe mit ganz scharfer Grenze ab. Auf der Schnittfläche erkennt man, dass er aus von einander mehr oder weniger scharf abgegrenzten knolligen Wucherungen zusammengesetzt ist, die sich etwas über das Niveau der Schnittfläche als kleine, flache Erhabenheiten, zwischen denen einzelne ganz kleine durchschnittene Cysten gelegen sind, darstellen.

Die Consistenz des Tumors ist von der des umgebenden Nierenparenchyms nicht abweichend.

Im vorliegenden Falle konnte die Auffindung eines Geschwulstknotens in einem Organe an einen metastatischen Krebsknoten, ausgehend von dem Lippenkrebs denken lassen. Dieser Verdacht konnte nun in unserem Falle schon durch den makroskopischen Befund mit Sicherheit beseitigt werden; denn die scharfe Abgrenzung von dem umgebenden Nierenparenchym, die kuglige Form, der lappige, drusige Bau, die Consistenz sprechen von vornherein dafür, dass es sich um einen primär hier entstandenen Tumor handeln müsse, nicht um eine Krebsmetastase, deren alleiniges Vorkommen in einer Niere beiläufig mindestens abnorm selten wäre.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergiebt beim Abstrichpräparat grosse polygonale Epithelien mit grösseren oder kleineren Fetttröpfchen, die häufig den Kern verdecken. Am Schnitt findet man in dem umgebenden Nierenparenchym interstitielle Bindegewebsentwicklung, Trübung und Verfettung der Harnkanälchenepithelien. Die Geschwulstmasse besteht in den peripherischsten Schichten aus massenhaften Epithelien, die in Reihenform angeordnet erscheinen, mit wenig Zwischensubstanz. In den centralen Partien scheint die Structur alveolär zu werden.

Die Untersuchung des gehärteten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparats liess mich zu folgendem Befund gelangen: Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die derbe Kapsel der Niere auffallend viele glatte

Muskelfasern enthält; innerhalb der Kapsel befindet sich eine Cyste, angefüllt mit einem äusserst zarten Maschenwerk. Das die Geschwulstmasse umgebende Nierenparenchym befindet sich im Stadium der bindegewebigen Verödung. Die Harnkanälchen sind aus einander gedrängt, theilweise verödet, theilweise dilatirt. Die Glomeruli sind grösstentheils verödet. Die Geschwulstwucherung beginnt mit einer scharfen Grenze. An den meisten Stellen befindet sich zwischen ihr und dem Nierenparenchym ein schmaler Bindegewebszug, an anderen Stellen stösst das Geschwulstgewebe direct an das Nierenparenchym und man sieht, allerdings ziemlich selten, in den äussersten Partien der Geschwulstmasse in Verödung begriffene Harnkanälchen liegen, die sich durch den Contrast der Färbung scharf von dem Geschwulstgewebe abheben. Der peripherische, also jüngste Theil der Geschwulst liefert nun ein Bild theils der mittleren, theils der Markzone der Nebenniere exquisit ähnelnd: Man sieht massenhafte epitheliale Zellen, die, bei starker Vergrösserung betrachtet, an Kerngrösse und Grösse des Zellenleibs den Epithelien der Harnkanälchen bedeutend überlegen sind. Sie sind polygonal. Die Eosinfärbung des Zellenleibs ist bei ihnen viel heller, wie bei den Harnkanälchenepithelien. Die Zellen sind nun in Reihen oder auch in Doppelreihen angeordnet; diese soliden Zelleylinder ziehen grösstentheils in wurmförmigen Windungen, zum geringen Theil mehr gerade dem Centrum des Tumors zu. Verschiedentlich sind die Zellreihen aus einander gedrängt durch eine bei schwacher Vergrösserung fast homogen erscheinende Masse, in der man hin und wieder augenscheinlich degenerirte Zellen liegen sieht. Dies geht so weit, dass die Bildung ziemlich grosser Cysten vorgetäuscht wird. Werden die entstandenen Hohlräume begrenzt durch die beschriebenen Zellreihen, so erhalten wir bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck, als ob sie mit einem regelmässigen Randepithel ausgekleidet wären. Zwischen den Zellreihen befindet sich eine ziemlich feine, grösstentheils aus Spindelzellen mit langen Ausläufern bestehende Zwischensubstanz, die in langen Maschen angeordnet erscheint. Parallel den Zellreihen laufen die feinen Blutgefässer, die häufig nur aus einem Endothelrohr bestehen.

Gegen die Mitte der Geschwulst, also in den älteren Partien nimmt die Masse der Epithelien bedeutend ab; man sieht dieselben einzeln, oder zu kleinen Gruppen, auch Reihen und Doppelreihen in einer bei schwacher Vergrösserung fast homogen erscheinenden, von kleinen Blutgefässen ausserordentlich reichlich durchsetzten Grundsubstanz liegen. Auffallend sind an einzelnen Stellen Epithelgruppen, die mit einem Lumen versehen erscheinen; theilweise sehen diese Gebilde mit Epithel ausgekleideten Lymphspalten ausserordentlich ähnlich. Die Weite dieser Lumina ist sehr verschieden, namentlich in den weiteren findet sich oft Blut als Inhalt. Sonst ist derselbe eine bei schwacher Vergrösserung fast homogene, bei starker eine fein gefaserte Masse, in die Geschwulstzellen in allen Stadien der Degeneration eingestreut liegen. Gerade in den Hohlräumen mit blutigem Inhalt ist häufig der Eindruck einer Auskleidung mit regelmässigem Randepithel vorhanden. Die erwähnte Zwischensubstanz hat, wie schon bemerkt, ausserordentlich

viele feine Blutgefässer; sonst besteht sie aus derselben Masse, wie der Inhalt der vermeintlichen Lumina; namentlich finden sich viele in Degeneration begriffene Geschwulstzellen. Die Degenerationsstadien stellen sich so dar, dass zunächst nur schwächere Färbung auffällt; weiterhin werden die Contouren undeutlich, die Gestalt wird rundlich; dann hört die Kernfärbung auf und man sieht nur noch mit Mühe die Zellen als blasses verzogene Gebilde sich von dem umgebenden fein gefaserten Gewebe abheben. Zu erwähnen sind noch Zellen, die neben dem Kern, der meist gegen die Peripherie des Zellenleibes gedrängt ist, ein grosses, helles, rundliches Gebilde enthalten. Auch in den jüngeren Geschwulstpartien sind dieselben zu finden; bei der Epikrise dieses Falles komme ich darauf zurück.

Vorbeschriebenes mikroskopisches Bild hatte uns bei oberflächlicher Betrachtung daran denken lassen, dass es sich in diesem Falle doch vielleicht um eine Neubildung aus Harnkanälchen handeln könne, und zwar waren es namentlich die in den mehr centralen Partien gelegenen, schlauchähnlichen Gebilde, die uns an eine Geschwulst tubulösen Baues denken liessen.

Bei eingehenderem Studium konnten jedoch alle diese Zweifel beseitigt werden.

Bemerkenswerth ist, dass die Geschwulst sich aus dem Nierenparenchym heraus entwickelt hat. Es ist der Sitz eines abgesprengten Nebennierenkeims im Inneren der Niere allerdings nicht so häufig, als direct unter der Capsula albuginea, jedoch kommt auch dies vor und findet seine Erklärung darin, dass durch den Schluss eines Renculusspaltes ein Stückchen der im fötalen Leben die ganze Convexität der Niere umgebenden Nebennierenanlage abgeschnürt wird. Ein Residuum eines solchen Renculusspaltes, wie es durch Grawitz nachgewiesen werden konnte, ist in unserem Falle nicht vorhanden, ein Umstand, der indessen nicht gegen unsere Annahme spricht, da der Spalt an der Oberfläche verwachsen sein kann.

Die mikroskopische Untersuchung am frischen Präparat ergiebt den ausserordentlich charakteristischen Fettgehalt der kernhaltigen, polygonalen, an Grösse den Harnkanälchenepithelien überlegenen Zellen. Ist dieser Fettgehalt vorhanden, so ist er als eins der sichersten Kriterien für die Abstammung der Geschwulst von Nebennierengewebe zu betrachten, wohingegen ein Fehlen desselben durchaus nicht gegen diese Abstammung spricht, da hauptsächlich nur in der Rindensubstanz der Nebenniere die-

ser Fettgehalt der Zellen vorhanden ist. Auch am gefärbten Präparat ist derselbe an vielen Zellen noch zu constatiren. Meiner Ansicht nach ist es höchst wahrscheinlich, dass die beschriebenen rundlichen Gebilde, welche sich in kernhaltigen Zellen finden, die leeren Räume sind, in denen das bei der Härtung extrahierte Fett vorher gelegen hat; deshalb scheint mir die von Ambrosius gewählte Bezeichnung als „Vacuolen“ ganz passend dafür. Man findet dieselben Gebilde massenhaft in einer gehärteten und gefärbten fettinfiltrirten Leber.

Auch an anderen mikroskopischen Präparaten von Struma suprarenalis accessoria, besonders eines Falles, wo diese Gebilde in fast jeder Zelle vorhanden sind, konnte ich dieselben Vacuolen nachweisen, und auch in der Rindensubstanz der normalen Nebenniere konnte ich sie reichlich auffinden. Dass nicht in allen bei der frischen Untersuchung fetthaltigen Zellen später auch die Vacuolen erkennbar sind, erklärt sich daraus, dass entweder die Fetttröpfchen sehr klein gewesen sind, oder die Schrumpfung des Zellenleibes bei der Härtung zu stark vor sich gegangen ist.

Ferner liefert die Untersuchung des gehärteten und gefärbten Präparats, namentlich in den jüngeren Geschwulstpartien, Bilder, wie sie die Rinden- und auch die Markzone der Nebenniere zeigt. Das Geschwulstgewebe hebt sich, trotzdem es an einzelnen Stellen direkt an das Nierenparenchym anstösst, so scharf von demselben ab, dass an einen Uebergang aus Harnkanälchen gar kein Gedanke sein kann, abgesehen davon, dass der Unterschied der Epithelien ein evidenter ist (s. Taf. X. Fig. 2).

Das Bild, das in den jüngsten Partien ein ausserordentlich überzeugendes ist, verliert im Centrum an Klarheit, und zwar durch die zunehmende Degeneration von Geschwulstepithelien, welche dieselben in jene bei schwacher Vergrösserung fast wienekrotisches Bindegewebe ausschende Zwischensubstanz umwandelt. Diese Degenerationsvorgänge beginnen schon in der äusseren Zone der Geschwulst, wenn auch nur in geringem Umfange. Durch die Degeneration ganzer Zellcylinder wird durch die intacten daran grenzenden Zellreihen der Eindruck eines regelmässigen Randepithels hervorgerufen (Fig. 1).

Weiter nach dem Centrum zu kommt es durch die Erweichung der centralen Zellen und Zellgruppen zur Bildung jener vermeintlichen Lumina. Einige derselben sind mit Blut gefüllt und bei diesen imponirt wiederum häufig die Anordnung der Epithelien als ein regelmässiges Randepithel; es ist dies jedenfalls dadurch zu Stande gekommen, dass ein usurirtes Gefäss seinen Inhalt in solche in centraler Degeneration begriffene Zellgruppen ergossen und die in der Mitte gelegenen Zellen herausgespült hat; dadurch, dass Blut sich in degenerirte Geschwulstpartien ergiesst, die von mehr oder weniger intacten Zellreihen begrenzt werden, kommt dann die vermeintliche Auskleidung der Bluteysten mit einem regelmässigen Randepithel zu Stande.

An diesen Fall möchte ich die Besprechung der mikroskopischen Präparate von einem hier im Juli 1889 zur Section gekommenen Fall anschliessen.

Fall II.

Derselbe stammt von einer 89jährigen Frau; es fanden sich bei derselben in einer Niere ein grösserer und mehrere kleine Geschwulstknoten; alle boten makroskopisch wie mikroskopisch dasselbe Bild.

Mikroskopischer Befund.

Bei der frischen Untersuchung der Tumoren machte sich eine ausserordentliche Aehnlichkeit mit einer stark fettinfiltrirten Leber bemerkbar. Es wurde der frische Schnitt mit Alkohol und Aether behandelt, dann mit Alaunearmin gefärbt. Nun sieht man, dass die Form der Zellen, die durch die grossen Fetttropfen verdeckt war, diejenige schöner, ziemlich grosser, polygonaler Epithelien ist, die in einem langmaschigen, feinen bindegewebigen Stroma in regelmässiger Anordnung gelegen sind. Auch hier finden sich nun in fast allen Zellen die schon erwähnten Vacuolen, die natürlich wegen der starken Schrumpfung des Protoplasmas der Zelle bedeutend kleiner sind, als sich nachher bei dem langsam gehärteten Präparat herausstellt.

Das in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtete Präparat ist mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Ueberall ist das Geschwulstgewebe von dem Nierenparenchym durch eine derbe bindegewebige Kapsel getrennt. Innerhalb des Nierenparenchyms befinden sich grosse, ebenfalls abgekapselte Hohlräume, die angefüllt sind mit einer feinfasrigen Substanz, in der Geschwulstzellen in den verschiedensten Degenerationszuständen gelegen sind. Die jüngsten Geschwulstpartien entsprechen der Zona glomerulosa und auch der fasciculata der Nebenniere. Man sieht die Geschwulstzellen meist zu Doppelreihen angeordnet, die theils einen ziemlich geraden, theils einen so stark gewundenen Verlauf nehmen, dass dadurch namentlich in den peripherischsten Schichten Knäuelformen entstehen. Die einzelnen Zellcylinger sind

durch ein feines bindegewebiges Stroma von einander getrennt. Weiter gegen die Mitte hin geht die regelmässige Anordnung der Epithelien verloren; das Bindegewebe tritt mehr und mehr zurück. Innerhalb dieser Geschwulstpartien trifft man hin und wieder Hohlräume, die mit Blut gefüllt sind. Die Gefässentwicklung ist sehr spärlich.

In fast allen Geschwulstzellen sind jene schon erwähnten Vacuolen, die den Kern an die Peripherie des Zellleibes gedrängt haben. Hier am langsam gehärteten Präparat sind dieselben so gross geblieben, dass sie meistens die Form der Zelle nicht erkennen lassen.

Dieser Fall bietet für die Beurtheilung seiner Entstehung keinerlei Schwierigkeiten. Wir haben wiederum scharfe Abgrenzung vom Nierenparenchym: fettfiltrirte, polygonale Epithelien, die zu den charakteristischen Reihen angeordnet sind. Erst in den centralen Partien geht durch die übermächtige Epithelwucherung die Structur der Nebenniere verloren.

Ein diesen beiden ausserordentlich ähnlicher Fall ist ein apfelgrosser Tumor der Niere, ein Sectionsergebniss aus dem Jahre 1884.

Fall III.

An das fast vollständig bindegewebig verödete Nierenparenchym stösst mit scharfer Abgrenzung das Geschwulstgewebe, das aus reihenförmig angeordneten, polygonalen Epithelien besteht; die einzelnen Reihen oder auch Doppelreihen sind durch eine feine Zwischensubstanz von einander getrennt, die nur bei starker Vergrösserung erkennbar ist. Durch derbe Bindegewebszüge werden die Geschwulstmassen durchzogen und dadurch in verschiedenen grosse Complexa getheilt. Gegen das Centrum hin sind diese Bindegewebszüge ausserordentlich spärlich; auch ist hier die Anordnung der Zellen zu Reihen nicht mehr erkennbar; man sieht nur noch massenhafte polygonale Epithelien und mit starker Vergrösserung hin und wieder etwas Zwischen-substanz, die meistens nur aus einer Lage von Spindelzellen besteht, die durch ihre Ausläufer mit einander verbunden sind. In diesen Partien beginnt nun die Degeneration der Geschwulst; es wird das ganze Gewebe zu einer fast homogenen Substanz, die von einem zarten Balkennetz durchzogen wird, umgewandelt. Einzelne Gruppen von Zellen finden sich noch darin erhalten; theilweise jedoch schon ohne Kernfärbung und mit verzogenen Contouren. Gefässer finden sich wenig.

Als einzige Angabe über die frische Untersuchung dieses Falles ist vorhanden, dass die Geschwulstzellen Fetttropfen enthalten haben.

Es kann beim Vergleich mit den vorigen Fällen ein Zweifel über die Natur der Geschwulst nicht vorhanden sein: Das Verhalten der Geschwulst zum Nierenparenchym, die charakteristische Form, der Fettgehalt und die Anordnung der Epithelien,

die in den jüngsten Geschwulstpartien der Zona fasciculata der Nebenniere ähnelt. Die einer myxomatösen Erweichung gleichende Degeneration finden wir schon bei dem ersten Tumor, nur sind dort in den degenerirten Partien mehr intacte Gruppen von Geschwulstzellen vorhanden, die durch eigenthümliche centrale Degeneration von Zellgruppen häufig schlauchähnliche Formationen bilden; die langsam fort schreitende Degeneration des ersten Tumors findet seine Erklärung in dem grossen Gefässreichtum.

Einen weiteren Fall, der von Grawitz in seiner Abhandlung in Langenbeck's Archiv Bd. XXX. Heft 4 als ein sehr seltenes Exemplar erwähnt ist und der in die Gruppe der bis jetzt beschriebenen gehört, habe ich an einem mikroskopischen Präparat untersucht.

Fall IV.

Es handelt sich um einen im Nierenparenchym gelegenen kleinen Geschwulstknoten, der überall direct mit dem Nierengewebe zusammenstösst.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung hat den charakteristischen Fettgehalt der Geschwulstzellen ergeben. Am frischen Schnitt war die Zusammenhangslosigkeit der Harnkanälchen mit dem Geschwulstgewebe mit Sicherheit festzustellen.

Am gehärteten und mit Pikrocarmin gefärbten Präparat liegen die Verhältnisse etwas anders. Bei schwacher Vergrösserung fällt schon der Unterschied der Färbung beider Gewebe sehr auf. Die Harnkanälchen, welche auch vereinzelt in den peripherischen Schichten des Geschwulstknotens noch sich finden, zeichnen sich in diesem Falle durch eine viel intensivere Kernfärbung der Epithelien aus. Während mir bei anderen Präparaten in den peripherischen Schichten der Geschwulst die Structur des Nebennierengewebes bei schwacher Vergrösserung überall mit Leichtigkeit erkennen konnten, sehen wir hier dieselbe nur in kleineren Abschnitten erhalten, während die übrige Geschwulstmasse aus unregelmässigen Zellgruppen, die hin und wieder von einer feinfasrigen Zwischensubstanz durchzogen werden, besteht. Bei starker Vergrösserung wird die Grenze zwischen Nierenparenchym und Geschwulstgewebe undeutlich; nur die Zellen des Tumors sind grösser wie die Epithelien der Harnkanälchen.

An diesem Falle lernen wir zunächst, dass die frische Untersuchung am deutlichsten den Unterschied des Nierengewebes von dem fetthaltigen Geschwulstgewebe ver gegenwärtigt.

Am gehärteten Präparat ist der Unterschied beider Gewebsarten bei schwacher Vergrösserung ja ebenfalls deutlich, jedoch

lange nicht in dem Maasse, wie vorher. Bei starker Vergrösserung lässt es sich nicht feststellen, ob nicht doch ein Hervor-gehen der Geschwulst aus den Harnkanälchen vorliegt; es fällt nun blos der Unterschied in Form und Grösse beider Epithel-arten auf.

Weiterhin lernen wir an diesem Falle, dass schon bei ganz kleinen abgesprengten Nebennierenkeimen die Structur des Nebennierengewebes durch massenhafte Zellwucherung verloren gehen kann, diese Keime also ohne erst adenomatös, oder wie wir für unsere Fälle sagen wollen, strumös zu wuchern, direct sarcom-ähnlich entarten können.

Zum Vergleiche mit diesen aus abgesprengten Keimen ent-standenen Geschwülsten habe ich Präparate von einem Tumor, der in der Nebenniere selbst entstanden ist.

Fall V.

Derselbe hatte massenhafte Metastasen in Lunge und Leber gemacht. Er ist von Grawitz in seiner Abhandlung in Langenbeck's Archiv zum Vergleiche mit accessorischen Nebennierenstrumen angeführt worden.

Mikroskopischer Befund.

Die Niere ist von der Geschwulst durch eine ausserordentlich starke, gegen die Geschwulst sehr "zellreiche Bindegewebskapsel" geschieden. Von dieser Kapsel ziehen Bindegewebsstränge in die Geschwulstmassen hinein, so dass dieselben in grössere und kleinere Complexe getheilt werden. Das innerhalb dieser Bindegewebszüge gelegene Geschwulstgewebe giebt uns nun dasselbe Bild, wie die drei zuerst beschriebenen Fälle. Wir sehen in den peripherischen Schichten die Structur des Nebennierengewebes erhalten; solide Zellzylinde ziehen wenig gewunden dem Centrum der Geschwulst zu und werden durch eine in langen Maschen angeordnete Zwischensubstanz aus einander gehalten. Gegen das Centrum tritt die Structur des Nebennierengewebes durch die massenhaften Zellwucherungen gänzlich zurück; der Geschwulstcharakter nimmt viel Sarcomähnliches an. Man stösst auf in De-generation begriffene Partien ohne Kernfärbung.

Bemerkenswerth sind die Bilder, welche ein Präparat von einer Lungen-metastase liefert. Wir sehen hier in den peripherischsten Schichten der Knoten die reihenförmige Anordnung der Zellen, während im Centrum durch die massenhafte Anhäufung von Zellen wiederum die Aehnlichkeit mit einem Sarcom hervortritt.

Wir haben diese Zunahme der Zellen gegen das Centrum hin namentlich bei den 3 zuletzt beschriebenen Fällen von *Struma suprarenalis accessoria* ebenfalls beobachtet, während in dem ersten Fall der Zerfall sich gleich an die noch das typische Bild

der Nebennierenstructur liefernde Zone der Geschwulst anschliesst, so dass dadurch die sarcomähnliche Entartung nicht mehr so deutlich beobachtet werden kann. Wenn man jedoch bedenkt, dass die ganze wie nekrotisches Bindegewebe bei schwacher Vergrösserung aussehende Masse, die zwischen den kleineren oder grösseren Gruppen intakter Zellen auftritt, in der Hauptsache durch Degeneration von Zellen entstanden ist, so können wir auch diesen Fall mit unter die Gruppe derer rechnen, die wir als *Strumae suprarenales sarcomatosae* bezeichnen wollen.

Auch der jetzt folgende Fall hat viel Aehnlichkeit mit den beschriebenen; jedoch macht sich bei demselben eine eigenthümliche Beteiligung des Bindegewebes durch Bildung papillärer Wucherungen schon bemerkbar, so dass ich ihn als Uebergang zu einer weiteren Gruppe von *Struma suprarenales accessoriae papillares* benutzen will.

Fall VI.

Ich fand die Geschwulst bei einer Section, welche ich an einem in der hiesigen medicinischen Klinik verstorbenen 37jährigen Manne ausführte. Der Tumor gehört der linken Niere an, hat Manneskopfgrösse; ist subcapsulär; an einigen Stellen ist die Kapsel durch Geschwulstmassen durchbrochen. Im Centrum ausgedehnter Zerfall und Hämorrhagien; an der äussersten Peripherie ist noch etwas Nierenparenchym erhalten. In der Vena cava inferior ist eine mit der Intima verwachsene Metastase.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergiebt Zellen von kubisch-platter, auch polygonaler Gestalt; in vielen sind grössere und kleinere Fettropfen, die theils den Kern verdecken, theils ihn etwas gegen die Wand der Zelle drängten. Im Schnitt durch das frische Präparat findet sich in dem erhaltenen Nierenparenchym ziemlich hochgradige interstitielle Bindegewebsentwicklung, Trübung und Verfettung der Epithelien der Harnkanälchen, Verödung der Glomeruli. Die Tumormasse besteht aus massenhaften dicht an einander liegenden epithelialen Zellen, welche von Bindegewebszügen hier und da durchzogen werden.

Das gehärtete Präparat habe ich mit Alauncarmine-Eosin gefärbt.

In dem erhaltenen Nierenparenchym hochgradige interstitielle Bindegewebsentwicklung, die an einzelnen Stellen bis zur totalen Verödung vorgeschritten ist. Fast überall ist das Nierenparenchym durch eine bindegewebige Kapsel von der Geschwulstmasse getrennt; nur an einzelnen Stellen schieben sich junge Geschwulstkeime zwischen das Nierenparenchym nach Durchwucherung der trennenden Bindegewebsslage hinein. Die Tumormasse besteht aus massenhaften epithelialen Zellen von polygonaler Form, an Grösse

den Epithelien der Harnkanälchen überlegen; namentlich an der Peripherie ist eine deutliche Anordnung derselben zu Reihen unverkennbar. Nur bei stärkerer Vergrösserung sieht man zwischen diesen Reihen eine feinfasrige Zwischensubstanz. Weiter gegen das Centrum hin kommt es wiederum durch massenhafte Zellwucherung zu einer sarcomähnlichen Structur.

Die Zellenmassen werden nun durch Bindegewebszüge, die mit der bindegewebigen Kapsel in Verbindung stehen, durchzogen. Gegen das Centrum hin nimmt die Stärke der Züge sehr ab; man sieht wie dieselben durch Wucherung der Geschwulstzellen allmählich durchbrochen werden. In Folge dessen werden die Fächer immer grösser; es beginnt die Zerfallspartie des Tumors; die Kernfärbung hat aufgehört. Frische und alte Hämmorrhagien treten auf.

Eine weitere Beteiligung des Bindegewebes, auf die vorhin schon hingedeutet wurde, ist sehr bemerkenswerth. Es finden sich nehmlich in die Zellcomplexa hineinragend papilläre, sehr zellenreiche Wucherungen von Bindegewebe, von denen aus Reihen von Geschwulstzellen wie Strahlen nach allen Richtungen hin abgehen.

An den Stellen, wo die Geschwulstkeime die vom Nierenparenchym trennende Bindegewebsskapsel durchwuchert haben, erhält man Bilder, die an die Weiterverbreitungszone eines Carcinoms erinnern. Man sieht in Bindegewebsspalten epitheliale, kubisch-platte und polygonale, die Epithelien der Harnkanälchen an Grösse übertreffende Zellen einzeln, zu zweien und mehreren liegen, bis kleine Alveolen entstehen.

Verfolgt man die Entwicklung weiter, so sieht man, wie in den grösseren Alveolen die Anordnung der Epithelien allmählich Reihenform annimmt, und zwar sind diese Reihen in den jüngsten Partien ziemlich gerade. Durch Auflösung des umgebenden Bindegewebes entstehen allmählich grössere Fächer, von deren Wandungen sich in die Zellcomplexa vorbeschriebene papilläre Wucherungen hineinschieben. Die Anordnung der Zellen in Reihen hört auf und macht unregelmässigen Gruppirungen Platz. Die Gefässentwicklung ist sehr gering, woher auch der rapide Zerfall erklärlich scheint.

Diese Geschwulst ist zu den typischen Fällen von Nebennierenstrumen zu rechnen; die Geschwulstzellen sind durchaus abweichend von der Gestalt der Harnkanälchenepithelien, so dass auch an den Stellen, wo die Wucherung bis in das Nierenparenchym hinein geht, beide scharf unterschieden werden können; dazu kommt als weiteres sehr sicheres Kriterium ihr Gehalt an Fetttropfen. Weiterhin liefert die Geschwulst in den peripherischen Partien durch die Anordnung der zelligen Elemente ein Bild, wie es etwa der Zona fasciculata der Nebenniere entsprechen würde. Auch die sarcomähnliche Structur gegen das

Centrum hin macht die Uebereinstimmung mit den zuerst beschriebenen Fällen unzweifelhaft, nur die durch active Beteiligung des Bindegewebes auftretenden papillären Wucherungen unterscheiden diesen Fall von den ersten,

Fall VII.

Es handelt sich hier um einen im Jahre 1888 von Herrn Dr. Hans Schmid-Stettin-Bethanien extirpirten und dem Greifswalder pathologischen Institut übersandten Nierentumor.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergab grosse polygonale Epithelien mit Fettinfiltration. An den gefärbten Präparaten sieht man Abgrenzung des Geschwulstgewebes vom Nierenparenchym durch eine derbe Kapsel. In den jüngsten Geschwulstpartien finden sich reihenförmige Zellzüge, daneben jedoch sehr viele papilläre Gebilde, die aus einem äusserst feinen bindegewebigen Grundstock mit regelmässigem Epithelbesatz bestehen; an einigen Stellen liegen die einzelnen papillären Gebilde so dicht an einander, dass man die Zusammensetzung des Geschwulstgewebes aus massenhaften papillären Wucherungen nur noch schwer erkennt. Gegen das Centrum hin weichen die einzelnen Papillen durch Degenerationsvorgänge aus einander und lassen sich nun besser als solche erkennen. Eigenthümliche cystenartige Hohlräume, welche durch gallertige Erweichung des bindegewebigen Grundstocks der Papillen entstehen, machen das Bild noch complicirter.

In diesem Falle sehen wir die Bildung papillärer Wucherungen schon sehr in den Vordergrund treten gegenüber denjenigen Geschwulstpartien, die noch die Structur des Nebennierengewebes aufweisen. Die cystenartigen Hohlräume machen das Bild noch unklarer. Unter solchen Verhältnissen ist natürlich die frische Untersuchung von grösster Wichtigkeit.

Ein diesem sehr ähnlicher Fall fand sich bei einer Section im Jahre 1884.

Fall VIII.

In der Niere eines 43jährigen Mannes fand sich im Parenchym ein Geschwulstknoten von 1 cm Durchmesser.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergab, dass die epithelialen Geschwulstzellen grosse Fetttropfen enthielten.

An dem gefärbten Präparat sieht man, dass die Geschwulst vom Nierenparenchym durch eine derbe bindegewebige Kapsel überall getrennt ist. In diese Kapsel hinein wuchert an verschiedenen Stellen das Geschwulstgewebe. In der Kapsel liegt viel in Resorption begriffenes von Hämorrhagien herührendes Pigment. Das Geschwulstgewebe besteht aus massenhaften, dicht an einander liegenden papillären Wucherungen; nur in den in die Kapsel hineinwuchernden jüngsten Geschwulstpartien erkennt man noch reihenförmige Anordnung der polygonalen Epithelien. Stärkere Bindegewebszüge

finden sich nur vereinzelt in der Geschwulstmasse. Durch Hämorrhagien entstehen mehr dem Centrum zu gelegene mit Blut gefüllte, oft ründliche Hohlräume, durch Degenerationsvorgänge zahlreiche, ebenfalls oft ründliche Lücken.

Wie wir an diesem Falle sehen, werden die Schwierigkeiten für die Beurtheilung der Abstammung der Fälle dieser Gruppe immer grösser. Nur am gehärteten Präparat allein betrachtet würde diese letzte Geschwulst nicht mit Sicherheit als von Nebennierengewebe entstanden erkannt werden können; ebenso wenig könnte man in diesem Falle ein Hervorgehen aus Harnkanälchen beweisen, da ein Uebergang nirgends existirt. Der bei der frischen Untersuchung gefundene Fettgehalt der Zellen muss hier den Ausschlag geben; dazu kommt noch die reihenförmige Anordnung der Epithelien in den jüngsten Geschwulstpartien.

Eine Geschwulst, welche wahrscheinlich von der Nebenniere selbst aus gegangen ist, zeigt die Bildung papillärer Wucherungen am hochgradigsten.

Von diesem Falle habe ich die mikroskopischen Präparate von einer Lebermetastase untersuchen können.

Fall IX.

Es handelt sich um den von Dr. Löwenhardt beschriebenen Fall, bei welchem der Primärtumor Nebenniere und Niere ergriffen hatte. Es war zu Metastasenbildung in den verschiedensten Organen gekommen, die alle denselben Bau zeigten.

Mikroskopischer Befund.

Bei der frischen Untersuchung, die Herr Professor Grawitz ausgeführt hatte, fanden sich in dem primären Tumor dicht an der Kapsel noch gut erhaltene, grosse epitheliale Zellen. Auffallend war ein reichlicher Gehalt an grossen Fettropfen, auch in noch gut erhaltenen Zellen, wie man aus der deutlichen Kernfärbung nach Extraction des Fettes an gehärteten Präparaten sehen kann.

Die Untersuchung der Lebermetastase ergibt Folgendes:

Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die Tumormasse vom Lebergewebe grossentheils durch eine bindegewebige Kapsel getrennt ist: nur an einer Stelle stossen Geschwulstgewebe und Lebergewebe direct an einander. Durch die Geschwulstmasse ziehen nur mässig derbe Bindegewebszüge, und von diesen gehen nach allen Richtungen hin feine geschlängelte Wucherungen, die aus einem bindegewebigen Grundstock mit einschichtigem epithelialem Besatz bestehen. Wo diese papillären Gebilde dicht an einander liegen, erhält man Figuren, die Schläuche vortäuschen können. Wie im Fall VIII kommt es auch hier durch gallertartige Erweichung des bindegewebigen Grundstocks solcher Papillen zur Bildung grösserer cystenartiger Hohlräume, deren Wandung nun also nur das Epithel bildet. An vielen

Stellen, wo die papillären Wucherungen am excessivsten sind, erhält man Bilder, welche dem Querschnitt des Fimbrienendes einer Tube ähneln.

Nach dem histologischen Bau zu urtheilen, gehört der Löwenhardt'sche Tumor sicherlich auch zu den aus Nebennierengewebe entstandenen Bildungen; da die frische Untersuchung die charakteristischen Epithelien mit Fettinfiltration nachweisen liess. Die papillären Wucherungen, aus denen die ganze Geschwulstmasse hier besteht, haben schon in den vorher beschriebenen Fällen mehr oder weniger den Typus des Nebennierengewebes zurücktreten lassen im Gegensatz zu unseren ersten Fällen. Dennoch muss auch diesen Geschwülsten das Nebennierengewebe als Matrix zuerkannt werden, denn nirgends gelingt es, den directen Uebergang aus Harnkanälchen zu constatiren; die Epithelien enthalten Fetttropfen und können mit Harnkanälchenepithelien gar nicht verwechselt werden; an einzelnen Stellen ist die charakteristische Anordnung der Zellen zu Reihen noch nachzuweisen.

Zwei weitere Fälle von *Struma suprarenalis accessoria* sind durch das Auftreten multipler Knoten ausgezeichnet. Bei der einen Geschwulst kommt es zu ächt krebsiger Entartung.

Fall X.

Die Geschwulst wurde im Jahre 1884 als zufälliger Befund bei einer Section eines an Wirbelfractur gestorbenen Individuums gewonnen.

Mikroskopischer Befund.

Angaben über die frische Untersuchung sind nicht vorhanden.

Am gefärbten Präparat sieht man in dem Nierenparenchym hochgradige bindegewebige Verödung. Mitten in demselben sind mehrere grosse, circumscripte Geschwulstknoten gelegen, die bei schwacher Vergrösserung ausserordentliche Aehnlichkeit haben mit der *Zona glomerulosa* der normalen Nebenniere. Wir sehen Zellen zu Knäueln angeordnet; die einzelnen Knäuel getrennt durch ganz feine Bindegewebszüge.

Bei starker Vergrösserung ergibt sich, dass die Geschwulstzellen grosse polygonale Epithelien sind; in vielen finden sich neben dem Kern Vacuolen. Die die einzelnen Zellgruppen trennenden Bindegewebszüge bestehen meistens aus einer Lage durch ihre Ausläufer mit einander verbundenen Spindelzellen.

Weiter gegen das Centrum der Geschwulst hin werden die Knoten immer reichlicher, die trennende Bindegewebsschicht immer schmäler; es finden sich in vielen gerade Zellzüge, sehr häufig Doppelreihen, so dass vielfach die Structur der *Zona fasciculata* nicht zu erkennen ist. Die Regelmässigkeit der Anordnung der Zellen bleibt überall erhalten.

Wir haben hier einen Fall, der sich hinsichtlich seiner Abstammung mit Leichtigkeit beurtheilen lässt. Nirgends ist ein Uebergang aus Harnkanälchen nachzuweisen; die Epithelien sind bedeutend grösser und anderer Form wie die Harnkanälchenepithelien, vielfach zeigen sie Vacuolen, die auf einen früheren Fettgehalt hinweisen. Die Anordnung der Epithelien zu soliden Zellcylinern, die theils so stark gewunden sind, dass Knäuelformen, wie in der Zona glomerulosa der Nebenniere, entstehen, theils einen geraden Verlauf haben, wie die Zellzüge der Zona fasciculata, bestärkt uns weiter in unserer Annahme, dass es sich hier um eine in multiplen Knoten auftretende Struma suprarenalis accessoria handelt.

In einem Geschwulstknoten der Nebenniere findet sich eine ähnliche Structur.

Fall XI.

Die Geschwulst stammt von einer 60jährigen Frau.

Mikroskopischer Befund.

In den jüngsten Schichten der Geschwulst finden sich massenhaft circumscripte Knoten, die in ihrem Inneren wiederum von Bindegewebszügen durchzogen sind. Innerhalb der Fächer finden sich die charakteristischen Epithelreihen. Zwischen den einzelnen Knoten sind derbe zellarme Bindegewebspartien von verschiedener Breite. Gegen das Centrum verfallen diese Knoten der Degeneration und hämorrhagischen Erweichung.

Hier schliesst sich also der Zerfall direct an reine Adenombildung an, ohne dass die Geschwulst erst malignen Charakter angenommen hat.

Fall XII.

Der in Folgendem beschriebene Fall ging uns durch die Güte des Herrn Sanitätsrath Dr. Zilewicz aus Posen zu, welcher die einen grossen Sack darstellende Geschwulst durch Operation entfernt hatte.

Mikroskopischer Befund.

Der Inhalt des Sackes besteht aus fettigem Detritus, massenhaften Cholesterinkrystallen, zerfallenem Blut. Die Wand des Sackes besteht aus einer schmalen Partie Nierenparenchys mit starker interstitieller Bindegewebsentwicklung. Die frische Untersuchung lässt in einigen der polygonalen Epithelien Fetttropfen erkennen. Gegen das Centrum des Tumors lässt sich durch Auspinseln ein derbes Stroma darstellen.

Die Untersuchung des gefärbten Präparates ergiebt Folgendes:

Bei schwacher Vergrösserung sieht man zunächst in dem noch erhaltenen Nierenparenchym hochgradige bindegewebige Verödung. An diese Partie stösst die Tumormasse an, und zwar finden sich zunächst einige von

einer derben Kapsel allseitig umschlossene, grössere und kleinere Knoten. Von der Kapsel ziehen in die Knoten Bindegewebszüge, die sie wieder in mehrere Abtheilungen theilen. In diesen Fächern liegen in ziemlich geraden Zügen die Epithelien, häufig zu Doppelreihen angeordnet, die durch eine feinfasrige Zwischensubstanz getrennt sind.

Die Form der Epithelien ist polygonal, jedoch sind sie sehr stark geschrumpft. Bei einigen Knoten finden sich in der umgebenden Kapsel kleine Alveolen angefüllt mit Epithelien, die nicht so stark geschrumpft sind wie die innerhalb der Knoten gelegenen, in Folge dessen auch in der Färbung etwas heller erscheinen, aber doch unzweifelhaft als Geschwulstzellen anzusehen sind.

In der nun folgenden Zone sieht man ein derbfasriges Bindegewebe, in welchem sich kleine Adenomknoten hin und wieder noch finden lassen. Zwischen diesen ist das Gewebe durchsetzt mit Epithelien, welche einzeln, auch in kleinen Gruppen liegen. Gehen wir weiter gegen das Centrum des Tumors, so finden wir, dass die Adenomknoten vollständig zurückgetreten sind, dagegen die Alveolen an Zahl immer mehr zunehmen. Gleichzeitig wird das nun als derbes Stroma zu bezeichnende Bindegewebe außerordentlich zellenreich, so dass wir nun das exquisiteste Bild eines Krebses vor uns haben.

Dass es sich in vorliegendem Falle ebenfalls um einen von einem abgesprengten Nebennierenkeim ausgehenden Tumor handelt, ist aus folgenden Gründen sicher: Scharfe Abgrenzung vom Nierenparenchym, Formverschiedenheit der häufig fetthaltigen Epithelien der Geschwulst und der Harnkanälchenepithelien, weiterhin reihenförmige Anordnung derselben.

Wir haben hier also einen Fall von Struma suprarenalis accessoria, der carcinomatös entartet ist.

Bei zwei weiteren Fällen von Struma suprarenalis accessoria sind die Schwierigkeiten des Beweises ihrer Abstammung von Nebennierengewebe grösser, wie in den meisten beschriebenen. Es beruht dies bei dem ersten auf dem äusserst rapiden Zerfall, bei dem zweiten darauf, dass Fettgewebswucherung und Gefässentwicklung in den Vordergrund treten.

Fall XIII.

Am unteren Ende der linken Niere eines am Ende der vierziger Jahre stehenden Mannes hebt sich von der Oberfläche vorn und hinten eine kuglige Vorwölbung ab, die durch eine Einschnürung von dem Nierenparenchym getrennt ist. Die Kapsel ist über derselben grössttentheils erhalten, nur auf der Kuppe ist sie an der Vorderseite von zwei bohnengrossen, braunröthlichen Knoten durchwuchert, die mit dem Fettgewebe der Nierenkapsel ver-

löhet sind. Die Geschwulst selbst ist kreisrund auf dem Durchschnitt, mit einem Durchmesser von $1\frac{1}{4}$ cm. Sie nimmt die ganze Dicke der Niere ein, hat die ganze Rindensubstanz und die Marksubstanz bis auf die Spitze einer Papille substituirt. Sie ist umgeben von einer derben Kapsel, die nur durch die oben erwähnten bohnengrossen Geschwulstknoten an der Vorderseite durchwuchert ist. Die Geschwulstmasse selbst besteht aus einem schwammig weichen, in der Peripherie rothbraunen, im Centrum gelblich gefärbten Gewebe, das sich überall leicht von der Kapsel ablösen lässt.

Mikroskopischer Befund.

Die frische mikroskopische Untersuchung des die Geschwulst umgebenden Nierenparenchyms zeigt frische und alte Bindegewebsentwicklung, Trübung und Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, Verödung von Glomerulis.

In der Geschwulst findet man in dem gelblichen Centrum hochgradige Fettmetamorphose und ausgedehnte Hämorrhagien; einige wenige zellähnliche Gebilde von länglich kubischer Gestalt mit grösseren und kleineren Fettropfen stark gefüllt. Dicht an der Kapsel finden sich diese Gebilde häufiger. In einem Schnitt lässt sich wegen der hochgradigen Fettmetamorphe und der ausgedehnten Hämorrhagien nicht viel erkennen. Man sieht nur, dass die Hauptmasse der Geschwulst aus einem an Spindelzellen sehr reichen Gewebe besteht, das durch ausserordentlichen Gefässreichtum ausgezeichnet ist. An der Peripherie der Geschwulst findet man in dem mit Alkohol und Aether behandelten, mit Alauncarmine gefärbten frischen Schnitt, wenn auch nur in geringer Anzahl, länglich kubische Zellen von ausgesprochen epithelialem Charakter, die eine schöne Kernfärbung zeigen und augenscheinlich identisch sind mit den vorher beschriebenen mit Fettropfen stark gefüllten Gebilden.

Die Untersuchung des gehärteten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparats lässt erkennen, dass Nierenparenchym und Geschwulst durch eine sehr starke bindegewebige Kapsel von einander getrennt sind. In dieser Kapsel sieht man massenhaftes, schwarzes Pigment in Resorption begriffen. In den der Geschwulst am nächsten liegenden Partien der Kapsel finden wir die für die Deutung des vorliegenden Falles so ausserordentlich wichtigen Stellen. Es finden sich nehmlich epithiale Zellen von länglich kubischer oder polygonaler Gestalt einzeln, zu kleinen Gruppen, auch in Reihen und Doppelreihen. Es sind dies die jüngsten Geschwulstwucherungen.

Der Geschwulstcharakter auf der Acme der Entwicklung wird durch den starken Zerfall der Geschwulstelemente, die ausgedehnten Hämorrhagien bis zur Unkenntlichkeit verändert. Man sieht ein viel Spindelzellen enthaltendes Gewebe, das theilweise dicht von Hämorrhagien durchsetzt ist, theilweise eine ausserordentlich reiche Gefässentwicklung aufweist, und zwar scheint die Wandung vieler dieser neugebildeten Gefässer nur durch ein einfaches Endothelrohr gebildet zu werden. Epithelien lassen sich zwischen den Spindelzellen nur in ganz geringer Anzahl nachweisen.

Es ist dies also einer jener Fälle, deren Beurtheilung in Bezug auf die Abstammung wegen des rapiden Zerfalls der Geschwulstmassen ausserordentlich schwierig erscheint. Es ist hier die starke Gefässneubildung, die zu den ausgedehnten Hämorrhagien geführt hat, gegenüber der epithelialen Wucherung in den Vordergrund getreten.

Dennoch kann an der Herkunft dieser Geschwulst von abgesprengtem Nebennierengewebe kein Zweifel sein. Wiederum hat uns hier die frische Untersuchung auf den richtigen Weg geführt. Wir fanden mit Fettropfen gefüllte Zellen, die sich nach Extraction des Fettes als Kernfärbung zeigende polygonale Epithelien herausstellten, deren Anordnung zu Doppelreihen in den jüngsten Geschwulstpartien unsere Annahme bestätigt.

Hieran möchte ich noch zum Abschluss der Reihe meiner Fälle die Besprechung eines mikroskopischen Präparates, das mit *Lipoma corticis renis* bezeichnet ist, anschliessen.

Fall XIV.

Mikroskopischer Befund.

Man sieht dicht unter der *Capsula albuginea* einen kleinen Geschwulstknoten gelegen, der sich vom Nierenparenchym scharf abhebt, ohne von demselben etwa durch Bindegewebe abgekapselt zu sein. Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass das Geschwulstgewebe zum grossen Theil aus regulärem Fettgewebe gebildet wird. Dazu kommt in einer Partie eine ausserordentlich reiche Entwicklung von Arterien mit starker Wandung. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man nun Reihen und Doppelreihen von mittelgrossen polygonalen Epithelien, die in einem langmaschigen Bindegewebsstroma gelegen sind. Am reichlichsten finden sich diese Epithelzüge an einer Stelle, die dicht an die *Capsula albuginea* grenzt; an anderen Stellen finden sie sich gar nicht oder ausserordentlich spärlich.

Dieser Fall ist insofern recht bemerkenswerth, als durch die Auffindung von Zellzügen, welche dem Nebennierengewebe entstammen, in einem bei oberflächlicher Betrachtung als *Lipoma angiomatodes* erscheinenden Geschwulstknoten der Niere die Herkunft des Fettgewebes sich so erklären lässt, dass mit einem abgesprengten Nebennierenkeime Fettgewebe der Kapsel in die Nierenrinde gelangt ist; dieses Fettgewebe hat das Nebennierengewebe überwuchert, so dass dasselbe nur bei der aufmerksamsten Untersuchung nachzuweisen ist. Es scheint sich also bei diesen Lipomen der Niere ebenfalls um heterotopische Geschwulst-

bildung zu handeln und nicht nach früheren Annahmen um heteroplastische.

Die Annahme mancher Autoren, dass bei diesen Fragen die Beschaffenheit der Nebennieren in Betracht käme, ist nicht zu treffend, da die Nebenniere vollkommen normal an ihrer Stelle liegen kann, während ein überzähliger Keim unter der Nierenkapsel eine Geschwulst gebildet hat.

Wenn wir nun in Kürze die aus den Untersuchungen gewonnenen Resultate zusammenstellen, so sehen wir, dass die Formen, unter denen die *Strumae suprarenales accessoriae* auftreten, ganz verschiedene mikroskopische Bilder liefern können, und zwar hängt dies in den schwieriger zu beurtheilenden Fällen ab von der Beteiligung des Bindegewebes, die sich namentlich in der Bildung papillärer Wucherungen äussert; ferner von der Beteiligung des Fettgewebes und der Gefässe; ist die Gefässneubildung sehr stark, so kommt es zu rascher hämorrhagischer Erweichung der Tumormasse, so dass nur noch die jüngsten Geschwulstpartien einigermaassen charakteristische Bilder liefern.

Die klarsten und überzeugendsten mikroskopischen Bilder erhalten wir in den Fällen, die in grösseren Abschnitten die Structur des Nebennierengewebes erkennen lassen; ob dabei nun der Typus der *Zona glomerulosa, fasciculata* oder der Markzone der Nebenniere überwiegt, ist unwesentlich. Nach den Untersuchungen von Dagonet finden sich in allen accessorischen Nebennieren die drei Zonen der normalen Nebenniere; ich habe vorwiegend sowohl an accessorischen Nebennieren um das Hauptorgan als auch an solchen, welche im Ruhezustande unter der Nierenkapsel lagen, nur Rindensubstanz gefunden, will jedoch zugeben, dass ich nicht an Serienschnitten durch die Knötchen untersucht habe.

Jedenfalls findet sich am häufigsten in Geschwülsten der Typus der Rindensubstanz und die für die Rindensubstanz charakteristische Fettinfiltration der Zellen.

In einer Geschwulst, die in grösserer Ausdehnung die Structur des Nebennierengewebes zeigt, haben wir in den älteren Partien recht auffallende Bilder erhalten. Es entstehen durch die ungleichmässig fortschreitende Degeneration von Epithelien Forma-

tionen, die bei oberflächlicher Betrachtung als Schläuche mit deutlichem Lumen imponiren können, und gewiss haben Fälle dieser Art die Ansicht derer bestärkt, welche die Geschwülste für Adenombildungen der Niere gehalten haben.

Bei anderen Fällen, wo die Degeneration der Epithelien nicht so schnell vor sich ging, sehen wir, dass namentlich gegen das Centrum hin der Charakter der Geschwulst viel Sarcomähnliches annimmt; in einem Falle haben wir acht krebsige Entartung beobachten können. Weiterhin haben wir Fälle, wo die ganze Geschwulst nur aus multiplen Adenomknoten besteht, die ohne erst malignen Charakter angenommen zu haben, in Zerfall gerathen sind.

In denjenigen Fällen nun, wo die Structur des Nebennierengewebes zurücktritt entweder durch energischere Beteiligung des Bindegewebes durch Bildung papillärer Wucherungen oder des Fettgewebes und der Gefäße, oder wenn durch rapiden Zerfall und Hämorrhagien der Charakter der Geschwulst auf der Acme der Entwicklung verdeckt wird, haben wir zur Erkennung der Abstammung noch andere wichtige Merkmale:

Eins der wichtigsten Kriterien ist die Auffindung von fetttropfenhaltigen Epithelien, die nach der Extraction des Fettes noch Kernfärbung zeigen, durch die frische Untersuchung. Der Fettgehalt ist, wie schon bemerkt, nicht in allen Nebennierenzellen vorhanden, sondern vorwiegend in denen der Rindensubstanz; jedoch finden wir ihn in allen frisch von uns selbst untersuchten Fällen oder in solchen, wo sichere Angaben über frische Untersuchung vorhanden sind. Am gefärbten Präparat finden sich als Residuen der Fetttropfen häufig Vacuolen, wie auch in der Rindensubstanz der langsam gehärteten normalen Nebenniere. Auch bei letzterer sind sie nicht in allen vorher gewiss fetthaltig gewesenen Zellen nachzuweisen; jedenfalls haben die Grösse der Fetttropfen und Schrumpfungsvorgänge einen Einfluss. Die frische Untersuchung ist natürlich unter allen Umständen die sicherste.

Am frischen wie am gehärteten Präparat ist die Verschiedenheit der Form der Geschwulstzellen von der der Harnkanälchenepithelien evident. Weiterhin finden wir stets die charakteristische Anordnung der Epithelien zu Reihen und Doppelreihen,

wodurch sich das Geschwulstgewebe auch an den Stellen, wo es direct an das Nierenparenchym anstösst, scharf von den lumenhaltigen Harnkanälchen abhebt. Diese Anordnung zu Reihen und soliden Zellcylinern finden wir auch dort in den jüngsten Geschwulstpartien, wo durch hochgradigen Zerfall oder durch Beteiligung des Fettgewebes und der Gefäße an der Wucherung das Bild unklar wird. Wenn diese soliden Zellcylinde aus den Harnkanälchen selbst entstehen sollten, so wäre die Niere die einzige tubulöse Drüse, in welcher bei Adenombildung der eigentliche Typus des Muttergewebes vollständig verloren geht. Bei allen anderen Adenomen tubulöser Drüsen erfolgt schon in den allerjüngsten Geschwulstpartien die Lumenbildung. Betrachten wir darauf hin z. B. eine Struma parenchymatosa der Schilddrüse, so finden wir, dass im Wucherungsgebiet zunächst einzelne Epithelien in Bindegewebsspalten gelegen sind; diese vermehren sich, so dass wir anfangs kleine, auf dem Querschnitt kreisrunden Alveolen ähnliche Gebilde, auf dem Längsschnitt feine solide Zellcylinde erhalten; doch schon im frühesten Stadium zeigt die Anordnung der Epithelien die Tendenz zur Lumenbildung, die auch thatsächlich sehr bald erfolgt. So müsste auch ein Adenom, das von den Harnkanälchen seinen Ausgang nimmt, schon in den frühesten Stadien überall Lumenbildung erkennen lassen und nicht, wie hier solide Zellcylinde bilden. Ausserdem findet sich bei allen Adenomen eine absolute Uebereinstimmung der Epithelien des Mutterbodens mit denen der neugebildeten Drüsenschläuche; bei unseren Geschwülsten tritt durch die Verschiedenheit der Epithelien die scharfe Abhebung vom Nierenparenchym noch besonders deutlich hervor.

Ein kurzer Ueberblick über die ältere Literatur belehrt uns, wie vor der Entdeckung von Grawitz, als alle diese Geschwülste zu den ächten Nierenadenomen gerechnet wurden, diese Unterschiede der Epithelien kaum beachtet wurden. Die frische Untersuchung wurde nicht herangezogen; nur an gehärteten und gefärbten Präparaten eifrigst nach directen Uebergängen der Harnkanälchen in die Geschwulstmasse gesucht und bei den manchmal etwas unregelmässigen Grenzen beider Gewebe auch constatirt.

Klebs und Sturm hielten die Bildung solider Zellzapfen

aus Harnkanälchen für krebsartiger Natur, ohne dabei zu berücksichtigen, dass bei einem ächten Krebse die Regelmässigkeit in der Anordnung der Epithelien nicht vorkommt. Für die Verschiedenheit der Epithelien weiss Klebs keine Erklärung zu geben; sie können seiner Ansicht nach nur von den Harnkanälchenepithelien abstammen, da eine andere Matrix nicht vorhanden ist.

Weichselbaum und Greenish sind auf Grund der Untersuchung einer sehr grossen Anzahl von Fällen von Nierengeschwülsten zu dem Resultat gekommen, dass alle aus den Harnkanälchen, entweder aus den geraden oder aus den gewundenen entstehen. Die makroskopische Beschreibung, die sie von ihren „Nierenadenomen“ geben, führt uns schon darauf hin, dass sie in sehr vielen Fällen mit abgesprengten Nebennierenkeimen zu thun gehabt haben; denn was den Sitz ihrer Geschwülste anbelangt, so finden sie sich am häufigsten auf der Nierenoberfläche, seltener im Parenchym. In allen Fällen sind sie von der Nierenkapsel bedeckt. Sie kommen sehr häufig vor und sind meistens blos hanfkorn- oder erbsengross. Gegen die Nierensubstanz sind sie stets scharf abgegrenzt; bei grösseren Tumoren findet sich häufig eine Kapsel. Die Consistenz ist fast stets geringer, als die des Niereuparenchyms, was noch mehr hervortritt, wenn, wie sehr oft, fettige Degeneration eingetreten ist; in letzterem Falle ist die Farbe gelblich.

Nach ihren mikroskopischen Befunden theilen sie die Geschwülste in papilläre und alveoläre Adenome. Die ersteren stimmen nach der Beschreibung mit den von uns beobachteten und als Abkömmlinge von Nebennieren gedeuteten Geschwülsten überein. An den Geschwulstzellen bemerken sie eine wechselnde Gestalt; häufig zeigen dieselben sich von kleinen und auch grösseren Fetttropfen erfüllt. Die papillären Excrescenzen können so dicht an einander liegen, dass ihre Form und Anordnung schwer erkennbar ist. In der Umgebung der älteren Geschwulstpartien ist das Nierenparenchym verödet. In jüngeren Stadien soll das Geschwulstgewebe noch in keiner Weise von dem umgebenden Nierenparenchym abgegrenzt sein. Aus ihren Abbildungen kann man einen Uebergang aus den Sammeleröhren, wie sie ihn annehmen, jedoch durchaus nicht erkennen. Wie wir schon früher

bemerkt haben, kann es vorkommen, dass die Grenzen des Geschwulstgewebes und des Nierenparenchym namentlich am gehärteten und gefärbten Präparat nicht mehr so scharf sind, wie sie sich bei der frischen Untersuchung darstellen; dennoch lässt sich bei genauem Nachforschen der Unterschied in der Form der Epithelien sicher feststellen.

Unter dem Namen alveoläre Adenome der Niere bezeichnen sie Geschwülste, die in einem langmaschigen Stroma grosse, polyedrische Zellen enthalten; und zwar ist das Stroma derart angeordnet, dass es runde, ovale, cylindrische Räume bildet. Häufig findet man im langsam gehärteten Präparat Zellen, in deren Protoplasma ganz scharf abgesetzte, helle Räume vorhanden sind.

Die Form der Epithelien erinnert, wie sie sagen, „noch am ehesten“ an die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen; sie geben damit zu, dass ein deutlicher Unterschied zwischen beiden vorhanden ist. Nur bei genauer Betrachtung konnten sie in einem Falle eine Grenze zwischen Geschwulstgewebe und Nierenparenchym, speciell den gewundenen Harnkanälchen feststellen. Trotzdem die Epithelverschiedenheit vorhanden war, und Lumenbildung in dem Geschwulstgewebe nirgends zu finden, glaubten sie um so sicherer an ein Hervorgehen der Geschwulst aus den gewundenen Harnkanälchen, als sich letztere in der Umgebung der Geschwulst etwas hypertrophisch zeigten. Dass in der Umgebung unserer Geschwülste häufig Hypertrophie der Harnkanälchen vorhanden ist, hat Grawitz hervorgehoben; auf die anderen charakteristischen Merkmale ihrer Geschwülste brauche ich wohl nicht näher einzugehen, um zu beweisen, dass sie mit denen der von uns beschriebenen identisch sind.

Sabourin, der ebenfalls der Ansicht ist, dass diese Geschwülste aus den Harnkanälchen hervorgehen, erklärt die Epithelverschiedenheit, die er auch ohne frische Untersuchung feststellt, damit, dass die Harnkanälchenepithelien umwandlungsfähig wären. Einige seiner Geschwülste scheinen allerdings den Neubildungen aus Harnkanälchen anzugehören, jedoch wirft er mit diesen die aus Nebennierengewebe entstandene zusammen. Seine Epithélioms metatyptiques gehören zum mindesten mit grösster Wahrscheinlichkeit in unsere Geschwulstgruppe, wie

auch ein Theil seiner Abbildungen mit den von mir beschriebenen Bildern übereinstimmt.

Von Arbeiten neueren Datums sind namentlich zu erwähnen die von Ambrosius und die von Beneke. Beide Autoren beschreiben eine Anzahl von Nierengeschwüsten, die sie nach den von Grawitz angegebenen Gesichtspunkten zu den Strumae suprarenales accessoriae rechnen. Es stimmen diese mit den von uns beschriebenen Fällen im Wesentlichen überein. Nur kann ich der Ansicht von Beneke nicht beipflichten, dass die Zellen der Nebenniere keine Epithelien seien. Beneke betrachtet als Beweis für den nicht epithelialen Charakter der Geschwulstzellen und damit auch der Nebennierenzellen seine Erfahrung, dass diese Geschwüste nicht carcinomatös entarten könnten, sondern immer nur sarcomatös degenerieren. Ich möchte dagegen auf meinen Fall XII verweisen, wo eine Geschwulst, die aus multiplen Adenomknoten nach dem Typus des Nebennierengewebes bestand, acht carcinomatös entartete. Auch ist die Function der Nebenniere meiner Ansicht nach noch lange nicht so klar gestellt, dass man berechtigt wäre, ihren Zellen, die ihrer ganzen Form nach mit den sonst als Epithelien bezeichneten Zellen identisch sind, deswegen den epithelialen Charakter abzusprechen und sie als ein Mittelding zwischen Bindegewebe und Epithel hinzustellen.

De Paoli beschreibt einige Fälle, die er als primäre Angiosarcome der Niere bezeichnet. Die Geschwüste bestehen hauptsächlich aus Zelleylindern und Röhren. Die einzelnen Zellen sind pallisadenförmig angeordnet um ein feines Blutgefäß, dessen Wandung nur aus einem Endothelrohr besteht. Ihre Form ist cylindrisch und polyedrisch; viele zeigen neben dem Kern helle, glänzende Flecken, die er als hyaline Degenerationsformen betrachtet. Als Hyalinmassen beschreibt er ein Zwischenzellennetz mit sehr zarten Maschen, das er durch Confluenz mehrerer hyalin degenerirter Cylinder entstanden erklärt; darin sind zahlreiche kleine Blutgefäße. Ausserdem findet er neben Hämorrhagien Blutcysten, die ausgekleidet sind von pallisadenförmig angeordneten Zellen; die Anordnung ist nicht immer regelmässig, sondern oft treten streifenförmige Zellenmassen oder polymorphe Anhäufungen in die Bluträume vor, die auch manchmal freie

„Hyalinzellen“ enthalten. Entstanden denkt er sich diese Geschwülste durch Proliferation der Perithelzellen von Blutgefässen. Mir scheinen diese Fälle auffallende Uebereinstimmung mit meinem zuerst beschriebenen zu haben. Leider sind auch hier wieder Angaben über frische Untersuchung nicht vorhanden.

Das von ihm beschriebene Verhalten der Zellreihen zu den Gefässen findet sich in der Nebenniere ebenfalls, wo die feinen Gefässse zwischen denselben verlaufen. Die von ihm als sehr auffallend bezeichnete Hyalindegeneration der Zellen halte ich nach den Befunden in meinen Geschwülsten und auch in der Rindensubstanz der normalen Nebenniere für Vacuolen, die nach Extraction von Fett aus den Zellen durch Alkohol entstanden sind. Der Deutung von de Paoli, dass die erwähnte Zwischenzellsubstanz durch Degeneration von Zelleylindern, die mit Blut gefüllten Hohlräume durch Austritt von Blut zwischen die Zelleylinder, eine scheinbare Alveolarstructur ebenfalls durch Degeneration der Zellelemente, sowie auch durch Atrophie der Bindegewebsbalken und der Gefässse entstanden sind, schliesse ich mich völlig an. Dass aber die Zellen, die, wie er sagt, ein stark epitheliales Aussehen haben, vom Perithel der Blutgefässen entstanden und bindegewebiger Natur sind, möchte ich nach den Abbildungen bezweifeln, und die beschriebenen Tumoren ebenfalls unter die Gruppe der Strumae suprarenales accessoriae rechnen.

Danach scheint es, dass diese Geschwulstart viel häufiger ist, als aus den Literaturangaben hervorgeht, da sie unter sehr verschiedenen Bezeichnungen veröffentlicht worden sind; aus dem Umstände, dass sich unter sehr zahlreichen Nierentumoren, welche in den letzten 5 Jahren im hiesigen Institut beobachtet und untersucht worden sind, kein einziges ächtes tubulöses Adenom der Niere gefunden hat, welches durch Wucherung von Harnkanälchen entstanden wäre, lässt sich schliessen, dass diese in den Lehrbüchern oft allein erwähnten Tumoren ungleich seltener sind, als solche, welche von abgesprengten Stückchen der Nebenniere ausgehen.

L i t e r a t u r.

1. Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie. Berlin 1869.
2. Sturm, Ueber Adenome der Niere. Archiv für Heilkunde. 1875,

3. Grawitz, Die sogenannten Lipome der Nieren. *Dies. Arch.* Bd. 93 S. 39.
 4. Derselbe, Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. *Langenbeck's Arch.* Bd. 30. Heft 4.
 5. Sabourin, Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. *Arch. de Physiologie.* Paris 1882.
 6. Weichselbaum und Greenish, Das Adenom der Niere. *Wiener med. Jahrbücher.* Wien 1883.
 7. Löwenhardt, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 28.
 8. Strübing, Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1888. Bd. 43. S. 613.
 9. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch. Bd. 2.
 10. Dagonet, Beiträge zur pathol. Anatomie der Nebennieren des Menschen. *Pathol. Institut zu Prag.*
 11. De Paoli, Beiträge zur Kenntniss der primären Angiosarcome der Niere. *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie.* Bd. 8. Heft 1.
 12. Beneke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in die Niere nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie.* Bd. 9. Heft 3.
 13. Ambrosius, Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten. *Diss. Marburg* 1891.
-

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

- Fig. 1. Central gelegene Geschwulstpartie, Fall I. Mittelstarke Vergrösserung. Durch die Degeneration von central gelegenen Epithelien von Zellgruppen entstehen Formationen, die den Eindruck von lumenhaltigen Drüsenschläuchen machen.
- Fig. 2. Vacuolenhaltige Zellen. Starke Vergrösserung.
- Fig. 3. Grenze der Geschwulst und des Nierenparenchyms, Fall I. Durch Degenerationsvorgänge entstehen innerhalb der noch die Structur des Nebennierengewebes aufweisenden Geschwulstpartie Hohlräume, deren einer dadurch, dass er von intacten Zellreihen begrenzt ist, mit regelmässigem Randepithel ausgekleidet erscheint. Mittelstarke Vergrösserung.
- Fig. 4. Papilläre Wucherungen, Fall VI. Starke Vergrösserung.

