

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

---

Bd. 135. (Dreizehnte Folge Bd. V.) Hft. 2.

---

**VI.**

**Beiträge zur Histologie der von Nebennieren-  
keimen ausgehenden Nierengeschwülste.**

Von Dr. O. Lubarsch,

Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut in Rostock.

(Hierzu Taf. I.)

---

Seitdem Grawitz<sup>1)</sup> eine grössere Anzahl typischer und atypischer Neubildungen der Niere von versprengten Nebennierenresten abgeleitet hat, ist diese Anschauung von der Mehrzahl der Autoren angenommen worden. Sowohl in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie wie in zahlreichen Einzelarbeiten, von denen ich hier nur die von Strübing<sup>2)</sup>, Beneke<sup>3)</sup>, Ambrosius<sup>4)</sup> und Horn<sup>5)</sup> nennen will, wird die Grawitz'sche

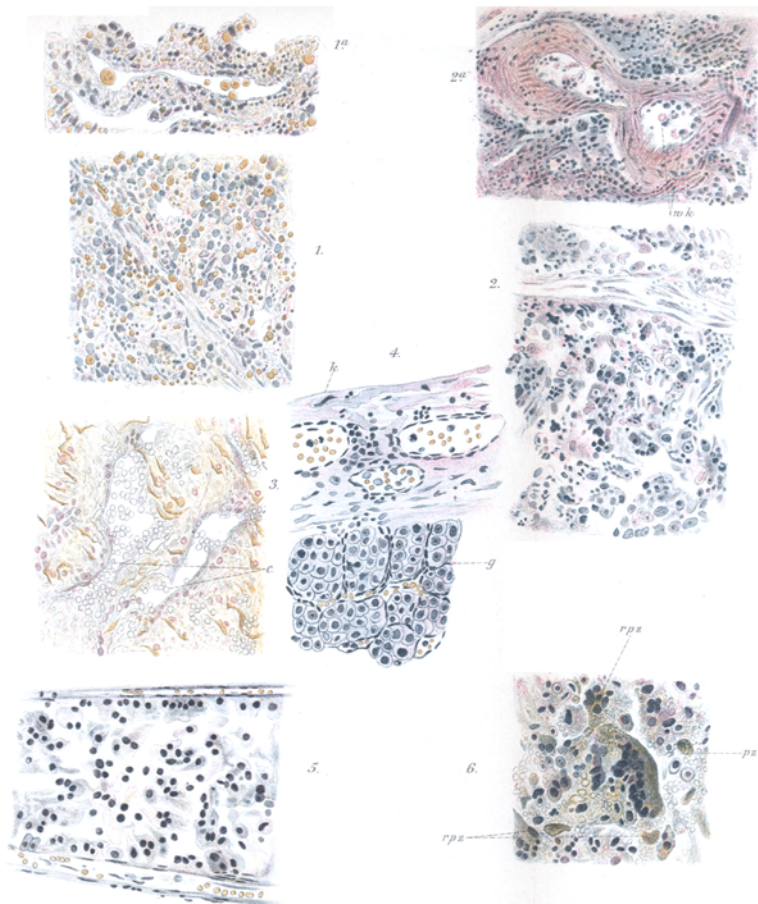
<sup>1)</sup> Die sogen. Lipome der Nieren. Dieses Archiv. Bd. 93 und die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbeck's Archiv. Bd. 30.

<sup>2)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 43. S. 613.

<sup>3)</sup> Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere nebst Bemerkungen zur allgem. Onkologie. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 9.

<sup>4)</sup> Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten. Dissertat. Marburg. 1891.

<sup>5)</sup> Horn, Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Dieses Archiv. Bd. 126. S. 191.



Lehre vertheidigt und nur selten ist dieselbe überhaupt angefochten worden. Immerhin sind in neuerer Zeit einige Arbeiten erschienen, welche theils principiell (Sudek) theils in einzelnen Fällen die Entstehung sarcomatöser Nierengeschwülste aus Nebennierenkeimen bald direct bestreiten (Driessen) bald überhaupt nicht in Frage ziehen (de Paoli). So wenig ich nun auch gerade für die Fälle der genannten Autoren Driessen<sup>1)</sup> und de Paoli<sup>2)</sup> mit ihrer Deutung übereinstimme, worauf ich noch weiter unten näher eingehen will, so sehr muss ich doch zugeben, dass die Frage, unter welchen Umständen man das Recht hat, einen Nierentumor von versprengten Nebennierenkeimen abzuleiten, noch keineswegs genügend beantwortet ist. In vielen Fällen ist ja allerdings die Entscheidung leicht — besonders da, wo einfache Versprengungen von Nebennierenkeimen vorliegen und eine Wucherung der abgesprengten Keime noch nicht eingetreten ist. Dann ist der Bau so völlig übereinstimmend mit dem der Nebennierenrinde, dass ein Zweifel nicht gut bestehen kann; dasselbe gilt von solchen Fällen, wo zwar eine hyperplastische Wucherung versprengter Nebennierenstücke stattgefunden hat, dieselbe aber typisch bleibt und mit dem Bau der Struma suprarenalis übereinstimmt. Bei den grösseren, bald als Adenome und Carcinome bald als Endotheliome und Sarcome bezeichneten Tumoren tritt jedoch eine mehr oder weniger ausgeprägte Abweichung vom typischen Bau der Nebenniere auf, so dass nicht ohne weiteres der Beweis zu erbringen ist, dass die Tumoren von Nebennierenkeimen abstammen. Von Grawitz's Schüler Horn<sup>3)</sup> sind als Kriterien für die Nebennierenabstammung folgende Punkte hervorgehoben worden: 1. der Befund zahlreicher Fetttropfen in den epithelialen Zellen; 2. die charakteristische Anordnung der Epithelien in Reihen und Doppelreihen, welche von der ächter Harnkanälchenadenome der Niere abweicht; 3. die gleichartige Beschaffenheit gewisser Tumoren (Adenome, Sarcome, Carcinome) der Nebenniere mit den in

<sup>1)</sup> Driessen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Ziegler's Beiträge. Bd. 12. S. 65.

<sup>2)</sup> De Paoli, Beitrag zur Kenntniss der primären Angiosarcome der Niere. Ziegler's Beiträge. Bd. 8. S. 140.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 211.

Frage stehenden Nierengeschwülsten. Von Beneke<sup>1)</sup> ist besonders für die sarcomatösen Geschwülste, die sich aus Nebennierenkeimen entwickeln, der alveoläre Bau betont worden; weiter ist es ihm auch gelungen, in einzelnen Fällen neben den sarcomatösen Partien noch unverändertes Nebennierengewebe und Uebergänge zum sarcomatösen Bau in der Niere nachzuweisen. Während es nun aber auf der Hand liegt, dass es nicht immer gelingen kann, einen derartigen Nachweis zu führen, ist die Beweiskräftigkeit der anderen Characteristica nicht allgemein anerkannt. So hat, wie schon erwähnt, de Paoli nicht einmal die Frage aufgeworfen, ob seine Angiosarcome der Niere von Nebennierenkeimen ausgingen, obgleich die Struktur derselben geradezu direct darauf hinwies und auch Langhans<sup>2)</sup> erwähnt in seiner Glykogenarbeit ein perivasculäres Nierensarcom, ohne auf eine Abstammung von Nebennierenkeimen aufmerksam zu machen — was er allerdings vielleicht nur wegen der fragmentarischen Mittheilung des Falles unterlassen hat. Driessen<sup>3)</sup> endlich hat direct zwei glykogenreiche Tumoren der Niere, welche alle die von Grawitz, Horn und Beneke hervorgehobenen Characteristica in ausgezeichneter Weise darboten, als Endotheliome bezeichnet und ihren Zusammenhang mit Nebennierenkeimen abgewiesen. Sein ausschlaggebender Grund ist allerdings ein etwas eigenthümlicher, rein morphologischer. Weil nemlich zwei von ihm beschriebene Knochensarcome gleiche Eigenthümlichkeiten darboten und er es nicht für erlaubt hält, auch diese von versprengten Nebennierenkeimen abzuleiten (was ohne weiteres zuzugeben ist), so scheint es ihm unmöglich für die Nierentumoren eine andere Genese anzunehmen, als für die des Knochens. Eine Schlussfolgerung, auf deren Unzulässigkeit ich noch später eingehen werde. Sudek endlich hat direct aus Gründen, die weiter unten näher gewürdigt werden sollen, ganz allgemein die Ansicht aufgestellt, dass die in Frage stehenden Tumoren mit der Nebenniere nichts zu thun hätten und ächte Nierenadenome wären. Eine Behauptung, die bereits die Folge

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 464.

<sup>2)</sup> Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. Dieses Archiv. Bd. 120. S. 65.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 110.

hatte, dass Rumpel<sup>1)</sup> in seinen pathologisch-anatomischen Tafeln die Grawitz'sche Theorie für „mehr als fraglich“ bezeichnet hat. — Aus allen diesen Gründen schien es mir, als ich Gelegenheit hatte eine Reihe besonders charakteristischer derartiger Nieren- und Nebennierentumoren zu untersuchen, wünschenswerth noch nach anderen Momenten zu suchen, welche die Unterscheidungen gegenüber den von Harnkanälchen ausgehenden Tumoren der Niere sichern können. Bevor ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammenfasse, will ich eine kurze Schilderung der wichtigsten Fälle geben.

#### Fall I.

Tumor der rechten Nebenniere mit Uebergang auf die Niere von Dr. Mauchle im Sommer 1890 an das pathologische Institut in Zürich geschickt. Der Fall war von Dr. Mauchle selbst secirt, das Präparat befand sich in dünnem Alkohol, war aber trotzdem stellenweise bereits im Zustande starker Fäulniss. Der Tumor der Nebenniere ist mit der Niere stark verwachsen, etwa von der Grösse einer Kinderfaust; die unter der Nierenkapsel gelegenen Tumoren sind etwa haselnussgross, überall von der Kapsel überzogen, scharf abgegrenzt. Die Consistenz ist weich. Farbe grau-roth, nur stellenweise gelblich; im Nebennierentumor zahlreiche grössere Blutungen. Bei der vorläufigen Untersuchung im frischen Zustande findet man nur noch spärliche verfettete Zellen epithelialer Natur; die Zellen sind polygonal, mit verhältnissmässig kleinem Kern und deutlichen Kernkörperchen. — Einzelne Theile der Geschwulst werden in starkem Alkohol nachgehärtet. Die Tumoren in der Niere erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als gleichartig mit der Nebennierengeschwulst. Es besteht vorwiegend das Bild eines Angiosarcoms. Das Stroma desselben wird von einem Netz äusserst dünnwandiger Blutgefässe gebildet, welche nicht überall aber doch meistens noch von spärlichem Bindegewebe umgeben sind; hier sitzen direct auf die Geschwulstzellen, welche eckig und polygonal gestaltet sind. Das Protoplasma derselben ist äusserst hell, stellenweise fein granulirt oder scheinbar durchlöchert; der Kern färbt sich mit Hämatoxylin intensiv, ist randlich und enthält mehrere deutliche Kernkörperchen. Durch die Anordnung des Stromas entsteht fast überall das Bild von Zellzügen, ja vielfach bekommt man bei schwacher Vergrösserung den Eindruck als handle es sich um Drüsenschläuche mit sehr kleinem Lumen; überall stehen aber nur 2 Zellreihen gegenüber und besonders dort, wo die rothen Blutkörperchen in den Stromagefässen enthalten sind, tritt es sehr deutlich hervor, dass hier nicht

<sup>1)</sup> Aus den Hamburger Stadtkrankenhäusern. Pathologisch-anatomische Tafeln mit erläuterndem anatomisch-klinischem Text, redigirt von Dr. Th. Rumpel. 9. Lieferung. Heft 9. S. 18.

eine Wucherung epithelialer Elemente vorliegt, sondern solcher Zellen, welche den Gefässen dicht anliegen. In den zur genauen Untersuchung herausgeschnittenen und eingebetteten Stücken gelingt es nicht normales Nebennierengewebe nachzuweisen, wie es auch bei der grob-anatomischen Betrachtung unmöglich gewesen war, etwas von Nebennierenresten aufzufinden. Blutungen und Blutpigment findet sich reichlich zwischen den Zellsträngen, vielfach sieht man auch sowohl zwischen den Zellen, als dort wo breitere Bindegewebszüge das Stroma bilden, feine ungleichmässig grosse, aber meist rundliche mit Kernfarbstoffen färbbare Körner und Kugeln liegen. — Dies im Ganzen der Befund, wie ich ihn in Zürich feststellen konnte. Später in Rostock, als sich meine Aufmerksamkeit besonders auf das Vorkommen von Glykogen und Russel'schen Fuchsinkörpern in Geschwülsten gelenkt und ich neue Methoden zur Färbung des Glykogens entdeckt hatte, wurden die Befunde noch folgendermaassen ergänzt. Die zuletzt beschriebenen Körner und Kugeln sind meistens nach der Russel'schen Fuchsinmethode färbbar, wenn auch nicht in gleicher Intensität; einzelne werden glänzend roth, andere nur schwach rosa gefärbt. Auch der Nachweis von Glykogen gelingt noch trotz der wenig geeigneten Conservierungsmethode; hauptsächlich an den Rändern der Geschwulst. Sowohl nach der Ehrlich'schen Jodgummi, wie nach der Langhans'schen Jodmethode finden sich recht reichlich in den Geschwulstzellen braunrothe Körner und grössere Kügelchen, die theilweise auch zwischen den Zellen liegen. Dieselben Gebilde färben sich nach der Weigert'schen von mir für den Glykogennachweis angewandten und modificirten Fibrinmethode blau; jedoch sicher nicht alle, denn man findet entschieden weniger Glykogen als bei den Jodmethoden. Meine Jodhämatoxylinmethoden versagen dagegen. Dass es sich sicher um Glykogen handelt, wird noch dadurch festgestellt, dass nach Vorbehandlung mit Speichel alle die angegebenen Färbungen ausbleiben. Auf die Bedeutung dieser Befunde wird erst weiter unten näher eingegangen. —

#### Fall II.

Von Dr. Hanau noch in Zürich secirter Fall; aus der medicinischen Klinik. Die folgenden Angaben über den Krankheitsverlauf und das Sectionsresultat sind der Arbeit von Dr. Leva „Zur Lehre des Morbus Addisonii“ (Dieses Archiv. Bd. 125. S. 65) entnommen.

Schmidt, Conrad, 54jähriger Schuster von Oberstrass. 25. August 1890 aufgenommen. Anamnese wegen des collabirten Zustandes des Pat. nicht aufnehmbar. Status praesens: Ziemlich grosser, gracil gebauter, stark abgemagerter Mann; mit Cyanose des Gesichts und starkem Oedem der Hände, Füsse und Unterschenkel. Pat. athmet sehr angestrengt und beschleunigt. Puls kaum fühlbar, Temperatur 31,4. Ueber den Lungen Zeichen von Emphysem und Bronchitis. Abdomen vorgewölbt, giebt deutliche Fluctuation; Milz als vergrösserter stumpfer Tumor fühlbar, sonst am Abdomen wegen des Ascites nichts Besonderes nachweisbar. Im Urin etwas Eiweiss. Tod 28. August früh. Die von Dr. Hanau ausgeführte Section

hatte folgendes Ergebniss: Gehirn ohne Veränderungen; mässiger Ascites in der Bauchhöhle. Drüsen hinter dem Manubrium sterni stark geschwollen. Das Pericardium parietale zeigt eine Anzahl frischer bis 5 cm grosser Ekchymosen. Herz gross (575 g schwer), schlaff; sämtliche Herzhöhlen stark erweitert; Klappenapparat intact; das rechte Herzohr vollkommen ausgefüllt von einem dunkelrothen Thrombus. Die linke Lunge gross, in den vorderen Theilen diffus alveolär gebläht; auf und unter der Pleura pulmonalis sitzen eine grosse Zahl glatter rundlicher Knoten von Stecknadelkopfgrosse bis zu einem Durchmesser von 2 cm, von bald heller, bald dunkler im Ganzen rother Farbe, zum Theil von einem hämorrhagischen Hof umgeben; die grössten Knoten befinden sich auf dem Unterlappen. Ausserdem sind noch eine grössere Anzahl solcher Knoten an den verschiedensten Stellen der Lunge durchzufühlen; dieselben erscheinen auf dem Schnitt glatt, von mittlerer Consistenz, opak und lassen etwas Krebsaft abstreifen. Der grösste Knoten in der Tiefe des Oberlappens hat 3 cm Durchmesser. In der rechten Lunge sind ebenfalls eine grosse Zahl solcher Knoten auf der Pleura, unter ihr und im Lungengewebe zerstreut. Auf den Pleurae costales massenhafte haselnussgrosse und kleinere zum Theil auf dem Periost fest-sitzende Knoten.

Beim Aufschneiden der Halsvenen zeigt sich in einer grösseren etwas rechts von der Mittellinie von oben nach unten verlaufenden Vene in der Höhe des Schildknorpels ein mit schmaler Basis aufsitzender, blassgelblich rother, ziemlich weicher Tumor von 18 mm Länge, 15 mm Dicke und 9 mm Breite. Von seiner Basis aus lässt sich gegen den zu einem Mittellappen vergrösserten Schilddrüsenisthmus ein varicöser, rundlicher durchschnittlich 8 mm dicker Strang etwa 2 cm weit verfolgen (ein mit Tumormassen ausgefülltes Gefäss). Die Vena thyreoid. super. und ein Nebenast derselben ebenfalls mit einer gelblich-rothen weichen Masse ausgefüllt, die an der Einmündungsstelle in die Jugularis in Gestalt eines abgerundeten Knöpfchens endet. Die Vena thyreoid. inf. ist in ihrem Hauptstamme frei; ein Ast derselben jedoch, der die rechte Seite des Mittellappens versorgt, ist mit einer länglichen, klein haselnussgrossen Verdickung derselben untrennbar verschmolzen und zeigt auf der Innenfläche mehrere kleine Tumorknöpfchen, welche aus Seitenästen hervorkommen.

Der Mittellappen der Schilddrüse zeigt da, wo die dichter mit Geschwulstmassen gefüllten Venen in ihn übergehen, einen gegen das übrige blassröthliche und deutlich in Läppchen getheilte Gewebe, scharf abgegrenzten, kirschgrossen, Milchsaft liefernden Tumor. Einen gleichartigen erbsengrossen findet man auch an seinem unteren Ende. Der Mittellappen ist im Ganzen 3 cm breit, 5 cm lang und  $1\frac{1}{2}$  cm dick. Der rechte Lappen (6 cm lang,  $3\frac{1}{2}$  cm breit und  $1\frac{1}{2}$  cm dick) zeigt mehrere 5—10 mm breite rundliche Knoten in sonst normalem Gewebe.

Auf der linken Seite ragen 2 wie die bisher beschriebenen beschaffene Tumorknöpfe von Erbsen- bis Haselnussgrösse in die Vena thyreoid. super. hinein, da wo sie in die Drüse übergeht, bezw. in die angrenzende

Anastomose zur infer. Der obere lässt sich als Strang (ausgefüllter Venenstamm) in die Schilddrüse gegen einen sonst abgekapselten erbsengrossen Tumor hin verfolgen, dem zweiten entsprechend zeigt sich der hintere untere Theil des Schilddrüsenlappens vergrößert und mit Knoten durchsetzt. Die Bronchialdrüsen bieten ausser Pigmentirung nichts Besonderes. — Milz vom Charakter einer typischen Stauungsmilz; Mesenterialdrüsen, Magen, Darm ohne wesentliche Veränderungen. Leber fest, ziemlich klein, exquisite Muskatnusszeichnung auf dem Durchschnitt. Das ganze Pankreas fest, im Schwanz eine deutlich abgegrenzte harte Stelle; ausserdem im Pankreaskopf eine gut abgrenzbare rundliche  $3\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser messende Geschwulst von harter Consistenz und ähnlicher Beschaffenheit, wie die Lungentumoren.

Die linke Niere und Nebenniere sind zum grössten Theil von einer mächtigen Geschwulstmasse eingenommen, die folgende Verhältnisse zeigt. Zunächst sitzen in der Kapsel, welche stark fibrös verdickt, zum Theil auch ödematös ist und die Nebenniere zum grossen Theil mit übersieht, in der Gegend des Hilus auf der vorderen Fläche 4 haselnussgrosse, rundliche Tumoren; ausserdem liegt noch ein Convolut von mehreren derartigen Knoten (von Lymphdrüsen ausgegangen) unterhalb der Vena renalis und links von der Aorta. Die ganze Tumormasse (Niere und Nebennieren zusammen) ist 17 cm lang, 7 cm breit und  $5\frac{1}{2}$  cm dick; der Nebennierentumor ist nicht deutlich vom Nierentumor zu trennen.

Die Vena suprarenalis zeigt beinahe kein Lumen mehr, ohne dass sie eine fremdartige Masse enthielte. Von der Nebenniere selber sind auf dem Längsdurchschnitt nur geringe Reste vom Gewebe übrig, sonst ist alles in Tumormasse umgewandelt, die in directem Zusammenhang mit dem Nierentumor stehen. Dieser hat noch ungefähr  $\frac{1}{4}$  der Niere unten unversehrt gelassen und ausserdem noch eine Schicht von  $1\frac{1}{2}$  cm, die sich nach oben hinzieht und unter allmählicher Verjüngung, etwa 5 cm unter dem oberen Ende des Tumors verschwindet. Die Tumormasse setzt sich aus rundlichen Knoten, durchschnittlich von Erbsen- bis Haselnussgrösse zusammen, welche durch fibröse Züge getrennt sind und etwas vorquellen und auf dem Schnitt theils gelbröthlich, theils gelblich, wie die Rinde einer Nebenniere erscheint. Die restirenden Theile der linken Nebenniere selbst sind vollkommen fettfrei und bräunlich gefärbt, die restirenden Theile der Niere derb, mit bräunlicher Rinde und etwas cyanotischer Marksubstanz. Das Nierenbecken ist fast ganz versperrt und vollkommen von Tumormassen umgeben. Die Vena renalis erweitert und mit Tumormassen ausgefüllt bildet einen varicösen Strang, wo sie in die Vena cava münden sollte; wo aber keine Oeffnung zu finden ist, liegt ein Complex von dicht stehenden Knochen. Die grösste Dicke der Vena renalis ist  $3\frac{1}{2}$  cm.

Rechte Niere von gewöhnlicher Grösse, zeigt den Charakter einer Stauungsniere; eine Vene an der Grenze von Mark und Rinde ist von einem rothen Thrombus verschlossen. Beide Ureteren völlig frei.

Darm stark injicirt und cyanotisch.

Anatomische Diagnose: Epithelialcarcinom der linken Ne-



benniere und Niere (wahrscheinlich von unter der Nierenkapsel gelegenen Theilen der Nebenniere und versprengten Nebennierentheilen ausgegangen) durch die Vena renalis bis in die Cava fortgewachsen. Secundäre Knoten in der Nierenkapsel, den retroperitonäalen Lymphdrüsen, den Lungen, der Pleura und der Schilddrüse; letztere mehrfach in Venen durchgebrochen und weitergewachsen. Metastatische Knoten im Pankreas. Herzerweiterung und Hypertrophie aus unbekannter Ursache. Stauungsorgane.

Frische Schnitte durch die Tumoren der verschiedenen Organe zeigten mikroskopisch: netzförmig angeordnete, sehr stark verfettete Zellen, entsprechend der Zellanordnung der Nebenniere; die Fetttropfen sehr klein. An Balsampräparaten sind die Zellen rundlich oder polygonal mit deutlichen Kernen.

Der Fall wurde ebenso wie einige andere meinem damaligen Unterassistenten in Zürich, Herrn Cand. med. Ulrich, übergeben, welcher in seiner Dissertation darüber berichten wird. Mir selbst standen zur Untersuchung zur Verfügung nur ein in Sublimat gehärtetes und bereits in Paraffin eingebettetes Stückchen des primären Tumors, so dass ich Näheres über die metastatischen Knoten nicht angeben kann, als das, was ich schon an Präparaten in Zürich beobachtet habe. Alle Tumoren stimmten darin überein, dass sie die Characteristica eines Angiosarcoms oder besser vielleicht noch eines Perithelioms darboten. Der Bau des Tumors war deutlich alveolär, die Wände der Alveolen wurden aber fast überall direct von feinen dünnwandigen, stark gefüllten und oft sehr weiten Blutgefässen gebildet, denen polygonale oder abgeplattete Zellen mit deutlichen Kernen und Kernkörperchen aufpassen; nur selten schob sich noch spärliches Bindegewebe zwischen die Gefässe und die Tumorzellen. Form und Grösse der Zellen ist recht verschieden, neben den vorwiegenden, eckigen und polygonalen, finden sich rundliche und annähernd cylindrische vor; spärlich sieht man auch Riesenzellen mit 4—6 sehr grossen chromatinreichen rundlichen oder länglichen Kernen; etwas häufiger Zellen mit 2—3 Kernen. Diese bildeten meist zwei dicht an einander gelagerte Reihen und gerade dadurch sowie durch die Gestalt der Zellen erhielt der Tumor die grosse Aehnlichkeit mit dem Bau der Nebennierenrinde. Das war am auffallendsten an solchen Stellen, wo daneben erhaltene Nebennierensubstanz aufgefunden wurde. Das

Verhältniss war nicht überall gleich: an einigen Stellen schob sich zwischen den Nebennierenrest und den Tumor eine ziemlich derbe, aber nicht sehr breite Kapsel kernarmen Bindegewebes; an anderen Stellen ging dagegen die Nebennierensubstanz unmerklich in das Geschwulstgewebe über. In einigen Partien des Tumors, wo durch Zerfall einzelner Zellen oder durch Einwachsen von feinem Bindegewebe Lücken von bald regelmässiger bald unregelmässiger Gestalt vorhanden waren, bestand mehr Aehnlichkeit mit einem netzförmig angeordneten und drüsenartig gebauten Tumor, wodurch die Diagnose Carcinom gerechtfertigt werden konnte. In den Lungenmetastasen fiel aber besonders der angiosarcomatöse Bau in's Auge; drüsenähnliche Bildungen fehlten hier — soweit ich untersucht habe — ganz; überall wurde das Stroma von prall gefüllten Gefässen gebildet, denen hier hauptsächlich eckige Zellen mit stark verfettetem Protoplasma aufsassen. — Während nun an Balsampreparaten kaum etwas weiteres Bemerkenswerthes in der Geschwulst zu notiren war, änderte sich das Bild wesentlich, als ich einen Schnitt ungefärbt in Wasser unter dem Mikroskop betrachtete. Hier fielen nemlich innerhalb und zwischen den Zellen, ja nicht selten auch in Blutgefässen gelegene glänzende Schollen, Kugeln und Körnchen auf, welche in geradezu collossaler Menge im Tumor zerstreut lagen; die grössten übertrafen bei einer etwa 250fachen Vergrösserung (Zeiss C. Oc. 4) etwas die weissen Blutkörperchen an Grösse, die kleinsten waren bei der angegebenen Vergrösserung kaum sichtbar, hatten etwa die Grösse von grossen Kokken. Ihre Gestalt war meist rundlich, doch fanden sich auch nicht selten eckige Schollen und streifenförmige Balken. Bei Zusatz von Gram'scher Jodlösung wurden die beschriebenen Gebilde roth- bis schwarzbraun gefärbt; ein gleiches Verhalten trat ein bei Anwendung der Barfurth'schen (Jodglycerin), Ehrlich'schen (Jodgummi) und Langhans'schen (Jodtinctur-Alkohol-Origanumöl) Glykogenmethode. Bei kurzer Behandlung (1—2 Minuten lang) der Schnitte mit Speichel lösten sich die Gebilde auf; eine Lösung durch Wasser gelang selbst bei stundenlangem Anwenden nicht. Wohl lösten sie sich aber allmählich auf, wenn man nach Anwendung der Gram'schen Lösung noch längere Zeit Wasser einwirken liess. Durch alle

diese Eigenschaften war der Nachweis geführt, dass es sich um Glykogen handelte. Die Unlöslichkeit der Substanz in Wasser spricht, wie ich gleich hervorheben will, durchaus nicht dagegen. Denn sowohl das rein dargestellte, wie das an das Protoplasma der Zellen gebundene Glykogen ist keineswegs, wie so häufig angegeben wird, immer besonders leicht wasserlöslich, wenigstens nicht bei Zimmertemperatur bis 22° C. Ich habe mich davon in sehr ausgedehnten Untersuchungen immer wieder überzeugen müssen. Leicht löslich wird das Glykogen erst nach Anwendung der Jodreaction d. h. die Verbindung zwischen dem Jod und dem Glykogen, das Jodglykogen ist meist, aber durchaus auch nicht immer, in Wasser leicht löslich. Ich habe deswegen auch nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass die von Ehrlich für absolut nothwendig gehaltene Jodgummimethode für den Nachweis des Glykogens unentbehrlich ist oder auch nur mehr leistet, als die anderen Methoden, wenn man von einigen wenigen Fällen (nach meinen Erfahrungen nur mitunter das Glykogen in weissen Blutkörperchen und Eiterzellen) absieht. — Nachdem somit festgestellt war, dass der Tumor einen ganz enormen Glykogengehalt besass, wurden Schnitte nach fremden und eigenen neueren Methoden untersucht. Ich muss zu dem Zwecke diese Methoden hier kurz angeben.

1. Die Langhans'sche Methode<sup>1)</sup>. Ich habe die Methode oft und mit gutem Erfolge angewendet. Um deutliche Zellbilder, besonders auch Färbung der Kerne zu erhalten, färbe ich die Schnitte mit P. Mayer's salzsaurem alkoholischem Carmin 30 Secunden bis 1 Minute vor, differenzire mit 1 pCt. salzsaurem 70procentigem Alkohol, spüle mit absolutem Alkohol ab und wende dann die Langhans'sche Methode an. In Bezug auf die Haltbarkeit der Präparate habe ich gefunden, dass dieselbe bei der nicht modificirten Langhans'schen Methode, — einfaches Einlegen in Origanumöl — selbst wenn man das Oel öfters erneuert, selten 5—6 Monate übersteigt; dasselbe kann man erreichen, wenn man die Deckgläschen mit einem Paraffin- und Siegellackrahmen umgiebt. In den ersten Tagen nach Fertigstellung der Präparate ist die Doppelfärbung keine gute,

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. Bd. 120. S. 65.

das Carminroth wird oft noch durch eine gelbe Jodfarbe verdeckt, auch enthält der glykogenfreie Zellinhalt im Anfang immer noch etwas Jodfarbe; erst nach einigen Tagen, wenn das überschüssige Jod ausgezogen ist, erhält man sehr scharfe Bilder: die Kerne roth, das Glykogen braungelb, wie es Figur 1 deutlich zeigt.

2. Meine Gentianaviolettmethode. Es handelt sich dabei wesentlich um eine Modification der Weigert'schen Fibrinmethode. Die Schnitte werden mit einer möglichst concentrirten Anilinwassergentianaviolettlösung<sup>1)</sup> gefärbt — etwa 2 Minuten lang, in manchen Fällen ist es wünschenswerth, das Präparat mit der Farbe über der Flamme bis zum Aufdampfen zu erwärmen — darauf einmaliges kurzes Abspülen mit Wasser zur Entfernung des Farbstoffes, dann ebenfalls sehr kurzes ein- oder höchstens zweimaliges Abspülen mit der Gram'schen Jod-Jodkalilösung, gründliches Abtrocknen des Schnittes mit Seiden- oder Closetpapier, Entfärben mit Anilinöl oder Anilinöl-Xylol (2:1), sehr gründliches Entfernen des Anilinöls durch Xylol, Einlegen in Balsam. Die Glykogentropfen, sowohl die grossen, wie die feinsten Körner werden dabei intensiv blau bis violett gefärbt; lässt man die Jodkalilösung zu lange einwirken, so gelingt die Färbung nicht oder das Glykogen nimmt die braune Jodfarbe so fest an, dass sie auch bei Anwendung von Alkohol und Anilinöl nicht mehr abgegeben wird. Doch ist es sehr schwer und namentlich in den einzelnen Fällen sehr verschieden, den Grad der Jod-Jodkalieinwirkung zu finden, bei dem diese Braunfärbung eintritt. — Je besser die völlige Entfernung des Anilinöls gelingt um so dauerhafter sind die Präparate, sie halten sich gut ein halbes Jahr, aber auch noch länger. Sind

<sup>1)</sup> Im Züricher pathologischen Institut war durch Dr. Hanau folgende Vorschrift für die Weigert'sche Färbeflüssigkeit eingeführt, die er einem Assistenten von Prof. Weigert verdankte. Es werden 2 Stammflüssigkeiten bereitet, die sich Jahre lang halten. Flüssigkeit I: 33 cem absolut. Alkohol, 9 cem Anilinöl, Gentianaviolett im Ueberschuss. Flüssigkeit II: concentrirte wässrige Gentianaviolettlösung. Zum Gebrauche mischt man 3 Theile von I mit 17 Theilen von II. Diese Lösung giebt die besten Resultate für die Glykogenfärbung, wenn sie besonders alt ist; doch kann man sie für viele Fälle auch noch mit etwas Aq. dest. verdünnen.

aber mal die Präparate abgeblasst, so kann die Methode stets von neuem mit demselben Erfolge angewendet werden. Der Vorzug der ganzen Methode liegt in der leichten Herstellung von Dauerpräparaten, sowie in der ausserordentlichen Deutlichkeit der Bilder, welche noch erhöht wird bei Contrastfärbungen der Kerne. Ich benutze dazu meist als Vorfärbung das Mayer'sche salzsaure Carmin, weil in manchen Fällen die Färbung mit Alauncarmin sich als unzweckmässig erwies. Es gelang nemlich die Nachfärbung des Glykogens dann nicht mehr oder nur sehr schlecht<sup>1)</sup>. Eine Verwechslung mit anderen Substanzen, welche nach derselben Methode färbbar sind (Fibrin, Mucin, elastische Fasern, Russel'sche Fuchsinkörper, Mastzellen, Granula u. s. w.) kann ausgeschlossen werden theils durch Form und Lagerung des Glykogens, theils durch Vergleich mit den Jodmethoden, vor Allem aber durch die Vorbehandlung mit Speichel; das Glykogen wird dabei mit Sicherheit aufgelöst, kann also nicht mehr gefärbt werden, alle anderen vorhergenannten Substanzen bleiben dagegen erhalten. Die Anwendung dieser unterscheidenden Methode ist namentlich bei den noch unten zu schildernden Nierentumoren, in denen regressive Metamorphosen aller Art vorkommen, besonders nöthig. — Auf die principielle Bedeutung der Methode, besonders über ihr Verhältniss zu den anderen Methoden, will ich hier nicht näher eingehen, da dazu sehr ausführliche Erörterungen nothwendig wären, die einer besonderen Arbeit vorbehalten werden müssen. Ich will hier nur hervorheben, dass die Methode in den meisten Fällen sehr gute Resultate giebt, falls das Material gut gehärtet ist, dass sie aber mitunter weniger Glykogen darstellt, als die Jodmethoden und dass sie endlich in einigen Fällen vollkommen versagt. In dem vorliegenden Fall gab die Methode besonders vorzügliche Resultate, sie deckte nicht nur die feinsten und kleinsten Glykogen-tröpfchen auf, sondern sie gab auch über einzelne Verhältnisse Klarheit, die bei den Jodmethoden nicht zu entscheiden waren. Besonders gelang die Aufklärung der Glykogenschollen, welche innerhalb von Blutgefässen gefunden wurden; hier zeigte sich

<sup>1)</sup> Die Ursache hiervon habe ich nicht ergründen können; jedenfalls ist der starke Wassergehalt nicht schuld daran; wenigstens wird das Glykogen nicht aufgelöst, wie ich mehrmals nachweisen konnte.

nehmlich bei der Färbung mit Gentianaviolett und Vorfärbung mit Carmin, dass vielfach das Glykogen in weissen Blutkörperchen lag; auch wurde das Verhältniss des Glykogens und die Lagerung desselben zu den Zellkernen erst hier ganz deutlich, wie Fig. 2 und 2a im Vergleich mit 1 und 1a deutlich zeigen. Auch will ich noch hervorheben, dass in diesem Tumor die Färbung noch gelang, wenn man auch die Jodlösung wie bei der gewöhnlichen Fibrinfärbung längere Zeit einwirken liess.

3. Meine Jodhämatoxylinmethoden. Die Anwendung von Jodhämatoxylinlösungen zu färberischen Zwecken ist wohl zuerst von Sanfelice<sup>1)</sup> ausgegangen, welcher Mischungen von Jodlösungen und Böhmer'schem Hämatoxylin zur Durchfärbung ganzer Stücke verwendete. Nachdem ich dann weiter die Beobachtung gemacht hatte, dass bei Vorbehandlung von Schnitten mit Gram'scher Jodlösung die Färbung mit verdünnter Delafield'scher Hämatoxylinlösung besonders scharf und elegant wurde, und Dr. Leutert in unserem Institut eine Mischung beider Flüssigkeiten hergestellt hatte, habe ich dann Versuche angestellt auch das Glykogen auf diese Weise zu färben. Nach vielen Versuchen hat sich als die geeignetste Flüssigkeit folgende Zusammensetzung ergeben:

|   |          |
|---|----------|
| Delafield'sche (möglichst alte) Stammlösung . | 10,0 ccm |
| Gram'sche Jod-Jodkalilösung . . . . .         | 10,0 -   |
| Aq. dest. . . . .                             | 5,0 -    |

Das Ganze ist zu filtriren und vor Einwirkung der Sonnenstrahlen zu schützen. Hiermit färbe ich etwa 5 Minuten lang, spüle dann direct 1—2mal mit absolutem Alkohol ab, trockne gründlich mit Seiden- oder Closetpapier ab, helle mit Xylol auf und schliesse in Canadabalsam ein. Diese Färbung ist in Bezug auf Farbengegensätze und Kernfärbung jedenfalls die eleganteste. Die Kerne treten deutlich blauroth bis graublau gefärbt hervor; während das Glykogen sich ausserordentlich scharf mahagonibraun bis braungelb abhebt. Die Methode hat jedoch zwei Nachtheile, 1. gelingt die Doppelfärbung auf einmal nicht immer und nicht gleichmässig: oft ist es nöthig, nach der Färbung mit

<sup>1)</sup> Saufelice, Dell' uso dell' iodo nella colorazione dei tessuti con la ematossilina Estratto del bollettino della società di naturalisti in Napoli 1889.

Hämatoxylin noch für kurze Zeit (wenige Secunden bis  $\frac{1}{2}$  Minute) die Gram'sche Lösung auf die Schnitte einwirken zu lassen; 2. bleibt die Form, in welcher das Glykogen in den Zellen vorhanden ist, nicht immer unverändert. Ist nemlich das Jodglykogen leicht löslich, so findet man oft die Glykogenmassen mehr diffus in der Zelle liegen (besonders in der Leber), die körnige Struktur, die namentlich bei der Gentianaviolettfrärbung, aber auch bei den älteren Jodmethoden hervortritt, ist verschwunden. Für solche Fälle, in denen es sich um besonders leicht lösliches Jodglykogen handelt, wie ich es z. B. in der Kaninchenplacenta und einem Carcinom der Highmorshöhle fand, habe ich noch eine andere Methode gefunden, die ebenfalls gute Resultate giebt. Die Fräblösung hat folgende Zusammensetzung:

|   |         |
|---|---------|
| concentrirte alkoholische Jodlösung . . . . . | 7,0 ccm |
| Delafeld'sche Stammlösung . . . . .           | 4,0 -   |
| Aq. dest. . . . .                             | 3,0 -   |

Im Uebrigen ist die Behandlung wie bei der wässrigen Jodhämatoxylinlösung. Die Resultate mit dieser Frärbung sind auch sehr gute, nur ist die Kernfrärbung nicht scharf. Zu diesem Zwecke ist es auch empfehlenswerth, mit Mayer'schem Carmin vorzufärben. Selbst bei sehr leicht löslichem Jodglykogen erhält man vorzügliche Frärbung des Glykogens und gute Dauerpräparate, die sich im Ganzen etwa ebenso lange halten, wie die Gentianapräparate. — Nun kommt es aber vor — und das konnte ich zum ersten Male bei dem vorliegenden Tumor beobachten — dass beide Jodhämatoxylinmethoden versagen, obgleich das Glykogen und dessen Jodverbindung durchaus keine grosse Wasserlöslichkeit besitzen. Trotzdem das Glykogen des vorliegenden Nebennierentumors auch bei Einwirkung von stark wässriger Jod-Jodkalilösung sich nicht ohne weiteres löste und erst nach wiederholter Anwendung von Wasser nach  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde verschwand, war es völlig unmöglich, eine Frärbung desselben nach den Hämatoxylinmethoden zu erreichen. Es ist dies ein Verhalten, dass ich trotz genauester Untersuchung eines sehr grossen Materials, bis jetzt noch nicht wiedergefunden habe. Wohl kommt es vor, dass die Frärbung mit wässriger Jodhämatoxylinlösung misslingt, wegen grosser Löslichkeit des Jodglyko-

gens — in diesen Fällen gelingt aber die Darstellung mit der alkoholischen Lösung. Nur in den Nebennieren- und den Nierentumoren, deren Entstehung aus versprengten Nebennierenkeimen wahrscheinlich ist, habe ich dies Verhalten — und zwar ausnahmslos — beobachtet. Ich will dies hier nur feststellen; die Bedeutung dieses Factums wird erst weiter unten in genügender Weise erörtert und hervorgehoben werden.

### Fall III.

Die Krankengeschichte dieses und des folgenden von Herrn Geheimrath Prof. Dr. Madelung in Rostock operirten Falles verdanke ich der Güte dieses Herrn.

Chr. Dahse, 52 Jahre alt, wurde nach Bericht von Dr. Ahlers-Stavenhagen im Juli 1892 von einer Hämaturie überrascht, für die keine Ursache nachgewiesen werden konnte. Abwechselnd wurde „fast reines Blut“ und „völlig normaler Harn, allerdings in verminderter Menge“ gelassen. Bei Anwendung von Eisblase und unter Betruhe schwand zunächst das Blutharnen in einigen Tagen, bis October 1892 plötzlich, wie das erste Mal, eine neue Blutung auftrat. Die Untersuchung der Blase und Nieren — auch in Narkose — ergab nichts Verdächtiges; allerdings fiel eine geringe vermehrte Resistenz in der rechten Nierengegend auf. Von nun an wiederholte sich die Blutung mehrfach in geringerem Maasse, dagegen trat Anfang Januar 1893 wieder eine stärkere auf. Jetzt wurde ein Tumor in der rechten Oberbauchgegend nachgewiesen. Pat. verfiel seit dieser Zeit sehr schnell und wurde in die chirurgische Klinik zu Rostock am 16. Januar 1893 aufgenommen.

Der Status praesens ergibt Folgendes: In der rechten Oberbauchgegend sind die Bauchdecken deutlich vorgewölbt. Leberdämpfung beginnt am oberen Rand der 7. Rippe, überschreitet in der Mamillarlinie den Rippenrand und geht hier in eine Dämpfung über, die einem grossen Tumor angehört. Derselbe ist hart, knollig, ragt nach oben an die Leber-, nach hinten in die Nierendämpfung hinein; nach unten wird er von einer Linie begrenzt, die in der Mitte zwischen Rippenbogen und Nabel liegt und zwischen hinterer Axillar- und Mamillarlinie deutlich abtastbar ist. Etwas medianwärts von der Mamillarlinie scheint die vordere Grenze des Tumors zu liegen. Man fühlt hier eine scharfrandige knollige Vorwölbung, über der keine Dämpfung, sondern Tympanie besteht. Medianwärts von ihr im Scrobiculus cordis hat man das Gefühl einer grösseren Resistenz, wie sie etwa der linke Leberlappen bieten kann, deutlich abgrenzbar ist aber ein Tumor oder ein Organ weder durch Betasten noch durch Percussion. Der genannte Tumor verschiebt sich bei tiefer Inspiration deutlich, aber nicht sehr ausgiebig. Zwischen ihm und dem Rippenbogen erscheint dabei eine tiefe Furche. Auch gelingt es dann, mit den Fingerkuppen unter dem Rippen-



rand einzudringen; doch ist es unmöglich, den unteren Leberrand zu fühlen. Da die klinische Diagnose nach der Anamnese und diesem Befunde auf Sarcom der rechten Niere lautete, so wurde die Exstirpation derselben am 25. Januar durch Lumbarschnitt vorgenommen. Der gesammte Nierentumor ist etwa kindskopfgross, höckerig und sitzt so dem unteren Theil der rechten Niere auf, dass dieser ohne Grenze in die Geschwulst übergeht. Ein Kapselrest, der zurückblieb und mit Geschwulstmassen übersäet war, konnte nur mit Mühe bei der Operation entfernt werden. — Der Tumor wurde dem pathologischen Institut sofort zur Untersuchung geschickt, wobei von mir Folgendes festgestellt wurde: Die Niere ist 17 cm lang, 15 breit, 10 dick. In einer Länge von 10 cm ist die Niere nicht wesentlich verändert. Erst dann finden sich an ihrem unteren Pole weiche, kuglige, im Ganzen scharf abgegrenzte Tumoren vor. Es lassen sich von ihnen im Ganzen 5 deutlich unterscheiden, von denen der grösste, gänseeigrosse an der Oberfläche zahlreiche Blutungen aufweist, während 2 andere wallnuss-, der 4. hühnerei-, der letzte kirschkerngross ist. Alle werden von der stark injicirten Nierenkapsel überzogen und schimmern meist schwefelgelb durch. Auf dem Durchschnitt kann man im Ganzen 9 Tumoren unterscheiden. Der grösste, gänseeigrosse, am unteren Pole gelegene, ist nur an der Peripherie von der gleichen Beschaffenheit, wie die anderen, weich, deutlich gelappt, grauweiss bis schwefelgelb, blutgefässreich. In den übrigen Partien ist er von gallertig durchscheinendem Aussehen und enthält neben Erweichungshöhlen derbere gelbliche Streifen. Von den übrigen Tumoren erscheinen die grösseren alle deutlich gelb gefärbt bis auf einen, welcher in Folge grossen Blutgefässreichthums mehr gelbröthlich gefärbt ist. Von den kleineren sind einzelne dagegen nur partiell gelb und grösstentheils grauweiss gefärbt. Die beiden kleinsten — kirsch- und erbsengrossen — sitzen in einer Nierenpyramide. Das Nierenbecken ist überall frei geblieben. Die erhaltene, wenig veränderte Nierenpartie zeigt an der Oberfläche zahlreiche grünlichbraune, ausserhalb der Gefässe gelegene Punkte und Streifen (Blutungen). Grundfarbe der Oberfläche ist graugelb, die Venensterne sind mässig injicirt. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde kaum verschmälert, die Marksubstanz blutarm. Zeichnung der Rinde nicht deutlich verändert. In der Fettkapsel findet man noch eine Reihe von bohnen- und erbsengrossen Tumoren von derselben Beschaffenheit wie die in der Niere. Besonders der bohnen-grosse zeigt auf dem Durchschnitt frappante Aehnlichkeit mit der Struktur der Nebennierenrinde.

Mikroskopisch zeigen die Tumoren bei der frischen Untersuchung eine Zusammensetzung aus zahlreichen, mitunter netzförmig angeordneten Balken und Strängen, welche aus fast ausnahmslos verfetteten Zellen bestehen; die Fetttropfen sind meist sehr klein. Die einzelnen Zellen erscheinen in Zupfpräparaten als platte, epithelähnliche Elemente mit grossem Kern und Kernkörperchen, sowie glasigem Protoplasma. Schon an den frischen Präparaten lässt sich reichlicher Glykogengehalt feststellen. — In Schnitten des in Alkohol gehärteten Tumors zeigt sich ein vorwiegend alveolärer Bau.

Das Stroma der Alveolen besteht aus feinen, dünnwandigen, bald äusserst engen, bald weiten und klaffenden Gefässen, die einen deutlichen, dicht gedrängten Endothelbelag besitzen, und um welche herum nur sehr geringe Lagen von Spindelzellen gehen. Die Zellen, welche ihnen direct aufsitzen, ähneln gequollenen Endothelien, besitzen grosse, intensiv färbbare, runde Kerne mit einem Kernkörperchen und helles Protoplasma; spärlich finden sich auch Riesenzellen mit chromatinreichen Kernen. Mitosen sind nicht reichlich vorhanden, neben normalen Formen sieht man hypochromatische und asymmetrische Figuren. An einzelnen Stellen findet man Nekrosen, in welchen reichlich Fibrinfäden und -Balken, sowie oft auch Kalkmassen vorhanden sind. Das Glykogen, welches ausserordentlich reichlich vorhanden ist und sowohl die Jod- wie die Gentiana-, aber nicht die Jodhämatoxylinreaction giebt, liegt fast ausschliesslich in den Zellen und zwar in der Peripherie des Tumors in Form von Halbmonden (vergl. Fig. 3) in dem der Tumoroberfläche abgekehrten Theil der Zelle, während es in den centraleren Theilen in Form kleiner Kugeln und Tropfen mehr gleichmässig vertheilt auftritt, die dann oft genug auch zwischen den Zellen liegen. Die Kapsel des Tumors ist von ungleichmässiger Dicke und besteht aus derbem, zell- und gefässreichem Bindegewebe, in dem sowohl frische wie ältere Blutungen (Pigmentzellen) als auch reichlich Entzündungsherde vorhanden sind. Von ihr gehen auch noch Bindegewebsstreifen tiefer hinein, als Begrenzung der einzelnen Knoten. Hier sind die Bindegewebszüge oft ödematös gequollen, enthalten Sternzellen, sowie Russel'sche Fuchsinkörper, welche auch in der Begrenzung und innerhalb der nekrotischen Tumorbestandtheile reichlich sind. Dicht unterhalb der Tumorkapsel ist die Aehnlichkeit des Tumorgewebes mit Nebennierensubstanz am deutlichsten, ja an vielen Stellen ist überhaupt kaum eine Unterscheidung möglich — wenn man von der etwas bedeutenderen Grösse der Tumorzellen absieht. Das fällt auch besonders auf an den kleinsten, in der Nierenpyramide und der Nierenfetskapsel gelegenen Tumoren. Die Gesamtdiagnose wurde somit dahin gestellt, dass es sich um eine Struma suprarenalis sarcomatodes aberrans, ein von versprengten Nebennierenkeimen ausgegangenes Nierensarcom handelte. —

Der Patient, der nach der Operation collabirt und fast pulslos war, erholte sich zunächst wieder etwas, am 27. wurden sogar 130 ccm Urin spontan entleert, dann trat mehrfaches Erbrechen, Schmerzhaftigkeit des Leibes ein und Abends erfolgte der Tod.

Aus dem Protocoll der von mir am 28. Januar gemachten Section hebe ich Folgendes hervor: In der Bauchhöhle liegt das Netz und das aufgetriebene Cöcum etwas nach links verdrängt. Flüssigkeit ist nirgends vorhanden, nur in der Excavatio recto-vesicalis wenige Tropfen klarer Flüssigkeit. Die Serosa der Dünndärme sowie des parietalen Peritonäum überall glatt, spiegelnd. Das Cöcum ist mit der rechten Peritonäalwand verklebt. Nach Lösung findet man eine durch zahlreiche Tampons ausgefüllte Operationshöhle, welche bis an das nach oben gedrängte Zwerchfell heranreicht und in

welcher die Musculatur und das Fettgewebe von Blutungen durchsetzt ist. In dem gesammten Stumpf kann man deutlich die unterbundenen, durch Thromben verschlossenen Nieren- und Nebennierengefässe unterscheiden. Am oberen Pole findet sich hier auch noch die nicht veränderte, mittelgrosse Nebenniere vor, deren Rinde die normale fettige Beschaffenheit zeigt. In ihrer Umgebung einige kleine, kaum erbsgrosse, schwefelgelbe, rundliche Gebilde (versprengte Nebennieren). In dem gesammten Stumpf wurde noch nach Tumorthellen gesucht, aber nichts Sicheres gefunden. Einige kleine gelbliche, härtere Massen wurden zur mikroskopischen Untersuchung zurückgelegt, da es sich nicht sicher entscheiden liess, ob es sich nicht nur um nekrotisches Fettgewebe handelte. — Linke Nebenniere von mittlerer Grösse, mit breiter Marksubstanz und stark verfetteter Rinde. Niere entschieden vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, von graugelber Grundfarbe, deutlicher Injection der Venensterne und einiger kleiner Cysten. Auf dem Durchschnitt mässig blutreich. Rinde im Ganzen von der Farbe der Oberfläche, mit einigen gelblichen Streifen durchsetzt. In der Marksubstanz mehrere Kalkinfarkte. Gesamtconsistenz schlaff. Blase enthält blutigen, etwas getrübbten Urin, Schleimhaut wenig injicirt.

Die linke Lunge ist mit der costalen Pleura an zahlreichen Stellen strangförmig verwachsen. Pleura aber sonst glatt; im Oberlappen grauroth, im Unterlappen mehr hellroth gefärbt. An der Spitze stärkere Gefässinjection und einige Blutungen. Auf dem Durchschnitt ist die Lunge blutreich, von dunkelrother Farbe. Hier fallen schon einige kleinere Arterienäste auf, welche durch dunkelrothe Pfröpfe verschlossen sind. In den grösseren Arterienästen findet man besonders in den Hauptstämmen des Unterlappens noch nicht adhärende, reitende, gelblichweisse, leicht geriffelte Pfröpfe, an welche sich bis in kleinere Verzweigungen der Arterie rothe geriffelte Gerinnsel anschliessen. Bronchialschleimhaut mässig geröthet, stellenweise mit zähem Schleim bedeckt; Bronchialdrüsen stark pigmentirt, ohne sonstige Veränderungen. Auch die rechte Lunge ist mit der costalen Pleura an zahlreichen Stellen verwachsen; zeigt im Oberlappen gleiche Verhältnisse, wie die linke Lunge. An der Spitze eine kleine narbige Schwiële, in den unteren Partien finden sich dagegen mehrere Stellen, wo man bereits an der Pleura Resistenzen fühlt und zum Theil schwefelgelbe, zum Theil auch mehr schiefrig aussehende luftleere Herde von derber Consistenz vorfindet. Im Uebrigen die Lunge ödematös; Bronchien und Bronchialdrüse, wie links; in den Arterien kleine Pfröpfe.

Anatomische Diagnose: Operirtes rechtsseitiges Nierensarcom. Embolie der linken Lungenarterie aus einem Thrombus der linken Vena cruralis. Oedem und Emphysem der Lungen. Hypertrophie und Fettdegeneration der linken Niere. Versprengte Nebennierenreste am Hilus der rechten Nebenniere. Fettinfiltration der Leber. Thrombose des Plexus prostaticus. Varicen des Dünndarms. Metastasen (?) oder Adenome der rechten Lunge.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, dass die gelben Knoten in der rechten Lunge keine Metastasen, sondern Bronchialadenome mit umgebender Entzündung waren. Die gelben Resistenzen am Stumpf der Nierenarterie erwiesen sich dagegen als kleine Sarcome mit reichlichem Glykogengehalt. — Der Tod war jedenfalls in Folge ungenügender Function der zurückgebliebenen Niere, sowie durch die Embolie der Lungenarterie eingetreten.

Ueberblickt man den ganzen Fall, so hat er in anatomischer Beziehung grosse Aehnlichkeit mit dem zweiten Fall. Der histologische Bau der Tumoren stimmt im Princip völlig überein, ebenso Reichlichkeit und Art der Glykogenablagerung. Besonders muss noch hervorgehoben werden, dass einfache versprengte Nebennierenkeime, wenn auch nicht in der Niere, so doch jedenfalls am Hilus der rechten Nebenniere gefunden wurden und dass die jüngsten und die dicht unter der Tumorkapsel gelegenen Partien der Geschwülste in ihren histologischen Bau bis in Details mit der Nebenniere übereinstimmten, wie Fig. 4 deutlich zeigt. Es dürfte daher für diesen Fall kein Zweifel sein, dass er mit dem unter 2 beschriebenen unter eine Rubrik zu stellen ist.

#### Fall IV.

Fräulein Luise B., 64 Jahre alt, aus Rostock, erkrankte im Winter 1891—1892 an „einseitigen Magenschmerzen“, d. h. Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend, welche namentlich auf der Rückseite bis in das rechte Bein ausstrahlten. Patientin hielt dieselben für rheumatisch und achtete deswegen wenig darauf. Anfang Februar 1893 trat plötzlich in der Nacht eine heftige Blutung aus den Harnorganen auf, die durch einen sehr intensiven Urindrang und Schmerz an der bekannten Stelle eingeleitet wurde. 4 Tage hielt die Blutung, allmählich geringer werdend, an, alsdann verschwand sie wieder. 4 Wochen später trat eine ähnliche, ungleich stärkere Blutung ein, die einige Tage länger anhielt. Seitdem besteht vermehrter Harndrang, so stark, dass Pat. in der Nacht 6-, am Tage 10mal uriniren muss.\* Die Tagesmenge schwankt zwischen 531 und 1120 g. Aufnahme in die chirurgische Klinik 26. März 1893.

Status praesens: Grosse, kräftig gebaute, mässig gut genährte Frau. Brustorgane gesund. Abdomen in der rechten Hälfte mehr aufgetrieben, als in der linken; in der rechten Lumbalgegend befindet sich ein kindskopfgrosser, leicht beweglicher Tumor, der namentlich den Rückentheil der Regio lumbalis ausfüllt; er ist hinter den Därmen gelegen; seine Oberfläche ist höckerig, die Consistenz weich, ohne fluctuirend zu sein. — Linke Nierengegend frei. Urin trübe, sauer, nicht bluthaltig, enthält Eiweiss.

Diagnose: Sarcom der rechten Niere.

Am 28. März wird die Niere durch den Bergmann'schen Thürflügelschnitt freigelegt und exstirpiert. Der Stiel war sehr lang, weil es sich jedenfalls um eine leicht bewegliche Wanderniere handelte, in der sich das Sarcom entwickelt hatte. Die Niere hatte sich derartig gedreht, dass der Hilus nach oben, der Tumor direct nach aussen und der untere Pol direct nach innen gelegen war. — Der Tumor wurde dem pathologischen Institut sofort nach der Operation zur Untersuchung übersandt, wobei folgende Verhältnisse festgestellt wurden. Der Tumor sitzt am oberen Pol der Niere, deren Gesamtlänge 18 cm beträgt, wovon 11 cm auf den Tumor kommen; Breite des Tumors 10, Dicke 4 cm. Breite der normalen Niere 4,5 cm. Der Tumor grenzt sich sehr scharf ab und ist überall von einer ziemlich starken und injicirten Bindegewebskapsel umgeben, von höckeriger Beschaffenheit und im Ganzen weicher Consistenz. Auf dem Durchschnitt durch Niere und Tumor lassen sich deutlich 5 grössere Tumoren abgrenzen, die von einer Kapsel umgeben sind, und deren Grösse hühnerei- bis pflaumen- bis haselnussgross ist; dazwischen liegen zahlreichere kleinere Knoten bis zu Erbsengrösse. Die Farbe der einzelnen Tumoren ist verschieden; einzelne sind schwefelgelb, andere mehr rothgelb — in Folge stärkeren Gehalts an Blutgefässen —, der grösste der Tumoren enthält neben schwefelgelben Stellen mehr grau durchscheinende, gallertige und kleine Hohlräume; zwischen einzelnen scharf abgegrenzten Knoten finden sich derbere Züge von Bindegewebe, das zum Theil sehr fest, zum Theil ödematös durchtränkt ist. Die Consistenz der Tumoren ist im Ganzen weich, bei einzelnen grösseren fast schwappend. Die kleinsten Knoten sind von schwefelgelber Farbe und zeigen wie die grösseren einen ausgesprochen gelappten Bau.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Tumors konnte, da ich verreist war, nicht von mir vorgenommen werden; Herr Dr. Hintze, der 2. Assistent des Instituts, stellte nur fest, dass es sich um einen strang- und netzförmig angeordneten Tumor handelte, dessen Zellen grösstentheils stark verfettet waren. Die Zellen waren von epithelialein Charakter und besaßen einen grossen, runden Kern mit deutlichem Kernkörperchen. An den in Alkohol gehärteten und in Paraffin eingebetteten Stücken konnten fast die gleichen Verhältnisse festgestellt werden, wie in Fall 3. Nur waren sowohl die Zellen, wie die Alveolen meist bedeutend grösser. Das Stroma wurde ebenfalls von Gefässen gebildet, die Zellen hatten deutlich epithelialen Charakter, von der Kapsel erstreckte sich Bindegewebe tiefer in die Substanz hinein und nahm öfter durch ödematöse Durchtränkung den Charakter von Schleimgewebe an. In den grösseren Tumoren waren nicht selten Nekrosen und Verkalkungen vorhanden; die Gefässwandungen und das umgebende Bindegewebe erschienen an einzelnen Stellen glasig und homogen, hyalin degenerirt. Der Glykogenegehalt war wohl etwas geringer, wie im vorhergehenden Fall, doch auch sehr reichlich; er fand sich sowohl in Form von Kugeln, wie von kleinen Körnern; fast ausschliesslich in den Geschwulstzellen, nur hie und da auch in den scheinbaren Lumina der Zellstränge. Das Glykogen gab sowohl die Jod- wie die Gentianaviolettreaction, doch

konnte auf diese Weise nur weniger Glykogen dargestellt werden, als durch Jod<sup>1)</sup>. Die Jodhämatoxylinmethode versagte vollkommen. Das Glykogen selbst war nicht in Wasser löslich, das Jodglykogen dagegen sehr leicht.

Nach der Operation erholte sich die Patientin nicht mehr völlig, es trat häufiges Erbrechen und Benommenheit ein, obgleich Urin schon am zweiten Tage in genügender Menge spontan entleert wurde; am 4. April starb die Patientin.

Aus dem Sectionsprotocoll der von mir am 6. April gemachten Section hebe ich Folgendes hervor. S.-N. 110. Linke Niere von mittlerer Grösse, Kapsel nicht ganz leicht abziehbar; Oberfläche gelblich, stellenweise leicht granulirt; Venen mässig gefüllt. Auf dem Durchschnitt blutarm, sehr schlaff; Rinde schmal, zeigt deutliche gelbe Streifungen. Marksubstanz von mehr graurother Farbe mit beginnendem Kalkinfarkt der Pyramidenspitzen. Nierenbecken injicirt und mit kleinen Blutungen durchsetzt. Rechte Niere fehlt. An ihrer Stelle finden sich von Blutungen durchsetzte Muskel- und Fettmassen, in denen unterbundene und thrombosirte Venen und Arterien auffallen. Rechte Nebenniere vorhanden, klein und mit deutlich verfetteter Rinde. Herz von mittlerer Grösse, im Ganzen schlaff; Epicard fettreich, im rechten Ventrikel zahlreiche verfilzte Speckhaut- und Cruorgerinnsel; parietales Endocard mit stellenweise injicirten Gefässen; Musculatur von bräunlicher Farbe; linker Ventrikel nicht vergrössert. Musculatur braunroth, schlaff; parietales Endocard leicht weisslich getrübt. Beide Lungen stark ausgedehnt, reichlich pigmentirt, sehr blutreich und besonders rechts sehr stark ödematös; links besteht auch mässige eitrige Bronchitis. Arterien beiderseits frei. Leber von mittlerer Grösse; sehr schlaff; zeigt ziemlich in der Mitte des rechten Lappens eine Schnürfurche; in der Nähe derselben an der Kapsel ein etwa kirschkerngrosser Tumor, der nur sehr oberflächlich in die Lebersubstanz hineingeht und von weisser Farbe und fester Consistenz ist. Auf dem Durchschnitt blutarm, einzelne Läppchen in der Peripherie deutlich gelb.

Diagnose: Exstirpation der rechten Niere. Starke Fettdegeneration und leichte Schrumpfung der linken Niere. Fettinfiltration und centraler Icterus der Leber. Fibrom der Leberkapsel. Atrophie der Milz. Braune Atrophie des Herzens. Geringe eitrige Bronchitis. Oedem und Hyperämie beider Lungen (Fettembolie mässigen Grades). Die Todesursache war wohl auch hier in einer Erkrankung der linken Niere (möglicherweise auch Chloroformnachwirkung) zu suchen; jedenfalls war Peritonitis u. dergl. auszuschliessen.

Auch in diesem Falle war die Nebenniere unverändert erhalten. Im Einzelnen wich der Tumor nur sehr unwesentlich von dem vorhergehenden ab. Obgleich er ziemlich lange be-

<sup>1)</sup> Der Grund hiervon lag wahrscheinlich in der nicht völlig tadellosen Fixation; die Stücke waren nicht gleich in absoluten Alkohol — einzelne sogar erst in Müller'sche Flüssigkeit — gebracht worden.

standen hatte, war es zu einer — makroskopisch wahrnehmbaren — Weiterverbreitung von Geschwulstzellen noch nicht gekommen. Wohl aber konnte, was übrigens auch im vorigen Falle der Fall war, mikroskopisch ein Einbruch von glykogenhaltigen Geschwulstzellen in Venen nachgewiesen werden.

#### Fall V.

Der Fall ist von Herrn Collegen Dr. Nahmacher in Malchow beobachtet worden, dem ich auch die näheren Angaben über den Krankheitsverlauf verdanke.

Der etwa 73jährige Rentier H., der bis dahin nie ernstlich krank gewesen sein will, erkrankte vor 2 Jahren unter den Symptomen der Harnverhaltung. Es musste längere Zeit katheterisirt werden, doch war am Urin nichts Besonderes zu entdecken. Von dieser Zeit an spürte er Druck im Unterleib und klagte über unregelmässige Herzthätigkeit, sowie über Abnahme der Sehkraft. Im September 1892 wurde eine doppelseitige Katarakt, sowie ein Tumor im rechten Hypochondrium constatirt, welcher mit der Athmung verschiebbar war und den Eindruck einer Wanderleber machte. Im Urin wurden keine pathologischen Bestandtheile nachgewiesen. Der Puls war unregelmässig arteriosklerotisch, Herzhypertrophie nicht deutlich nachweisbar. Im Herbst desselben Jahres wurde die Katarakt von Prof. Berlin in Rostock mit besonders gutem Erfolg operirt. Der Winter 1892—1893 verlief für den Patienten verhältnissmässig günstig. Derselbe konnte weite Strecken ohne besondere Beschwerden zu Fuss zurücklegen, hatte guten Appetit und Schlaf, klagte nur zuweilen über starkes Druckgefühl im Unterleib und über Herzbeschwerden, die sich namentlich nach Genuss von Alcoholicis vermehrten. Im März 1893 erkrankte H. an Influenza, erholte sich von dem ersten Anfalle nur unvollkommen, stand zu früh auf und bekam einen Rückfall. Auf den Lungen war anfänglich nur Katarrh nachzuweisen. Im April war der Tumor im rechten Hypochondrium als deutlich vergrössert nachzuweisen und machte nicht mehr den Eindruck, als wenn er von der Leber allein ausginge. Es wurde jetzt an einen Nierentumor gedacht; im Urin weder Eiweiss, noch Zucker, auch keine Cylinder. Sodann verschlechterte sich unter mässigem Fieber der Allgemeinzustand zusehends. Es wurde zuerst rechts, dann auch links hinten über den Lungen eine Dämpfung nachgewiesen, die anfänglich für ein Exsudat gehalten wurde; die Dämpfung wurde aber schliesslich so absolut, namentlich rechts, dass die Vermuthung, es handle sich in der Lunge um einen Tumor, immer mehr Raum gewann. Schliesslich stellten sich Schlingbeschwerden und grosse Athemnoth, verbunden mit Herzschwäche ein, woran Pat. Ende April 1893 zu Grunde ging.

Die Section wurde von Dr. Nahmacher ausgeführt (2 Tage nach dem Tode); von den Organen wurden rechte Niere und beide Lungen zur näheren Untersuchung an mich eingesandt.

Die Gesamtlänge der rechten Niere beträgt 13 cm, wovon 7 cm auf einen am oberen Nierenpole gelegenen Tumor kommen; derselbe ist 7 cm breit und 3 dick, während die übrige Nierensubstanz 4,5 cm breit und 2 cm dick ist. Der Tumor ist höckerig und von fester, blutgefässreicher Kapsel völlig umgeben; auf dem Durchschnitt lassen sich 4 einzelne Tumoren von Wallnuss- und Kirschgrösse abgrenzen, welche ebenfalls von derber Kapsel umgeben sind. Dieselben sind von gelapptem Bau, weicher Consistenz und schwefelgelber bis gelbrother Farbe. Die übrige Nierensubstanz zeigt kleine Cysten, verkalkte Glomeruli und frischere und ältere Blutungen, sonst aber mit Ausnahme einer geringeren Verschrumpfung der Rinde keine Besonderheiten. Nierenbecken frei. In der Nierenvene am Hilus flüssiges Blut, keine Verstopfungen. Die Nebenniere war nicht mitgeschickt, auch war leider auf sie bei der Section nicht geachtet worden. Beide Lungen gross und schwer; die Pleura getrübt und mit gelben, abziehbaren Auflagerungen und Membranen bedeckt. Besonders in der rechten Lunge finden sich zahlreiche, theils auf, theils unter der Pleura gelegene, glatte, rundliche Knoten von Linsen- bis Haselnussgrösse, und bald gelber, bald mehr gelbrother Farbe; dieselben sind von weicher Consistenz und dringen zum Theil tief in das Lungenparenchym ein, wo sie durch Confluenz grössere, zum Theil über wallnussgrosse Knoten bilden. In der Umgebung solcher Herde finden sich viele diffuse pneumonische Infiltrationen von leicht granulirter Schnittfläche und graurother Farbe. In den Bronchien eitrig Schleim; die Schleimhaut geröthet. In der Lungenarterie findet sich am Hilus ein obturirender Pfropf, welcher sich weit in die feineren Verzweigungen fortsetzt. Derselbe ist leicht adhärent und in den centraleren Partien intensiv gelb gefärbt, während die peripherischen Schichten grauroth gestaltet sind. Die Verstopfungen der feineren Arterienäste haben dagegen das Aussehen eines rothen Thrombus mit geriffelter Oberfläche. Die linke Lunge bietet dieselben Verhältnisse dar, wie die rechte, nur sind die Tumoren kleiner und in geringerer Anzahl vorhanden. Auch hier ist die Lungenarterie durch einen Embolus verstopft.

Die gesammte anatomische Diagnose musste, so weit die Organe zur Untersuchung vorlagen, daher lauten: Struma suprarenalis sarcomatodes aberrans der rechten Niere. Geschwulstembolie beider Lungenarterien. Metastasen der Pleura und beider Lungen. Fibrinös-eitrige Pleuritis. Eitrige Bronchitis. Bronchopneumonie.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgende Verhältnisse: Die Nierentumoren weichen von den bisher beschriebenen wenig ab. Sie stimmen mit ihnen überein 1) in dem starken Fettgehalt der epithelialen Zellen, 2) in der Form und Gestalt der meisten Zellen und ihrer Kerne, 3) in der Anordnung der Geschwulstelemente (Gefässstroma und direct auf sitzende Reihen endothelähnlicher Zellen), 4) in der Reichlichkeit des Glykogengehalts und ihren Reactionen, 5) in der Beschaffenheit der Geschwulstkapsel und den regressiven Metamorphosen im Bindegewebe und den Gefässen (ödematöse Durchtränkung und hyaline Degeneration). Als Besonderheiten



hebe ich hervor 1) dass neben einer kleinalveolären Zeichnung, wie sie in den vorübergehenden Tumoren vorwog, hier auch grössere Alveolen vorkamen, in denen die Zellen unregelmässiger angeordnet waren, 2) den Befund mehrkerniger Riesenzellen in grosser Anzahl, wie sie spärlich auch in Fall II und III vorhanden waren. Es fand sich überhaupt in diesem Fall eine weit grössere Polymorphie der Zellen, als in den vorhergehenden Fällen; kleinere viel- oder zweikernige Zellen mit sehr starkem Chromatingehalt lagen neben ächten Riesenzellen; endlich aber auch solche Zellen, die mit hohen Cylinderepithelien fast völlig übereinstimmten; an einzelnen Stellen wogen gerade die Alveolen vor, welche mit cylindrischen Zellen ausgekleidet waren und auch wenigstens eine Andeutung von Lumen besaßen. — Das Glykogen lag auch hier in der Peripherie in Form von Halbmonden, während es in den centralen Partien mehr in Form von Körnern und grösseren Kugeln vorhanden war. Mitosen waren in diesem Falle, trotzdem er so spät zur Conservirung kam, noch verhältnissmässig reichlich nachweisbar; die Form derselben meistens schlecht erhalten und verklumpt. — Die Tumoren der Lunge stimmten im Ganzen mit denen der Niere überein, in den kleinsten und jüngsten wogen diejenigen Formen vor, welche am meisten Aehnlichkeit mit Nebennierensubstanz besitzen; ein Stroma aus feinen, endothelreichen Gefässen, denen 2 Reihen platter, polygonaler Zellen aufsaßen; ein Lumen war hier in den Zellschläuchen nie vorhanden. Auch hier waren die Knoten meist von einer Kapsel umgeben. Glykogen wurde in allen untersuchten Lungenknoten gefunden, wenn auch nicht so reichlich wie im Nierentumor; es lagen vielfach auch zwischen den Zellen und daneben im Bindegewebe, namentlich in der Peripherie der Knoten, Russel'sche Fuchsinkörper. — Die Lungenarterienembolien boten ein besonders lehrreiches Bild. Schon bei der Untersuchung im frischen Zustande zeigte sich ein grosser Gegensatz zwischen peripherischen und centralen Schichten des Thrombus. Die ersteren bestanden aus Fibrin, weissen und zahlreichen rothen Blutkörperchen, sowie vielen Blutplättchen; hie und da fanden sich auch polygonale, stark verfettete Zellen darin, von denen nicht ganz sicher zu stellen war, ob es Endothel- oder Tumorzellen waren. Die centralen Partien boten dagegen ein ganz anderes Bild. Es handelte sich um fast reines Tumorgewebe, zahlreiche Stränge verfetteter Zellen. In den gehärteten Präparaten trat das noch deutlicher hervor; hier wurde es auch ganz sicher, dass das Stroma aus feinen Gefässen bestand. Auch hier enthielten die Zellen, wenn auch spärlich, Glykogen, das die bekannten Reactionen gab. Das Jodglykogen dieses Falles zeichnete sich ebenfalls, wie im vorigen Fall, durch grosse Wasserlöslichkeit aus.

Der Fall hat am meisten Aehnlichkeit mit dem zweiten. Er unterscheidet sich von ihm dadurch, dass die Nebenniere nicht in den Tumor der Niere mit hinein bezogen war. Denn wenn dieselbe auch nicht näher untersucht wurde, so steht doch fest, dass sie weder mit dem Nierentumor in directem Zusammenhang stand noch wesentlich vergrössert war; denn sonst wäre

sie dem Secirenden wohl keineswegs entgangen. Eine besondere Uebereinstimmung beider Fälle besteht aber 1. in dem Befunde von Riesenzellen in den Tumor und 2. in der Metastasenbildung. Eine genauere und vollständige Verfolgung des Weges, welchen die Metastase genommen, war im letzten Falle nicht ebenso möglich, wie in dem ersten; weil die Section nicht vollständig gemacht wurde oder wenigstens nicht alle in Betracht kommenden Theile mir zur Untersuchung vorlagen. Immerhin ist es auch hier wahrscheinlich, dass die Geschwulstembolie der Lungenarterie direct aus dem Nierenvenenblut stammte, weil wenigstens mikroskopisch ein Einbruch in die Nierenvenen nachzuweisen war, wenn auch in dem Hauptstamm derselben keine Geschwulstmassen mehr gefunden wurden. — Besonders sei auch noch hervorgehoben, dass alle Metastasen denselben angiosarcomatösen Bau zeigten, wie die primären Knoten und dass kaum irgendwo Stellen gefunden wurden, welche einen adenomatösen oder carcinomatösen Bau aufwiesen. Auf die Bedeutung hiervon wird noch weiter unten eingegangen werden. Ebenso können die Bilder, in denen eine grössere Aehnlichkeit mit Adenomstruktur bestand, erst später erörtert werden.

#### Fall VI und VII.

Diese beiden Fälle stimmen untereinander fast vollkommen überein und weichen von den vorhergehenden in mehreren Punkten bedeutend ab. Es sind Fälle, welche ich in unserer kleinen Sammlung (Sammlung für mikroskopische Zwecke) zerschnitten vorgefunden habe und von denen ich daher eine genauere Beschreibung des grobanatomischen Verhaltens nicht geben kann.

Fall 45 der mikroskopischen Sammlung als Nierenadenom bezeichnet, stammt von einem 59jährigen Manne, bei dem am 1. Oct. 1878 eine Lithotripsie vorgenommen war und der am 3. Oct. früh Morgens starb; die Section wurde am Nachmittag desselben Tages von Dr. Neelsen vorgenommen. In beiden Nieren, deren Oberfläche granulirt und mit vielen Cysten und kleinen Abscessen bedeckt war, fanden sich solide, scharf abgegrenzte und abgekapselte Tumoren vor von gelblicher und graurother Farbe, sowie weicher Consistenz, welche von dem Secirenden als Adenome gedeutet wurden. Ueber beide Nebennieren finden sich im Sectionsprotocoll Angaben nicht vor. Die gesammte anatomische Diagnose lautete: Abscesse der Prostata und Nieren. Chronische Pyelitis, Ureteritis und Cystitis. Blasenstein. Acuter Milztumor. Fettleber. Fettherz.

Im 2. Falle, Fall 47 der mikroskopischen Sammlung, handelte es sich um einen 40jährigen Mann, Carl E., der am 6. December 1888 im Stift Bethlehem zu Ludwigslust operirt wurde. Symptome eines Nierentumors bestanden seit etwa einem Jahre. Im Urin waren Blut und Geschwulstzellen gefunden worden. Nach der Operation trat bald Tod durch Verblutung ein. Angaben über das Sectionsergebniss, sowie über die grobanatomische Beschaffenheit des Tumors fehlen. Als histologische Diagnose ist in dem Geschwulstbuch: Nierenadenom angegeben. — An der in kleinere Stücke zerschnittenen und in Alkohol gehärteten Niere liess sich nur noch feststellen, dass es sich um sehr zahlreiche Tumoren von Erbs- bis Haselnussgrösse handelte, die auch jetzt wenigstens theilweise eine gelappte Beschaffenheit und graugelbe Farbe erkennen liessen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in beiden Fällen folgende Verhältnisse. Selbst die etwas grösseren Tumoren zerfallen in scharf von einander durch bindegewebige Hüllen abgegrenzte kleinere Herde, zwischen denen wenigstens an einzelnen Stellen sich noch Nierengewebe zwischenzieht. Diese bindegewebige Hülle oder Scheidewand ist im Ganzen dicker und enthält wenig Kerne, die dicht angrenzende Nierensubstanz befindet sich theils im Zustand der Compression, theils in dem starker Entzündung; namentlich in der unmittelbaren Nähe der Tumoren findet sich reichliche Anhäufung von Leukocyten; im Lumen der Harnkanälchen finden sich hyaline (nach der Weigert'schen Fibrinmethode und der Russel'schen Fuchsinmethode färbbare) Cylinder; ferner bemerkt man auch in der Nähe der Bindegewebskapsel und der Blutgefässe Russel'sche Fuchsinkörperchen, welche zu zweien, zu 4 und 8 zusammenliegen und verschiedene Grösse aufweisen. Die Zellen der Geschwulst sind gross — überall grösser wie die Epithelien der benachbarten Harnkanälchen — von polygonaler bis rundlicher Gestalt, mit grossem Kern und sehr deutlichen Kernkörperchen (meist nur 1, selten 2 Nucleoli). Das letztere zeichnet sich besonders auch dadurch aus, dass es bei Anwendung der Weigert'schen Fibrinfärbung oder der Russel'schen Methode stets abweichend vom Kern gefärbt bleibt — nemlich blau oder roth, während der Kern weder das Gentianaviolett noch das Fuchsin annimmt, sondern durch die Vor- (Carmin bei der Weigert'schen) oder die Nachfärbung (Jodgrün bei der Russel'schen Methode) tingirt wird. Das Protoplasma der Zellen ist im Ganzen hell, nirgends granulirt wie das der Epithelien der benachbarten gewundenen Harnkanälchen; in einigen sieht man deutlich grössere Vacuolen — durch Alkohol extrahirtes Fett, ferner aber glänzende Körner, die durch ihr Verhalten zur Jod- und Gentianaviolettreaction, sowie zur Speichelbehandlung als Glykogen charakterisirt sind. Auch an ihnen werden meine Jodbämatoxylinmethoden ohne Erfolg probirt. Das Glykogen liegt aber nicht ausschliesslich in den Zellen, sondern auch reichlich in Form von Kugeln und Fäden zwischen den Zellen. Zunächst scheint es, als ob die Zellen regellos oder wenigstens nur durch Kittsubstanz unter einander verbunden in den Hohlräumen liegen. Aber schon bei schwächeren Vergrösserungen fällt es auf, dass die Zellen doch vielfach in

Form von Doppelreihen angeordnet sind und bei stärkeren Vergrösserungen sieht man mit grösster Deutlichkeit, wie feine Bindegewebssäden die einzelnen Zellzüge von einander trennen ähnlich denen, welche Arnold<sup>1)</sup> im normalen Nebennierengewebe beschrieben hat. — Die Tumoren, welche auf zahlreichen Serienschnitten untersucht wurden, zeigen nirgends die geringsten Beziehungen zum Nierengewebe besonders den Epithelien derselben; überall sind sie vielmehr auf das Schärfste abgegrenzt und gerade auch dadurch charakterisirt. Weniger scharf ist dagegen die Abgrenzung zum Blutgefässsystem, denn in jedem Falle liessen sich mehrfache Einbrüche in das Venensystem nachweisen, in denen die Zellstränge besonders reich an Glykogen erschienen.

Das Abweichende der vorliegenden Tumoren besteht hauptsächlich in der noch schärferen Abgrenzung selbst der kleinsten Tumoren durch Bindegewebskapseln, sowie in dem Fehlen eines grösseren Gefässnetzes als Stroma. Die Uebereinstimmung besteht dagegen in der reihenweisen Anordnung, dem Fett- und Glykogengehalt der Zellen, sowie der Form und Beschaffenheit ihrer Kerne, vor Allem aber auch in dem Nachweis eines feinen bindegewebigen Stromas, welches die Aehnlichkeit mit Nebennierengewebe besonders gross machen. Der Befund reichlicher Russel'scher Fuchsinkörper zwischen den eigentlichen Tumorbestandtheilen ist ohne wesentliche Bedeutung; auch in den anderen Fällen waren welche vorhanden, wenn auch in geringerer Anzahl. — Auch hier handelte es sich um Tumoren, welche bereits im Begriff standen destructiv d. h. bösartig zu werden, denn sie hatten bereits Zellcomplexe in die Blutbahn hineingesandt, aus denen allerdings noch keine Metastasen entstanden waren.

#### Fall VIII.

Ich theile der Vollständigkeit wegen auch diesen Fall mit, obgleich aus verschiedenen Gründen seine Untersuchung nur sehr unvollständig sein konnte.

Es handelte sich um einen Tumor aus der grossen Sammlung des Rostocker pathologischen Instituts, welcher dort ohne irgend eine nähere sonstige Angabe als von einem Nebennierenkeim ausgegangenes Nierenadenom bezeichnet war. Der Tumor war gut wallnussgross, von deutlich gelappter Beschaffenheit, gegen die Umgebung scharf abgekapselt. Die ganze Niere wie der Tumor befanden sich in dünnen Spiritus und machen den Eindruck,

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. Bd. 35.

als ob sie ausserordentlich schlecht gehärtet seien. Dieser Eindruck wird durch die mikroskopische Untersuchung voll bestätigt, denn sowohl Niere wie Tumor sind überhaupt kaum noch färbbar. Es gelingt erst bei langer Einwirkung von Jodbämatoxylin oder Boraxmethylenblau in der Wärme eine leidliche Kernfärbung hervorzubringen, so dass wenigstens einigermaassen die histologischen Einzelheiten erkannt werden können. Die Kapsel des Tumors besteht aus mehreren Lagen derben Bindegewebes, in denen sich zahlreiche Gefässe, sowie reichliche Pigmentzellen nachweisen lassen. Der übrige Theil der Geschwulst zeigt ebenfalls, wie die anderen Tumoren, ein Gerüst, welches fast ausschliesslich aus dünnen klaffenden Gefässen besteht, denen polygonale und annähernd cylindrische Zellen aufsitzen; nur selten findet sich in den Zellreihen eine grössere, lumenartige Lücke. Ueber die Structur der Zellen und Kerne lässt sich wegen der schlechten Conservirung nur wenig feststellen. Die Kerne sind meist rundlich, im Ganzen nur schlecht färbbar. Zwischen den Zellreihen ist vielfach auch reichlicher Bindegewebe vorhanden, in dem äusserst reichlich Pigmentschollen und Pigmentzellen liegen. Alles Pigment giebt die Eisenreaction, auch das in der Kapsel. — Glykogen ist nirgends nachzuweisen.

Der Tumor stimmt vor Allem darin mit dem vorigen überein, dass er auch scharf vom Nierengewebe abgegrenzt, dass er alveolär angeordnet ist und dass das Stroma wesentlich aus Blutgefässen besteht. Ueber den Fett- und Glykogengehalt des Tumors kann wegen der völlig ungenügenden Conservirung desselben nichts Sicheres ausgesagt werden.

#### Fall IX.

(Nachträglich während der Correctur der Arbeit aufgenommen.) Fall aus der Privatpraxis von Geh. Rath Prof. Dr. Mader, dem ich auch die klinischen Angaben verdanke.

Herr F., 50 Jahre alt, aus gesunder Familie stammend, ist bis vor 7 Jahren nie ernstlich krank gewesen. Damals machte er wegen einer Affection am linken äusseren Knöchel eine Bade- und Schmiercur in Aachen durch. Unmittelbar nach dieser Cur bemerkte Pat. nach Anstrengungen Schmerzen in der Kreuzgegend links von der Wirbelsäule, die aber nie so heftig waren, dass Pat. liegen musste. Vor 3 Jahren trat ohne besondere Veranlassung ein einmaliges Blutharnen auf, das sich in der Art zeigte, dass zunächst reines Blut aus der Harnröhre herausströmte und darauf klarer Urin nachfloss. Erst im August v. J. trat wiederum, nach einer anstrengenden Gebirgstour Blut im Urin auf; jetzt war das Blut innig mit dem Urin vermischt und es dauerte 6 Tage, bis er wieder klar wurde. In einem Blutgerinnsel wurde ein kleines Concrement gefunden. Am 3. November stellte sich wieder Blutharnen ein unmittelbar nach einer heftigen Erregung und körperlichen Anstrengung. Jedesmal wenn sich Blut im Urin zeigte, er-

höhten sich die Schmerzen in der linken Seite und links neben der Wirbelsäule. — Bei der Untersuchung des gut genährten Patienten in Narkose (am 10. Nov.) ist die linke Niere deutlich palpabel; sie fühlt sich härter an, als eine normale Niere und ist von höckeriger Oberfläche. Cystoskopisch lässt sich Blut nur um die Mündung des linken Ureters nachweisen. Nachdem am 12. heftige Schmerzen in der Lendengegend und starkes Blutharnen aufgetreten war, wurde am 15. November zur Exstirpation der kranken Niere geschritten. Bei der Operation erscheint die untere Hälfte von höckerigen Tumoren eingenommen, die obere intact. Der Tumor wird zuerst entfernt, darauf der Nierenrest. Blutverlust sehr gering. Tamponade. Muskelnahrt, Jodoformgazeverband. — Schon am ersten Tage nach der Operation wurden 665 ccm Urin abgesondert; der Urin noch blutig. Allgemeinbefinden gut; an den folgenden Tagen wurde der Urin völlig klar, das Allgemeinbefinden verschlechtert sich, grosse Mattigkeit und Schmerzhaftigkeit. Puls klein; Leib stark aufgetrieben. Am 19., wo Morgens Collaps eintrat, erfolgte Mittags der Tod. Die Section wurde verweigert.

Die linke Niere wies folgende Verhältnisse auf. Sie hat im Ganzen eine Länge von 13, Breite von 9 und Dicke von 5 cm. Die Tumormasse sitzt am unteren Pole der Niere und man kann im Ganzen 10 Knoten von Kirschbis Enteneigrösse unterscheiden; alle sind deutlich höckerig, von kugliger Gestalt und durch eine Kapsel scharf abgegrenzt, auf dem Durchschnitt von grob-lappigem Bau, meist von weicher Consistenz und schwefelgelber bis grauröthlicher Farbe; einzelne zeigen in den Einschnitten zwischen den Lappungen deutlich gefüllte Blutgefässe. Der grösste, 7 cm lange und 5 cm breite Tumor ist nach dem Nierenbecken zu von grauweissen und gallertig glänzenden Streifen, sowie grösseren dunkelrothen Heerden durchsetzt. Das Nierenbecken ist im Ganzen frei. Der übrige Theil der Niere an der Oberfläche im Ganzen glatt, von dunkelbraunrother Farbe mit zahlreichen stecknadelspitzgrossen, kalkglänzenden Punkten; die Gefässinjection ungleichmässig; am oberen Pole stärker, wie nach unten zu; hier finden sich auch kleine Blutungen. Auf dem Durchschnitt im Ganzen blutreich; Rinde und Mark von normaler Breite und scharf von einander abgesetzt durch die mehr dunkelrothe Farbe der Marksubstanz. Zeichnung der Rinde deutlich; nur stellenweise, besonders in der Nähe der Tumormasse sieht man einige mattgelbe Streifen, daneben aber auch dünnere, feine, glänzend gelbweisse Striche und Punkte, die noch reichlicher in der Marksubstanz vorhanden sind und hier von den Pyramidenspitzen zur Basis der Markkegel ziehen.

Da ich durch die Freundlichkeit von Herrn Geheimrath Madelung der Operation beiwohnen konnte, hatte ich erwünschte Gelegenheit, eine derartige Fixation vorzunehmen, dass sowohl die genauesten Protoplasma- wie Kernuntersuchungen möglich wurden. Als Fixationsflüssigkeit gelangten zur Benutzung 1. Alcohol absolutus für die Conservirung des Glykogens, 2. Flem-

ming'sches Chromsäure-Osmiumgemisch für die Fixation der Kernstrukturen, 3. Altmann'sches Osmium-Chromsaures Kaligemisch zum Studium der Protoplasmastrukturen. In alle diese Flüssigkeiten wurden kleine Stücke der Tumoren, sowie kleine Partikel des benachbarten und entfernteren Nierengewebes sofort nach der Herausnahme der Niere aus dem Körper, also völlig lebensfrisch fixirt; später in Alkohol nachgehärtet, in Paraffin eingebettet und den Fixierungsmethoden entsprechend gefärbt. — In Bezug auf den Gesamtbau der Tumoren war das Ergebniss, wie in den früheren Fällen. Schon im frischen Zustande fanden sich die zahlreichen Zellstränge mit den stark verfetteten und glykogenreichen Zellen. An den gehärteten Präparaten sah man deutlich, wie das Stroma der Stränge von bald engeren, bald weiteren Gefässen gebildet wurde, deren Wandungen oft hyalin gequollen waren. Die Zellen hatten meist platte und polygonale Gestalt, nur sehr selten fanden sich mehr cylindrische vor. Die Kerne sind meist rundlich mit deutlichen Kernkörperchen, hie und da auch eckig; der Chromatingehalt verschieden, neben blass färbbaren, finden sich auch hyperchromatische, ja förmliche Rieskerne; mehrkernige und Riesenzellen wurden nur ganz vereinzelt gefunden. Bei den Flemmingpräparaten fiel öfter eine eckige Form der Kerne auf; Mitosen wurden nur ganz spärlich aufgefunden; dieselben waren durchaus normal. — Blutungen, ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes, sowie das Auftreten von verschieden färbbaren Chromatinbröckelchen in nekrotischen Tumorthteilen und in einzelnen Blutgefässen wurde öfter, ebenso wie in mehreren anderen Fällen, beobachtet. Das Glykogen war ganz ausserordentlich reichlich in allen Tumorthteilen mit Ausnahme der nekrotischen Stellen vorhanden, so dass fast jede einzelne Zelle davon enthielt; es bildete nur selten kleinere Körner, sondern trat in grösseren Schollen und Klumpen auf; in Blutgefässen habe ich es in diesem Falle nicht gefunden; dagegen bestand oft eine deutliche Leukocytose in den Capillaren; und nicht selten auch namentlich an der Peripherie eine Leukocyteinwanderung zwischen und in die Geschwulstzellen. Die Tumorkapsel war dick, bestand aus zellreichem gefässreichen Bindegewebe, welches an einzelnen Stellen Pigmentzellen und Reste von Harnkanälchen und Glomerulis enthielt. — Die Niere

zeigte namentlich in der Nachbarschaft eine mässige fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Kanälchen, und geringe Wucherung des interstitiellen Gewebes; an anderen entfernteren Stellen bestand ausgedehnte Verkalkung von Glomerulis und der Capillaren der Rinde und Marksubstanz; auch hier bestanden, wenn auch in mässigerem Grade, Verfettungen der Epithelien. An einer Stelle, nahe nach der Grenze des Tumorgewebes, fand sich auch ein kleines papilläres Adenom, dessen Zellen mit den Epithelien der gewundenen Kanälchen übereinstimmten und bei Behandlung nach der Altmann'schen Methode typische Granulirung aufwiesen. Glykogen enthielten diese Zellen nicht, wohl aber waren mehrfach in den Lumen der Kanälchen oder auch zwischen den Zellen und der Membrana propria geschichtete Kalkconcremente vorhanden. — Ein besonderes Interesse nahmen nun die in Altmann'schem Osmiumgemisch fixirten Gewebstheile in Anspruch. Hier erschienen nemlich die Tumorzellen in der Mehrzahl gleichmässig angefüllt mit ungleichmässig grossen intensiv schwarz gefärbten Granulis, neben denen sich nur hier und da noch durch Anilinwasser-Säurefuchsin roth gefärbte äusserst feine und kleine Granula nachweisen liessen: d. h. der Zellinhalt zeigte dieselben Eigenschaften wie die Nebennierenrinde und die hyperplastischen Wucherungen derselben. Schon Klien hat eine Abbildung von der menschlichen Nebennierenrinde gegeben, bei der dieses Verhältniss deutlich ist, dass nemlich roth gefärbte Zellgranula fehlen; und ich habe mich in Präparaten menschlicher Nebennieren und einem Fall von Struma suprarenalis von dem gleichen Verhalten überzeugt. Es ist das etwas den Nebennierenzellen durchaus Eigenthümliches, wie die Vergleichung mit verfetteten Zellen anderer Organe deutlich ergibt. Besonders lehrreich hierfür ist der Vergleich mit den direct anstossenden Theilen des Nierengewebes des vorliegenden Falles. Hier findet man nemlich auch in den stark verfetteten Zellen der gewundenen Harnkanälchen stets noch reichlich intensiv roth gefärbte ziemlich grobe Zellgranula vor; nur ihre Zahl hat abgenommen; die schwarz gefärbten Fetttropfen sind fast ausnahmslos grösser, wie die Zellgranula, oft liegen sie in dem dem Harnkanälchenlumen zugekehrten Theil der Epithelzelle, während der untere Theil die stäbchenförmige An-



ordnung der roth gefärbten Zellgranula deutlich zeigt. Ebenso zeigen auch, wie bereits erwähnt, die Zellen des kleinen papillären Adenoms typische rothe Granula. Allerdings kann man auch in dieser und anderen fettig degenerirten Nieren Stellen finden, in denen nur Fetttropfen und keine Zellgranula in den Epithelien vorhanden sind, das sind aber ausnahmslos solche, bei denen bei der Altmann'schen Methode die Kerne kaum sichtbar sind und bei Fixirung nach Flemming eine Färbung der Kerne nicht gelingt d. h. todte, nekrotische Zellen. Aehnliches habe ich in Mammacarcinomen öfter beobachtet; hier findet man solche verfettete Zellen, die neben den Fetttropfen deutlich unveränderte Zellgranula aufweisen, und solche die Zellgranula überhaupt ausser den Fetttropfen nicht enthalten — und auch hier sind die letzteren dann meist kernlos, abgestorben. Die Untersuchung des Protoplasmas nach der Altmann'schen Methode ergibt also in dem vorliegenden Falle, dass die Geschwulstzellen von dem Typus der Nierenepithelien, selbst verfetteter Nierenepithelien, vollkommen abweichen, dass sie also, um mit Hansemann zu reden, stark anaplastisch sind. Eine solche totale Anaplasie der Geschwulstzellen kommt nun, wie meine daraufhin gerichteten Untersuchungen an Carcinomen ergeben haben, kaum bei Krebsen, geschweige denn bei Adenomen vor. Und das ist ein weiterer wichtiger Punkt, welcher gegen die unten näher zu besprechende Sudeck'sche Ansicht mit Gewicht in's Feld zu führen ist. —

Sucht man aus den vorstehend mitgetheilten und näher untersuchten Fällen das Gemeinsame heraus, so lässt sich zunächst in klinischer Hinsicht, soweit darüber genauere Angaben vorliegen, Folgendes feststellen. Die Tumoren können, nachdem sie überhaupt klinische Symptome gemacht haben, noch längere Zeit 2—3, ja 6 Jahre bestehen (vgl. Fall 3, 4, 5 und 9). Meist pflegen sie nach etwas kürzerem Bestehen — mitunter unter Einwirkung einer anderweitigen Schädlichkeit (Influenza Fall V) — plötzlich sehr rasch zu wachsen und unter Metastasenbildung zum Tode zu führen. Die klinischen Symptome sind oft geringfügig und aus dem Urinbefund allein ist nur in den seltensten Fällen die Diagnose auf einen Nierentumor zu stellen<sup>1)</sup>. Wie

<sup>1)</sup> In den Fällen, in denen ich den Urin untersuchen konnte, habe ich

lange die Dauer der Erkrankung im Ganzen ist, das ist äusserst schwer festzustellen, da sicherlich die Tumoren erst klinische Erscheinungen machen, wenn sie eine nicht unbeträchtliche Grösse erreicht haben oder in grosser Anzahl vorhanden sind. Bedenkt man aber, dass bei Sectionen ähnlich geartete Tumoren bis zu Wallnussgrösse, welche bereits dicht daran sind Metastasen zu machen, nicht selten gefunden werden, ohne dass überhaupt klinische Erscheinungen den Verdacht einer Nierenerkrankung hervorgerufen hätten, so muss man die Gesamtdauer der Erkrankung auf nicht geringe Zeit veranschlagen. Einen directen Beweis hierfür bieten mehrere Fälle aus der Literatur, in denen ein Tumor 5 Jahre (Grawitz und Strübing), 8 Jahre (J. Israel) und 10 Jahren (Beneke) klinisch in der Nierengegend festgestellt wurde und besonders wohl der Fall von Askanazy<sup>1)</sup>, in dem nach den eigenen Angaben des Patienten bereits in früher Jugend eine Geschwulst in der linken Nierengegend bestanden hatte, die allerdings im Anfange der zwanziger Jahre verschwand und erst wieder im 53. Lebensjahre Symptome machte. — Was das Alter anbetrifft, in welchem die Erkrankung zumeist auftritt, d. h. in welchem die Tumoren zu wachsen und schliesslich bösartig zu werden beginnen, so ist das Alter, in welchem überhaupt bösartige Geschwülste auftreten, auch hier überwiegend vertreten. Unter Zurechnung meiner 7 Fälle sind von 28 Fällen, in denen nähere Angaben vorhanden waren, 20 im Alter von 40—79 Jahren und 8 im Alter von 2½—39 Jahren. Die nachfolgende Tabelle giebt einen Ueberblick darüber.

besonders auch darauf geachtet, ob nicht etwa durch den Nachweis von freien Glykogen tropfen oder glykogenhaltigen Zellen die Diagnose gestellt werden könnte. Das negative Ergebniss kann aber darin seinen Grund haben, dass das Nierenbecken immer frei von Tumormassen geblieben war. Man könnte deswegen immer noch weiter auf diesen Punkt achten, obgleich bei der scharfen Abkapselung der Tumoren vom Nierengewebe die Chancen, Tumorgewebe im Urin zu finden, geringe sind.

<sup>1)</sup> Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 33. Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime.

| Autor.   | Alter.   | Art des Tumors.  |
|--|--|--|
| 1) Grawitz, Dieses Archiv. Bd. 93. S. 50.                    | Mann von 52 Jahren.                            | Grosser cystoider Tumor der linken Niere mit Lungenmetastasen.   |
| 2) Derselbe. S. 54.  | Weib von 53 Jahren.                            | Tumor der oberen Hälfte der rechten Niere.   |
| 3) Strübing, Arch. f. klin. Med. Bd. 43. S. 603.             | Mann von 67 Jahren, Tod 72 Jahre.              | Cystoider Tumor der rechten Niere mit einer Lebermetastase.  |
| 4) Derselbe. S. 608.   | 64jähr. Frau.                                  | Linksseitiger cystoider erweiterter Tumor.   |
| 5) Löwenhardt, Zeitschrift f. Chirurg. Bd. 28. S. 583.       | 46jähr. Mann, Tod nach 5 Jahren.               | Cystischer rechtsseitiger Nierentumor mit Lungen- und Lebermetastasen.                                     |
| 6) Rupprecht, Ctrbl. f. Gynäkologie. Bd. 14. S. 592.         | 2½jähr. Kind.                                  | Kindskopfgrosser, solider Tumor unter der Kapsel der rechten Niere.  |
| 7) Beneke, Ziegler's Beiträge. Bd. 9. S. 440.                | 53jähr. Mann (seit dem 41. Jahre Beschwerden). | Ueber mannskopfgrosser Tumor der linken Niere mit Metastasen in retroperitonäalen Drüsen u. d. Peritonäum. |
| 8) Horn, Dieses Archiv. Bd. 126. S. 191.                     | 37jähr. Mann.                                  | Mannskopfgrosser subcapsulärer Tumor der linken Niere; Metastase in der Cava inferior.                     |
| 9) Ambrosius, Diss. Marburg 1891.                            | 44jähr. Frau.                                  | Grosser Tumor der rechten Niere, Nebenniere und Leber, Metastasen der Lungen, r. Herz und Drüsen.          |
| 10) J. Israel, D. med. Wochenschrift. 1892. No. 21.          | 64jähr. Mann.                                  | Apfelgrosser Tumor der rechten Niere mit Metastasen in den Rippen, Lungen, Leber u. s. w.                  |
| 11) M. Askanazy, Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 33.          | 54jähr. Mann.                                  | Grosser Tumor der linken Niere mit Metastasen in l. Nebenniere, r. Niere, Leber, Lunge, Herz.              |
| 12) De Paoli <sup>1)</sup> , Ziegl. Beiträge. Bd. 8. Fall 1. | 30jähr. Mann.                                  | Tumor der rechten Niere.   |
| 13) Derselbe. Fall 2.  | 37jähr. Mann.                                  | Tumor der linken Niere mit Lymphdrüsenmetastasen und amyloider Degeneration der Milz, Leber u. s. w.       |
| 14) Derselbe. Fall 4.  | 37jähr. Frau.                                  | Tumor der rechten Niere.   |
| 15) Sudeck, Dieses Archiv. Bd. 133. S. 558.                  | 47jähr. Frau.                                  | Tumor der rechten Niere mit Metastasen in Leber, Zwerchfell, Pleura und Lungen.                            |
| 16) Derselbe, Dieses Archiv. Fall II.                        | 64jähr. Mann.                                  | Mannsfaustgrosser Tumor der linken Niere mit Metastasen in Lunge und Pleura.                               |

<sup>1)</sup> Ich rechne die Angiosarcome de Paoli's, wie ich unten noch näher begründen werde, ebenso wie die Tumoren Sudeck's als zu den hier in Frage stehenden gehörig entgegen der Anschauung der betr. Autoren.

| Autor.  | Alter.                             | Art des Tumors.  |
|---|------------------------------------|--|
| 17) Marchand, Internationale Beiträge z. wissenschaftl. Med. f. R. Virchow. S. 573. | 20jähr. Mädchen.                   | Tumor der linken Nebenniere mit Lebermetastasen.   |
| 18) Driessen, Ziegl. Beiträge. Bd. 12. S. 65.                                       | 34jähr. Frau.                      | Tumor in einer Hufeisenniere (seit 5—6 Jahren bemerkt) ohne Metastasen.  |
| 19) Derselbe, Ebenda. Fall 2.   | 79jähr. Mann.                      | Tumor der Niere.   |
| 20) Lubarsch, Diese Arbeit. Fall II.  | 54jähr. Mann.                      | Tumor der linken Nebenniere und Niere mit Metastasen in der Nierenkapsel, den retroperitonäalen Lymphdrüsen, Lungen, Pleura, Schilddrüse und Pankreas.   |
| 21) Derselbe. Fall III.   | 52 Jahre alter Mann.               | Grosser Tumor der rechten Niere mit Lymphdrüsenmetastase.  |
| 22) Derselbe. Fall IV.  | 64 Jahre alte Frau.                | Tumor der rechten Niere, mikroskopisch Durchbruch in Nierenvenen.  |
| 23) Derselbe. Fall V.   | 73 Jahre alter Mann.               | Tumor der rechten Niere mit Lungenmetastasen.  |
| 24) Derselbe. Fall VI.  | 59jähr. Mann.                      | Mehrere Tumoren beider Nieren, mikroskopisch Durchbrüche in die Nierenvenen.   |
| 25) Derselbe. Fall VII.   | 40jähr. Mann.                      | Nicht sicher, welche Niere; multiple Tumoren; mikroskopisch Einbruch in Nierenvenen.   |
| 26) Lubarsch, Diese Arbeit. Fall IX.  | 50jähr. Mann.                      | Multiple Tumoren der linken Niere.   |
| 27) Rumpel, Pathol.-anatom. Tafeln. Heft 9. U 4.                                    | 39jähr. Mann.                      | Kartoffelgrosser Tumor der rechten Niere; scharf abgekapselt. Adenoma capsulatum renis.  |
| 28) Derselbe, Ebenda. U 5 etc.  | 50jähr. Mann.                      | Faustgrosser Tumor der linken Niere mit Metastasen in der rechten Niere, der Schleimhaut der Harnblase, den retroperitonäalen Drüsen und dem 10. und 11. Brustwirbel. (Adenoma sarcomatos. pseudopapillare renis.) |
| 29) Orth, Arbeiten aus dem patholog. Institut in Göttingen. S. 81.                  | Ohne Alters- u. Geschlechtsangabe. | Tumor der rechten Niere mit Metastasen in den retroperitonäalen Lymphknoten.   |

Das grosse Uebergewicht, welches in der vorliegenden Aufstellung das männliche Geschlecht vor dem weiblichen (19:9) hat, ist vielleicht zufällig; jedenfalls ist das Material wohl noch zu klein, als dass man sichere Schlüsse daraus ziehen könnte. Immerhin überwiegt auch nach Angabe anderer Autoren [Rosenstein, P. Wagner<sup>1)</sup>] beim primären Nierenkrebs das männ-

<sup>1)</sup> P. Wagner, Abriss der Nierenchirurgie. Leipzig 1893. S. 88.

liche Geschlecht, während allerdings nach demselben Autor beim Sarcom das weibliche vorwiegen soll. Sehr gut verwerthbar sind diese Angaben aber deswegen nicht, weil die Bezeichnungen Nierenkrebs und Nierensarcom, wie wir weiter unten noch sehen werden, ganz durch einander angewendet werden. — Auffallend ist in klinischer Hinsicht der tödtliche Ausgang, welchen die Operationen dieser Tumoren häufig nehmen, ohne dass Peritonitis oder Urämie als Todesursache anzusehen ist. So starben die 3 von Prof. Madelung operirten Patienten ausnahmslos unter gleichen Symptomen. Ob es sich hier um Zufälligkeiten oder um eine besondere vitale Bedeutung der exstirpirten Tumoren handelt, muss vorläufig dahin gestellt bleiben.

In grob-anatomischer Hinsicht muss man zunächst diejenigen Fälle besonders stellen, in denen wie in meinen beiden ersten und in Fall 9 und 17 der vorstehenden Tabelle, die zugehörige Nebenniere vollkommen mit in die Geschwulstbildung hineinbezogen ist. In den meisten anderen Fällen dagegen findet man die zugehörige Nebenniere völlig intact; höchstens finden sich mal Metastasen in ihr oder einfache Hyperplasien. Was den Sitz der Geschwulst anbetrifft, so scheint die rechte Seite etwas zu prävaliren, ebenso scheint etwas häufiger der obere Pol der Niere ergriffen zu sein, als der untere. Doch sind die Differenzen immerhin gering. — Eine besondere Bedeutung kommt noch dem Verhalten der Nebennieren, bezw. versprengter Theile derselben zu. In zahlreichen Fällen (Grawitz, Beneke, Lubarsch u. A.) gelang es versprengte Nebennierenkeime in der befallenen Niere oder in der anderen oder in der Umgebung des Nieren- oder Nebennierenhilus nachzuweisen. Doch kann darauf nicht unterschiedslos ein besonderes Gewicht gelegt werden, weil die Versprengung von Nebennierenkeimen überhaupt ein häufiger Vorgang ist — nach Schmorl<sup>1)</sup> sogar bei 92 pCt. aller Leichen gefunden wird. Allerdings trifft diese Statistik sicherlich nicht für jedes Material und jedenfalls nicht für die Versprengung in die Nieren zu, so habe ich z. B. in Rostock versprengte Nebennierenkeime in der Niere bei etwa 300 Leichen nur etwa 8 mal, dagegen viel häufiger entlang der Vena supra-

<sup>1)</sup> Citirt bei Beneke, Ziegler's Beiträge. Bd. 9. S. 451.

renalis und spermatica interna gefunden. Bei der Beurtheilung wird also grade auch auf den Ort, wo die versprengten Keime gefunden werden, Rücksicht zu nehmen sein. —

Wenden wir uns zu den weiteren grobanatomischen Eigenschaften der in Rede stehenden Tumoren, so können wir noch folgende gemeinsame Eigenthümlichkeiten feststellen. 1) Die Tumoren sind stets subcapsulär gelegen und scharf gegen die Nierensubstanz abgegrenzt — natürlich kann schliesslich die Kapsel stellenweise durchbrochen werden, doch tritt das erst sehr spät ein. 2) Sie treten fast stets in Form multipler Knoten auf. 3) Sie sind selbst in den frischesten und kleinsten Partien graugelb bis schwefelgelb gefärbt und erhalten dadurch grosse Aehnlichkeit mit der Nebennierenrinde; nur durch Blutungen und reichlicheren Blutgefässgehalt wiegt stellenweise eine grau-röthliche Färbung vor. 4) Sie sind von weicher Consistenz und deutlich — oft grob — gelapptem Bau. 5) Sie besitzen grosse Neigung zu myxomatöser Erweichung (Cystenbildung), zu Nekrosen und zu Blutungen. 6) Sie bilden leicht Metastasen (20mal unter 29 Fällen). 7) Die Metastasirung geschieht durch Einbruch der Geschwulstmassen in das Venensystem.

Diesen grobanatomischen Eigenthümlichkeiten entsprechen eine Reihe von histologischen, welchen eine verschiedene Bedeutung zukommt. 1) Die Tumoren zeigen sowohl in den primären, wie in den secundären Heerden eine zusammengesetzte Struktur. Man kann an ihnen ein Stroma und ein Geschwulstparenchym unterscheiden. Das Stroma besteht vielfach nur aus dünnwandigen, oft weitklaffenden Gefässen, um die nur selten noch eine Bindegewebshülle herumgeht, wie namentlich an Präparaten deutlich wird, an denen die Zellen durch Auspinselung entfernt sind. Mitunter kann auch der Eindruck, dass das Stroma aus gefässlosem Bindegewebe besteht, dadurch entstehen, dass die Gefässe leer und collabirt sind (Fig. 4). Das Endothel der Gefässe ist meist deutlich, häufig sogar reichlich und gewuchert. In einem Falle fand ich sogar in einigen Endothelzellen Mitosen. Die Tumorzellen haben verschiedenartige Gestalt, doch stimmen sie in einigen Punkten völlig überein. Sie sind meistens polygonal gestaltet, wie Nebennieren- und Leberzellen, doch finden sich auch cylindrische Zellen und unregelmässig gestaltete mit

mehreren Kernen vor. Der Kern derselben ist scharf rundlich und besitzt meist nur eins schon im ungefärbten Zustande besonders deutliches Kernkörperchen, das in Bezug auf Färbung sich anders verhält als der Kern (s. oben S. 174). Der Zelleib ist, wenn auch nicht an allen Theilen des Tumors, angefüllt a) mit grösseren und kleineren Fetttropfen b) mit glänzenden Körnern und Kugeln, die sich als Glykogen erweisen. Dasselbe liegt entweder in Form von ganz kleinen Körnchen oder grösseren Kugeln in den Zellen, oder auch in Form von Streifen und grösseren Schollen zwischen denselben. Mitunter (besonders in Fall II) findet man das Glykogen reichlich frei oder an Leukocyten gebunden in den Blutgefässen des Tumors liegen. 2) Die Anordnung der Geschwulstzellen im Stroma. Meist liegen nur zwei Reihen von Zellen neben einander, welche ohne Intracellulärsubstanz angeordnet sind, und zwar so dicht, dass ein Lumen vielfach auch nicht mal andeutungsweise vorhanden ist. An anderen Stellen treten allerdings mehr oder weniger deutliche Hohlräume auf, welche namentlich auf Querschnitten den Eindruck von Drüsenlumen machen. Diese Aehnlichkeit mit Drüsenschnitten ist dort besonders gross, wo die Geschwulstzellen mehr oder weniger Cylinderepithelien ähnlich sehen. Aber auch an solchen Stellen handelt es sich selten um regelmässige Lumina, wie an Längsschnitten besonders klar hervortritt. Vielmehr kann man noch auf Serienschnitten oft genug sehen, wie die Oeffnungen sehr unregelmässig sind und nur durch Zerfall von Zellen entstehen. Fig. 5 veranschaulicht dieses Verhältniss deutlich. An manchen Stellen scheinen allerdings ächte Lumina zu bestehen, auf deren Erklärung weiter unten näher eingegangen wird. Von manchen Autoren (Horn, Grawitz, Askanazy u. A.) werden auch papilläre Wucherungen beschrieben, die ich nur selten angetroffen habe. Sie scheinen erst dann zu entstehen, wenn die Wucherung des Bindegewebes und der Zellen eine sehr bedeutende geworden, auch der centrale Zerfall der Zellen stark vorgeschritten ist. 3) Die regressiven Metamorphosen in den Tumoren. Die Nekrosen und Blutungen sind nicht irgendwie charakteristisch. Wenigstens kann man ähnlich ausgedehnte Blutungen auch in Angiosarcomen anderer Organe finden. Je dünnwandiger die Gefässe und je rascher das Wachsthum der

Geschwulst, um so grösser die Gelegenheit für Nekrosen und Blutungen. Das Pigment, welches sich oft sehr reichlich in diesen Tumoren findet, ist umgewandelter Blutfarbstoff. Denn es giebt meistens die Eisenreaction oder es finden sich wenigstens öfter in ein und derselben Zelle neben goldgelben Pigmentkörnern, welche die Eisenreaction nicht geben, solche in denen die Reaction positiv ausfällt. Die Nekrosen zeigen ebenfalls nichts, was man nicht auch in anderen Tumoren auffindet. Nur ist hervorzuheben, dass man grade hier besonders oft sehr ausgedehnt den Prozess der Karyorrhesis<sup>1)</sup> beobachten kann. Der Kernzerfall findet in fast regelmässiger Weise statt und man sieht dann in den nekrotischen Heerden grosse Mengen dieser Chromatinkörner liegen, die sowohl aus den Geschwulstzellen, wie eingewanderten Leukocyten frei geworden sind. Interessant und für die Abstammung der Körner wichtig ist die Beobachtung, die ich mehrfach gemacht habe, dass die Körner nicht gleichmässig färbbar sind. Das tritt besonders bei der Weigert'schen und Russel'schen Doppelfärbung hervor; während nemlich die meisten Körner die Carminvor- oder Jodgrünnachfärbung annehmen, fanden sich immer einzelne meist etwas grössere darunter, welche die Gentiana- oder Fuchsinfärbung gut festhielten. Es geht daraus mit Sicherheit hervor, dass ein Theil der Chromatinkörner frei gewordene Kernkörperchen sind. Eine Ueberschwemmung des benachbarten Bindegewebes mit derartigen Kernresten, wie sie Bencke beschreibt, habe ich in ausgedehnterer Weise nicht bemerkt. In 2 Tumoren (Fall 3 und 4) war in dem nekrotischen Material auch Fibrin in Form von feinen Fäden und groben Balken reichlich vorhanden. — Eine häufige weitere Veränderung der abgestorbenen Partien besteht in einer oft sehr ausgedehnten, meist heerdförmig beginnenden Verkalkung. — Die hyalinen und myxomatösen Veränderungen nehmen schon deswegen ein gewisses Interesse in Anspruch, weil sie fast mit derselben Regelmässigkeit im Stroma vorkommen, wie die Fettmetamorphose und Glykogenbildung innerhalb der Zellen. An und für sich findet man ja myxomatöse Veränderungen in rasch wachsenden Tumoren sehr häufig,

<sup>1)</sup> Klebs, Allgem. Pathologie. Bd. II. S. 12.



weil es hier besonders leicht zu Circulationsstörungen und damit zu ödematöser Durchtränkung des Bindegewebes kommt. Denn meistens ist das was als schleimige Umwandlung beschrieben wird, wie Köster zuerst mit vollem Recht hervorgehoben hat, nichts als eine ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes. Aber bemerkenswerth für die vorliegenden Tumoren ist doch die Regelmässigkeit des Auftretens und die grosse Ausdehnung, welche diese Schleimdegeneration erreichen kann und die schliesslich zur Bildung grösserer, mit gallertiger Flüssigkeit angefüllter Hohlräume (sogenannten Cysten) führt. Das nemlich, was als cystische Erweichung der Tumoren in sehr grossem Umfange verschiedentlich beobachtet wurde, ist nemlich keine ächte Cystenbildung, sondern nur eine ausgedehnte schleimige Erweichung. Es handelt sich nicht um erweiterte mit Epithel ausgekleidete Hohlräume, deren Inhalt ein Produkt der auskleidenden Zellen ist, sondern um ausgedehnte Verflüssigung des bindegewebigen Stromas, wie ich mich wenigstens stets in den cystischen Partien meiner Tumoren überzeugt habe. — Die hyaline Degeneration, welche ebenfalls fast ausnahmslos an dem Stroma der Tumoren gefunden wird, ist ein Vorgang den man bei Angiosarcomen und Endotheliomen in der That so gut wie regelmässig beobachtet. Sowohl die Gefässwände, wie die sie umgebenden Bindegewebsbündel fallen leicht dieser Degeneration anheim und auch in unseren Tumoren ist es ausschliesslich das Stroma, das der hyalinen Umwandlung anheimgefallen ist. In anderen Fällen (de Paoli, Sudeck, Ambrosius) wird auch von einer hyalinen Veränderung der Geschwulstzellen selbst gesprochen und de Paoli bildet in den Figuren 1, 3 und 5 diese hyalinen Veränderungen in verschiedener Weise ab. Inwieweit es sich hierbei wirklich um Hyalin und nicht etwa um Glykogen gehandelt hat, das soll erst weiter unten erörtert werden. —

4) Die Geschwulstkapsel. Es kommt derselben nicht nur in grob-anatomischer, sondern auch in histologischer Beziehung eine besondere Bedeutung zu. Untersucht man nemlich Nierengeschwülste, welche mit den beschriebenen nichts zu thun haben und auch grob-anatomisch eine weniger scharfe Abgrenzung, aber immerhin doch eine Art Abkapselung zeigen, wie ächte Nierenadenome und Fibrosarcome, so findet man an allen Stellen,

dass diese Kapsel aus frischeren oder älteren Granulations- und schliesslich Narbengewebe besteht, in denen man Reste von Nierengewebe — Glomeruli und Harnkanälchen — ebenso auf findet, wie in Infarktnarben. Man kann mit Recht daraus schliessen, dass diese Gewebszüge durch eine Art entzündlicher Gewebsneubildung von dem Nierenbindegewebe geliefert werden. Anders verhält sich die Kapsel unserer Tumoren. Allerdings findet man auch hier bei einzelnen Autoren (Ambrosius, Askanazy, Sudeck) die Angabe, dass in der Kapsel Reste von Harnkanälchen und Glomerulis aufzufinden waren und auch ich habe stellenweise gleiche Befunde gehabt, aber doch nicht in gleichmässiger Weise und eigentlich nur dann, wenn die Geschwulstbildung bereits weit vorgeschritten war. Dann ist es leicht verständlich, dass sich von Seiten der Niere an die ursprüngliche Kapsel neue Lagen anlegen, welche dann auch noch Nierengewebe enthalten. Das ist vielfach sehr deutlich nachzuweisen, dass die dicht an Nierensubstanz angrenzenden Theile der Kapsel anderen Ursprungs sind; denn sie sind meist zell- und blutgefässreicher, sowie fast immer entzündlich infiltrirt. Ferner findet man in den Theilen der Kapsel, die nach der Nierenoberfläche zu liegen, nach meinen Untersuchungen niemals Nierenbestandtheile, weil dieser Theil der Kapsel direct von der Nierenkapsel gebildet wird und zwischen ihr und denjenigen Gebilden, von denen der Tumor seinen Ausgang nahm, kein Nierenparenchym vorhanden war. In den kleinsten und frischesten Knoten findet man auch oft, dass die Kapsel nicht vollständig umhüllt, sondern nur dicht unter der Nierenkapsel sich ausbreitet. Wiederum in anderen Fällen, wo die Kapsel besonders dünn ist (siehe z. B. Fall 6 und 7) ist nirgends Nierengewebe in der Kapsel zu entdecken, wie zahlreiche Schnitte man auch untersuchen mag. 5) Das Verhalten des benachbarten Nierengewebes. Dasselbe wird meistens in übereinstimmender Weise geschildert. Ebenso wie grob-anatomisch sich das Tumorgewebe so scharf vom Nierengewebe abhebt, dass es ausschälbar erscheint, so sind histologisch Beziehungen oder Uebergänge zwischen Nieren- und Tumorgewebe nicht zu entdecken, wenigstens nicht solche proliferativer Natur. Man findet natürlich je nach der Grösse und Anzahl der Tumoren Atrophie,

Degeneration und Entzündung im benachbarten Nierengewebe, genau so wie man es in der Umgebung metastatischer Tumorknoten bemerkt. Nirgends dagegen sind proliferative Vorgänge nachzuweisen. Wohl können auch mal benachbarte Harnkanälchen eine Vergrösserung und Quellung der Epithelien aufweisen, wie ich sie namentlich öfter in Fall 6 und 7 gesehen habe. Aber auch hier gelingt eine Unterscheidung zwischen den Kanälchenepithelien und den Tumorzellen leicht; diese haben einen grösseren Kern, sowie ein besonders färbbares Kernkörperchen, im Zellinhalt findet man Fetttropfen und Glykogen, jene ermangeln aller dieser Eigenschaften. Vor Allem aber lehrreich ist die Untersuchung der jüngsten Knoten, in denen man bei zweckmässiger Conservirung (Sublimat, aber auch absolutem Alkohol) in den Tumorzellen zahlreiche Mitosen (auch asymmetrische und vielfache andere pathologische Formen) auffinden kann. Das Nierengewebe dagegen zeigt Kerne nur im Zustande absolutester Ruhe. Und auch Sudeck, welcher für seine Tumoren den Ausgang von Harnkanälchenelementen nachgewiesen zu haben meint (a. a. O. S. 427), notirt zwar Kerntheilungsfiguren in den Tumorzellen, nicht aber in den Harnkanälchenepithelien. —

Betrachten wir nun die einzelnen Punkte in ihrer Bedeutung für die Classification und Entstehung der Geschwülste, so kommen wir gleich bei dem ersten Punkte auf die heikle Frage, ob wir sie den Adenomen und Carcinomen oder den Sarcomen und Endotheliomen zurechnen sollen. Grawitz und Horn, auch Sudeck reden bald von einer carcinomatösen, bald von einer sarcomatösen Beschaffenheit der Tumoren, während Beneke sich entschieden dafür ausspricht, sie als Sarcome zu betrachten und Driessen seine zweifellos hierher gehörigen Tumoren als Endotheliome bezeichnet. Die verschiedenartige Bezeichnung ist darin begründet, dass die einzelnen Autoren bald den rein morphologischen, bald den mehr entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt in den Vordergrund stellen. Nur Beneke hat, obgleich er die Nebenniere vom Parablast ableitet, im bewussten Gegensatz zu dem Brauch, als Adenome nur epitheliale Geschwülste zu bezeichnen, den nichtdestruirenden Tumoren die Bezeichnung Adenome, den destruirenden die Bezeichnung Sarcome gegeben. Derselbe Autor hat aber auch die Gründe entwickelt, weswegen

trotz der morphologischen Aehnlichkeit mit Carcinomen die betreffenden Tumoren als Sarcome angesehen werden dürfen. Er führt aus, dass man auch bei den Sarcomen, ebenso wie bei den Carcinomen, einen Geschwulstkörper (Parenchym) von dem Geschwulstgerüst trennen müsse. Das eigentliche, primär wuchernde Element der Sarcome ist die mesodermale Zelle, seien das nun „Nebennierenzellen, Knochen-, Knorpel- oder einfache Bindegewebszellen“. Das Stroma wird meist von Gefässen mit unvollkommen ausgebildeter Wandung gebildet, welche erst in Folge der Wucherung der Zellen des Geschwulstkörpers auszusprossen beginnen. Beneke führt dies im Einzelnen aus und weist auf die Schwierigkeiten hin, welche bei den einzelnen Sarcomarten — namentlich den Fibrosarcomen — der Erkenntniss dieses Verhältnisses entgegenstehen. Er betont endlich, wie trotz der nahen Beziehungen, welche zwischen den Blutgefässen und den Sarcomzellen gerade nach dieser Anschauung bestehen, doch diejenige Ansicht aus der Theorie der Sarcome beseitigt werden müsse, die „in der weiteren Ausführung, dass die Sarcome im letzten Sinne Gefässgeschwülste seien, gipfelt“<sup>1)</sup>. Eine im Wesentlichen gleiche Anschauung hat neuerdings Hansemann<sup>2)</sup> allerdings ohne Beneke, dessen Arbeit ihm wohl entgangen war, zu citiren, ausgesprochen. Auch er unterscheidet an den ächten Sarcomen — von denen er die Lymphosarcome als den infectiösen Neubildungen nahestehend mit Recht abtrennen will — „ein Stroma, das als Stützsubstanz dient, und ein Parenchym, nachdem wir dem Tumor den Namen geben als Chondro-, Osteo-, Glio-, Lympho-, Myxo- u. s. w. Sarcom“. Er

<sup>1)</sup> Es ist hier kaum der Ort, auf diese Fragen der allgemeinen Onkologie näher einzugehen; nur das möchte ich betonen, dass allerdings die Anschauung, welche von Ackermann am schärfsten ausgesprochen ist, dass alle Sarcome vom Gefässbindegewebe ausgehen, unhaltbar ist. Umgekehrt muss ich aber auch gegen Beneke hervorheben, dass namentlich bei den Endotheliomen und Angiosarcomen, vor Allem auch vielen Melanosarcomen, die Abstammung von Intima- und Adventitiazellen direct nachweisbar ist; denn man findet gerade bei diesen Geschwülsten die reichlichen Mitosen im Gefässmantel oder den Endothelzellen der Gefässe, nicht aber in den centraleren Partien der Geschwülste.

<sup>2)</sup> Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen u. s. w. Berlin 1893. S. 72 ff.

hebt hervor, dass dieses Verhältniss um so undeutlicher hervortritt, je näher Gerüst- und Parenchymgeschwulsttheile mit einander verwandt sind, während bei einer entfernteren Verwandtschaft — wie z. B. zwischen Gefässendothelien und faserigem Bindegewebe — dasselbe so deutlich ist, dass es schon längst zu besonderen Geschwulstbezeichnungen Alveolärsarcome oder Endotheliome Anlass gegeben hat. Er betont besonders, dass ein principieller Unterschied zwischen diesen Tumoren und Carcinomen nicht besteht, und dass man sie vom morphologischen Standpunkt aus mit ebenso gutem Recht zu den Carcinomen rechnen könne. Da er weiter „unbekümmert um Histogenese und Aetiologie“ vom rein morphologischen Standpunkt aus als Carcinome solche Geschwülste bezeichnet, „deren Parenchymzellen keine Inter-cellularsubstanz bilden und dadurch mit dem Stroma nicht in organische Verbindung treten, während er Sarcome diejenigen nennt, deren Parenchymzellen aus Inter-cellularsubstanz bilden“, so liegt es auf der Hand, dass Hansemann trotz seiner sonstigen Uebereinstimmung mit Beneke die vorliegenden Geschwülste als Adenome oder Carcinome bezeichnen würde. Der Gegensatz ist dadurch hervorgebracht, dass der eine an dem rein morphologischen, der andere an dem histogenetischen Eintheilungsprincip festhält. —

Ich muss nun zunächst hervorheben, dass ich mich im Ganzen den Anschauungen Beneke's und Hansemann's über die organische Beschaffenheit der Sarcome anschliessen muss, wenn ich auch der Meinung bin, dass für die Fibrosarcome ein wirkliches Stroma mehr theoretisch zu construiren, als mikroskopisch nachzuweisen ist. Die ganze Ansicht der beiden Autoren bringt ja eigentlich nur den gesunden Kern, der in Klebs' Idee von der Holoblastose<sup>1)</sup> verborgen war, und insofern muss man doch hervorheben, dass auch noch anderen Geschwülsten als Sarcomen und Carcinomen eine organische Struktur zukommt, so z. B. den Fibromyomen des Uterus. In den anderen Punkten weiche ich aber von beiden Autoren ab, insofern als ich weder das rein histogenetische, noch das rein morphologische Eintheilungsprincip der Geschwülste für ausreichend und richtig halte.

<sup>1)</sup> Allgem. Pathologie. Bd. II. S. 487 ff.

So gross auch die Fortschritte sind, welche die Entwicklungsgeschichte in den letzten Jahrzehnten gemacht hat, so ist doch in Einzelheiten das Fundament oft zu unsicher, um für den Aufbau einer pathologischen Theorie benutzt werden zu können. Gerade die Entwicklungsgeschichte der Nebenniere und Niere, welche äusserst gesichert und aufgeklärt schien, hat in den letzten Jahren mannichfache Correcturen erhalten. So lange als Nebenniere und Niere als mesodermale Gebilde aufgefasst wurden, musste man vom streng histogenetischen Standpunkte das Vorkommen von Nebennieren- oder Nierencarcinomen ohne weiteres ablehnen; ein Standpunkt der zwar für die Nebennierentumoren von Beneke, für Nierentumoren meines Wissens aber von Niemand vertreten ist. Und während Beneke noch vor 2 Jahren vom histogenetischen Standpunkte aus die Nebennierentumoren für parablastischen Ursprungs erklärte — eigentlich nur weil die ausführlichen Arbeiten über diesen Gegenstand noch nicht erschienen waren — müsste er jetzt ohne Weiteres anerkennen, dass auch Nebennierencarcinome vorkommen können. Denn durch die Arbeiten von Graf Spee<sup>1)</sup> scheint es gesichert, dass die Urniere vom Ektoderm gebildet wird und durch die Arbeiten von Semon<sup>2)</sup>, dass wenigstens die Rinde der Nebenniere aus den Glomis und Kanälen der Urniere entsteht, also ebenfalls ektodermalen Ursprungs ist. Es zeigen gerade diese Beispiele besonders deutlich die Unsicherheit eines rein histogenetischen Eintheilungsprincips. — Umgekehrt scheint mir aber auch der rein morphologische Standpunkt unhaltbar und undurchführbar. Zunächst kann ich Hansemann nicht mal zugeben, dass „der Praktiker dabei ein sehr geringes Interesse hat“; denn es giebt gerade eine ganze Reihe von Geschwülsten, Angiosarcomen oder Endotheliomen, welche die grösste Aehnlichkeit mit Krebsen besitzen und nach Hansemann's Definition

<sup>1)</sup> Graf F. Spee, Ueber directe Betheiligung des Ektoderms an der Bildung der Urnierenanlage. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anatom. Abtheil. 1884.

<sup>2)</sup> R. Semon, Ueber die morphologische Bedeutung der Urniere in ihrem Verhältniss zur Vorniere und Nebenniere u. s. w. Anatom. Anzeiger. Bd. V. 1890 und Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbelthiere. Jena 1891. S. 67 u. 68.

ohne weiteres ihnen zugerechnet werden müssten, die bei weitem gutartiger wie jene sind, viel langsamer wachsen, weniger leicht recidiviren und seltner Metastasen hervorbringen. In solchen Fällen hat der Praktiker sowohl für die Gesamtprognose, wie die Therapie das grösste Interesse daran, dass er nicht durch die Diagnose „Carcinom“ erschreckt, sondern durch die Betonung des Endotheliomcharakters auf die relative Gutartigkeit der Affection aufmerksam gemacht wird. Weiter ist doch aber die Frage ob Carcinom oder Sarcom von allgemein biologischem Interesse. Die gesammte neuere Biologie und Morphologie hat den Virchow'schen Grundsatz „*omnis cellula e cellula*“ nicht nur zu einem ihrer sichersten Fundamentalsätze erhoben, sondern sogar noch schärfer gefasst und ausgebaut, in der Lehre von der legitimen Succession der Zellen. Sobald eine Zelle biologisch als Epithel- oder Bindegewebszelle im weitesten Sinne differenzirt ist, kann aus ihr nur noch eine gleichartige Zelle werden. Dieser Lehre steht die Virchow'sche Anschauung, dass sich die Carcinome aus Bindegewebe entwickeln können, scharf gegenüber. Nun wird wohl auch Hansemann zugeben, dass für die überwiegende Anzahl aller Carcinome der Haut, Schleimhäute und drüsigen Organe, der sichere Nachweis geführt ist, dass sie von den präformirten Epithelien abstammen. In anderen Organen, welche ächter Epithelien ermangeln oder deren Stellung als Drüsen zum mindesten zweifelhaft ist, kommen nun eher Tumoren vor, welche von dem Hansemann'schen morphologischen Standpunkt aus ohne weiteres als Carcinome anerkannt werden müssten. Damit wäre aber das Princip von der legitimen Abstammung und der Specificität der Zellen, das ja besonders durch Hansemann vertreten wird, durchbrochen und man müsste zugeben, dass Epithelien auch von Bindegewebszellen abstammen können. Um alle diese Schwierigkeiten zu umgehen, ist es nothwendig, ähnlich wie man es jetzt allgemein bei der Definition der Drüsen thut, das morphologisch-histogenetische Eintheilungsprincip mit dem physiologischen zu vereinigen. Von diesem Standpunkt aus haben ja auch, wenn auch wohl unbewusst, Autoren, die auf dem streng histogenetischen Eintheilungsprincip stehen, wie Ziegler, Carcinome der Nieren zugelassen. Denn in der That wäre es völlig gleichgültig, ob die Niere in letzter

Linie vom Mesoderm oder nicht abstammte; nachdem sie sich in morphologischer und biologischer Beziehung zu einer ächten Drüse entwickelt hat, müsste man die von den Harnkanälchenzellen ausgehenden Geschwülste unter allen Umständen als epitheliale Bildungen, also als Adenome und Carcinome auffassen. Umgekehrt wird man die Tumoren der Nebenniere trotz der ektodermalen Abstammung des Organs so lange nicht zu den epithelialen Gebilden rechnen können, als nicht die physiologische Stellung des Organs in dem Sinne aufgeklärt ist, dass man die Zellen als ächte Epithelien ansehen darf. Und deswegen darf man auch die von Blut- und Lymphgefäss- und Lymphraum „epithelien“ ausgehenden Geschwülste nicht zu den epithelialen (Epitheliomen und Carcinomen) rechnen, trotz der grössten morphologischen Aehnlichkeit. Sicherlich wird man auch bei dieser Berücksichtigung der physiologischen Verhältnisse Fälle finden, in denen es schwer sein wird zu entscheiden, ob ein Carcinom oder Alveolärsarcom vorliegt; und sicherlich wird es schwer sein eine Uebereinstimmung sämmtlicher Autoren herbeizuführen. Aber das ist in allen den dunklen Grenzgebieten jeder Wissenschaft unvermeidlich. Für derartige Fälle ist es vielleicht das geeignetste, eine möglichst wenig präjudicirende Benennung zu wählen. Und deswegen möchte ich auch die in Frage stehenden Neubildungen weder als Adenome, Carcinome oder Angiosarcome bezeichnen — obgleich das letztere vom morphologischen Standpunkt aus am meisten gerechtfertigt wäre — sondern als hypernephroide Neubildungen oder noch besser als Geschwülste vom Typus der Nebenniere mit oder ohne destruirenden Charakter.

Mit dieser Bezeichnung wäre nun die Frage, ob diese Tumoren von versprengten Nebennierenkeimen abstammen oder nicht, noch nicht entschieden, da in dem Ausdruck zunächst nur die morphologische Aehnlichkeit hervorgehoben ist. Führt man allerdings, wie ich vorschlug, auch das biologische Moment ein, so wäre diese Frage im bejahenden Sinne beantwortet. Ich muss daher noch näher auf die Gründe eingehen, welche meine Auffassung rechtfertigen. Bereits oben habe ich hervorgehoben, dass neuerdings 2 Autoren, Driessen und Sudeck<sup>1)</sup>, der eine

<sup>1)</sup> Ueber die Struktur d. Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (Grawitz). Dieses Archiv. Bd. 133. S. 405.



für specielle Fälle, der andere ganz im Allgemeinen die Ableitung der Tumoren von versprengten Nebennierenkeimen bestritten hat. Beide mit rein morphologischen Gründen: Driessen meint, dass die Uebereinstimmung seiner Nierenendotheliome mit Knochenendotheliomen, die man doch nicht von versprengten Nebennierenkeimen ableiten könne, es unmöglich mache, die Nierengeschwülste anders aufzufassen, wie die des Knochens. Allein von diesem Standpunkt übersieht er doch einige wichtige Momente. Er hat ja insofern Recht, als es verfehlt wäre, die Knochengeschwülste wegen ihrer morphologischen Aehnlichkeit mit Nebennierengewebe von diesen abzuleiten. Das ist ebenso unmöglich, als wollte man etwa die perithelialen Wucherungen bei der Umbildung des Corpus luteum oder das Gewebe des Plexus choroides, welche histologisch die grösste Aehnlichkeit mit Nebennierengewebe besitzen, von diesem ableiten. Aber noch viel weniger erlaubt ist es, den umgekehrten Schluss zu machen und etwa zu erklären, die versprengten Nebennierenkeime im Ligamentum latum wären keine Nebennierengebilde, weil es ja in der Nähe — im Ovarium — morphologisch mit ihnen übereinstimmende Gebilde gäbe, welche doch nicht von der Nebenniere abstammten. Wenn es bisher nicht nachgewiesen wäre, dass in den Nieren versprengte Nebennierenkeime vorkommen, dann wäre es sicher nicht berechtigt, die in Frage stehenden Tumoren von Nebennierenkeimen abzuleiten und wenn im Knochenmark die Versprengung von Nebennierenkeimen nachgewiesen wäre, stände nichts im Wege die Knochenendotheliome Driessen's als hypernephroide Tumoren aufzufassen, ebenso wie ich keinen Anstand nehme, sicher primäre verschleimende Cylinderepithelkrebse des Kreuzbeins, wie ich sie zweimal gefunden habe, von versprengten Theilen des Dickdarms abzuleiten. Ich glaube, dass durch diese Ueberlegungen Driessen's Einwendungen jeden Werth verlieren. — Einen anderen Standpunkt nimmt Sudeck ein; er erklärt die von ihm beschriebenen Geschwülste für ächte Nierenadenome und gelangt im Allgemeinen zu der Ansicht, dass auch die Strumen Grawitz's wenigstens zum grössten Theil Nierenadenome sind“. Die Gründe, die er dafür anführt, sind allerdings nicht sehr reichhaltig: 1. versucht er den Nachweis zu liefern, dass auch bei den sogen. papillären

Nierenadenomen keine ächte Papillenbildung vorhanden sei, so dass zwischen den papillären cystösen und den nicht cystösen Formen nur ein gradueller Unterschied bestehe (a. a. O. S. 417); 2. weist er darauf hin, dass auch in den wohlausgebildeten Adenomen neben der typischen cylindrischen Zellform mehr polygonale Zellen vorkämen und dass 3. in den als Nebennierenstrumen angesprochenen Neubildungen deutliche Cylinderzellen und sogar drüsenähnliche Schläuche vorkommen, wie von Grawitz, Löwenhardt und Marchand selbst hervorgehoben ist. „Diese Hohlräume, schreibt er, liefern den Beweis, dass die fraglichen Tumoren (mehr oder weniger gut ausgebildete) Adenome sind und dass sie, da sie in der Niere ihren Sitz haben, als Nierenadenome anzusprechen sind.“ 4. Findet er in einem Fall von „metastasirendem Nierenadenom“ (a. a. O. 421) Uebergangsbilder, welche den Ausgang der Tumoren von den Harnkanälchen beweisen, wie Fig. 6 und 7 seiner Arbeit darlegen sollen. Die immerhin auffallende Regelmässigkeit, mit der die Zellen so frühzeitig der fettigen Degeneration anheimfallen, sucht Sudeck durch Circulationsstörungen zu erklären. — Was nun die einzelnen Punkte anbetrifft, so ist jedenfalls Punkt 1 am unwichtigsten. Ob in einer Geschwulst, welche überhaupt drüsenähnlich ist, papilläre und cystische Bildungen vorkommen oder nicht, ist für die Beurtheilung der Genese derselben völlig gleichgültig; es fragt sich nur immer, ob wirklich ächte Cysten in den fraglichen Tumoren vorkommen; und das kann für meine Fälle und alle übrigen, die genaue histologische Schilderungen bringen, verneint werden. Die übrigen Punkte, welche eng zusammengehören, zeigen so recht den etwas naiv morphologischen Standpunkt des Verfassers. Dass das Vorkommen von cylindrischen Zellen in einem Tumor für seine Entstehungsweise nicht ausschlaggebend ist, kann man durch zahlreiche Beispiele nachweisen; so findet man z. B. nicht nur in den Endotheliomen der Pleura, sondern sogar schon bei chronischen Entzündungen derselben deutliche Cylinderzellen. Aber selbst wenn dem nicht so wäre, würde der Befund von Cylinderzellen und mit Cylinderzellen besetzten Hohlräumen nichts gegen die Abstammung von Nebennierenkeimen beweisen. Denn in der Nebenniere der Menschen finden sich eben dergleichen cylindrische Zellen, wie

sie in den Nebennieren anderer Säugethiere (Pferde und Hunde) reichlich aufgefunden werden. Das betont sowohl Marchand<sup>1)</sup> wie Pfaundler<sup>2)</sup>, der die Zellen der peripherischen Zone mit den glasigen Zellen der Rindsnebenniere, und die centralen Rindenzellen mit den dunklen feinreticulirten desselben Thieres vergleicht: d. h. cylindrische Zellen in der äussersten und polygonale in der inneren Rindenschicht beschreibt. Ebenso kommen die mit Cylinderzellen besetzten Hohlräume in der Rinde vom Pferde und Hunde (nach Pfaundler), seltner und weniger deutlich nach meinen Erfahrungen auch beim Menschen vor. Besonders deutlich kann man sie aber beim Menschen mitunter in den versprengten Nebennierentheilen sehen, welche eben im Begriff stehen, hyperplastisch zu werden. In diesen durch eine Kapsel scharf abgeschlossenen Stücken — so dass die Abgrenzung gegen das Nierengewebe völlig sicher ist — findet man nemlich neben Stellen, in denen die gewöhnliche Struktur der Nebennierenrinde noch völlig gewahrt ist, auch solche Hohlräume, wie sie bei Pfaundler vom Pferde in Fig. 1 und von Sudeck in Fig. 7 abgebildet werden, d. h. richtige Drüenschläuche. — Also auch solche Bildungen, wie sie Sudeck und viele Andere vor ihm gesehen, weichen nicht von dem Typus der normalen menschlichen Nebenniere ab. — Was nun endlich die „Uebergangsbilder“ anbetrifft, so hätte man eigentlich hoffen sollen, dass sie in Folge des mit ihnen getriebenen Missbrauchs allmählich ganz aus der Rüstkammer pathologisch-anatomischer Erörterungen verschwänden. Denn die Erfahrungen, die man mit ihnen gemacht hat, sind doch zu traurige. Die ersten Mikroskopiker haben sich in der Zeit, als man noch auf Uebergangsbilder etwas gab, zu Beobachtungen verleiten lassen, welche sie heute weder aufstellen würden noch aufrecht erhalten könnten. So hat Virchow<sup>3)</sup> aus Bindegewebszellen Krebszellen, Arnold<sup>4)</sup> aus weissen Blutkörperchen und Granulationszellen Epithelzellen,

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 569.

<sup>2)</sup> M. Pfaundler, Zur Anatomie der Nebenniere. Aus den Sitzungsberichten der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 101. Abth. 3. Nov. 1892. Sonderabdruck. S. 25 u. 26.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv. Bd. 1. S. 94. Bd. 3. S. 197.

<sup>4)</sup> Arnold, Dieses Archiv. Bd. 46.

Gussenbauer<sup>1)</sup>, Rindfleisch<sup>2)</sup>, Klebs<sup>3)</sup> aus lymphoiden und Muskelzellen Krebszellen entstehen lassen und man könnte leicht die Reihe der Beispiele beträchtlich vermehren. Nun wird wohl jeder einigermaassen erfahrene und aufrichtige Histolog zugeben müssen, dass man fast in jeder Krebsmetastase Bilder zu sehen bekommt, an denen man sich immer wieder die Frage vorlegen muss, haben die älteren Beobachter nicht doch Recht gehabt, geht nicht hier eine Leber- dort eine Muskelzelle in eine Krebszelle über. Das sind eben diejenigen Stellen, wo Wucherung und Mutterboden sich weniger scharf abgrenzen, wo bereits die Zellen des Muttergewebes schwer geschädigt sind und wo gerade die jüngsten, noch nicht besonders scharf differenzirten Geschwulstzellen an diese veränderten Parenchymzellen grenzen. Es sind die Stellen, wo die Verhältnisse besonders complicirt und unklar liegen, und wo man dann, wie überall im Trüben, gut fischen kann. Nimmt man aber solche Stellen, wo eine Entscheidung möglich ist, wo die kleinsten und jüngsten Knoten in verhältnissmässig intactem Muttergewebe liegen — beginnende Lymphdrüsen und Lebermetastasen — so kann man nichts von diesen „Uebergangsbildern“ entdecken: scharf grenzen sich die Zellen des befallenen Organs und der Krebswucherung von einander ab; jene im Zustande der Ruhe und beginnenden Compression, diese im Zustande lebhaftester Wucherung, wie an den zahlreichen Mitosen deutlich zu erkennen. Es ist hier ähnlich, wie mit der lange strittigen Frage vom Sitze der Amyloiddegeneration — nur klare Methoden und klare, geeignete Fälle ermöglichen die Entscheidung. Und von diesem Standpunkte aus wird man den Uebergangsbildern Sudeck's, welche er mit vielem Geschick aus seinen Tumoren zusammengestellt hat, irgend einen Werth nicht beimessen können, um so mehr als er zwar in den Tumorzellen, nicht aber an den Harnkanälchenepithelien Kerntheilungsfiguren beschreibt. Und wenn man seine Fig. 6 und 7 betrachtet, wird man nur den Eindruck erhalten, dass verschiedene morphologische Elemente des Tumors einander hier berühren — dass hier wirklich Harnkanälchen vorliegen ist keineswegs ein-

<sup>1)</sup> Gussenbauer, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 14.

<sup>2)</sup> Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre.

<sup>3)</sup> Klebs, Allg. Pathol. Bd. II.

wandfrei bewiesen. — Wenn so die positiven Gründe Sudeck's wenig stichhaltig sind, so kann man umgekehrt aus seinen eigenen Angaben den Nachweis führen, dass es sich um ächte Nierenadenome nicht gehandelt haben kann. Die wichtigsten Punkte für mich sind folgende: 1. Die völlige Verschiedenheit der Tumoren mit den „Adenomen in Schrumpfnieren“. 2. Das Fehlen einer *Membrana propria* der scheinbaren Drüsenschläuche. 3. Die Struktur der Metastasen (Fall V). Ad 1 giebt Sudeck selbst an, dass die „Adenome in Schrumpfnieren“ von den ächten Adenomen total verschieden und „ektatisch-hyperplastische Bildungen auf entzündlicher Basis“ seien. Nun kann man wohl für jedes Organ den allgemeinen Satz aufstellen, dass es nichts Verwandteres giebt, als die auf chronisch entzündlicher Basis entstandenen Hyperplasien eines drüsigen Organs und die Adenome. Das gilt für die Mamma und den Uterus, für die Leber und den Digestionstractus, und jedem ist es wohl bekannt, wie es oft fast unmöglich ist, die Differentialdiagnose rein mikroskopisch zu stellen. Sind die Bildungen mehr diffus, so dass sie sich für die grob-anatomische Betrachtung nicht deutlich absetzen [nicht atypisch sind in Bezug auf die Körperform, Klebs<sup>1)</sup>], so rechnet man sie den chronisch entzündlichen Hyperplasien zu, sind sie dagegen durch Farbe und Form deutlich vom Muttergewebe unterschieden — seien sie auch nur erbsengross, wie Sudeck die höchste zulässliche Grösse der „Adenome in Schrumpfnieren“ bestimmt — so pflegt man sie als „ächte“ Geschwülste, Adenome, zu bezeichnen. Dass die Niere von diesem Gesetz eine Ausnahme machen sollte, ist wohl ausgeschlossen. Und damit hat eigentlich Sudeck selbst auf das klarste kundgegeben, wie sehr seine Geschwülste von Adenomen verschieden sind. Ad 2. Die Adenome der Mamma und der Schleimhäute, des Hodens und der Ovarien besitzen stets eine *Membrana propria*, wie auch Langhans u. A. mehrfach hervorgehoben haben. Ad 3. Die Lungenmetastasen in Sudeck's Fall V — vergl. Fig. 6 — zeigen nur an einer Stelle Andeutung von Adenomstruktur, sonst sieht man netzförmig verflochtene erweiterte Blutgefässe, denen epi- oder endotheliale Zellen direct

<sup>1)</sup> Allgem. Pathologie. Bd. IV. S. 492.

aufsitzen, ein Bild, wie man es bei Metastasen von Adeno-Carcinomen niemals erhält, wo vielmehr ebenso wie bei den Adenomen der Drüsentypus scharf gewahrt ist. Und doch sagt Sudeck, dass die Metastasen der Lungen und Bronchialdrüsen am meisten den jüngeren Partien des Primärtumors entsprachen. — Das alles sind wohl Gründe genug, um zu zeigen, dass der Ausspruch Sudeck's, die von ihm beschriebenen Tumoren seien ebenso wie die meisten Grawitz'schen Strumen, ächte Nierenadenome, durch nichts bewiesen und nach keiner Richtung hin gerechtfertigt ist.

Sehen wir uns nun aber nach positiven Beweisen um für die oben auch von mir angenommene Anschauung, dass es sich um Tumoren handelt, die von versprengten Nebennierenkeimen ausgegangen sind, so muss man neben morphologischen nach biologischen Gründen suchen. Die morphologischen Gründe sind bereits von Anderen (Grawitz, Horn, Beneke, Askanazy) zusammengestellt und von mir bereits oben gestreift worden, so dass ich nur noch auf einige Punkte, die noch weniger hervorgehoben worden sind, eingehen will. 1. Die Form und Färbbarkeit der Kernkörperchen. Es ist bekannt, dass man an mannichfachen Zellen besonders Bindegewebs- und Epithelzellen, durch Doppelfärbungen das Kernkörperchen different vom Kerne färben kann. Zu solchen Doppelfärbungen eignen sich besonders die Weigert'sche Fibrin- und Russel'sche Fuchsinmethode. Ich habe nun oben bereits hervorgehoben, dass bei Anwendung dieser Methoden wenigstens an vielen Stellen der Geschwülste eine differente Kernkörperchenfärbung erzielt wurde. Das ist nun allerdings an und für sich nicht so bemerkenswerth, weil ein derartiges Verhalten sehr viele bösartige Neubildungen, besonders Carcinome zeigen. Aber für Geschwülste der Niere hat es doch eine eigenartige Bedeutung. Es ist mir nemlich niemals gelungen in Leber- und Nierenepithelien mit den angegebenen Methoden die Kernkörperchen isolirt zu färben, wohl aber gelingt es leicht und schön in der Nebenniere, besonders der Nebennierenrinde. Sehr frappant sind die Unterschiede an Präparaten von einfachen in die Niere versprengten Nebennierenkeimen. An den Nebennierenzellen erscheinen die Kernkörperchen bei der Russel'schen Färbung mehr oder weniger intensiv

roth, an den dicht daneben liegenden Nierenepithelien dagegen blaugrün. Ebenso kann man auch in den ächten Nierenadenomen (grauweissen, nicht abgekapselten bis kirschgrossen Tumoren der Rinde, die man sowohl in fast normalen, wie chronisch entzündeten Nieren findet) die Kernkörperchen in den Geschwulstzellen nicht isolirt färben, da sie von den Nierenepithelien abstammen. Was die Zahl und Form der Kernkörperchen anbelangt, so möchte ich darauf kein allzu grosses Gewicht legen, denn in dieser Beziehung habe ich weder zwischen normaler Nebenniere und Niere, noch zwischen Nebennieren- und Nierengeschwülsten einen wesentlichen Unterschied gefunden. 2. Die Struktur des Zellprotoplasmas. Ich habe oben bei Fall 9 bereits darauf hingewiesen, dass die Struktur des Zellinhaltes völlig abweichend von der der Nierenzellen, dagegen annähernd übereinstimmend mit dem der Nebennierenrindenzellen ist. Dass eine völlige Uebereinstimmung nicht besteht, dass namentlich grössere Granula, die auch in den Zellen der Nebennierenrinde neben Fettkügelchen öfter vorkommen, vermisst wurden, liegt wohl daran, dass ein Theil dieser Granula in Glykogen umgewandelt wurden, das bei der Altmann'schen Fixirung nicht erhalten bleibt. Dass diese Abweichung der Protoplasmastruktur nicht einfach ein Zeichen der Bösartigkeit des Tumors ist, ergibt sich aus folgenden Betrachtungen. Auch Carcinome, besonders der Mamma, welche in Bezug auf die Kerne stark anaplastisch sind, zeigen an vielen Stellen eine typische Zellgranulirung; sind also in Bezug auf den Zellinhalt homöoplastisch. Es ist daher mehr als unwahrscheinlich, dass Gewächse, die eine typische Kernstruktur zeigen, anaplastisch im Zellinhalt sein können. Ein einziger Fall, der nach meinen Untersuchungen dafür sprechen könnte, nemlich ein Epithelkrebs der Haut mit reichlichen ganz normalen Mitosen aber nicht erhaltener Fibrillenstruktur des Zellinhalts ist wohl so zu erklären, dass hier der Ausgang nicht von den Stachelzellen, sondern von den Schweissdrüsen genommen wurde. Jedenfalls habe ich im Allgemeinen selbst bei äusserst bösartigen und rasch wachsenden Carcinomen eine auffallende Uebereinstimmung in der Granularstruktur der Tumor- und Mutterzellen gesehen; die um so deutlicher wurde, je jünger die untersuchten Partien waren. Bei Adenomen nun gar ist die

Protoplasmastruktur ausnahmslos typisch und wird auch durch degenerative Veränderungen nicht verwischt. Wir können daraus mit einer gewissen Sicherheit schliessen, dass Tumoren, deren Zellinhalt nach dem Typus der Nebennierenzellen und nicht nach dem von Nierenepithelien gebaut ist, von der Nebenniere und nicht von der Niere abstammt.

3. Die Uebereinstimmung destruirender Nebennieren- mit den in Frage kommenden Nierengeschwülsten. Sie ist schon von Horn hervorgehoben worden und tritt in meinen beiden ersten Fällen besonders deutlich grob-anatomisch hervor, in allen übrigen histologisch sowohl in Bezug auf Zellform, wie Zellanordnung und Fett- und Glykogenegehalt der Zellen. Besonders in Fall 2 ist es auch durch den grob-anatomischen Befund klar, dass nicht etwa die Nebenniere secundär ergriffen war, denn eine gemeinschaftliche Kapsel umgab den Nieren- und Nebennierentumor. Im Einzelnen will ich hier noch hervorheben den mehr oder weniger constanten Fettgehalt der Zellen. Die Fetttropfen sind bald gross, bald ganz klein — aber man kann daraus selbstverständlich keinen Schluss ziehen, ob es sich um Fettinfiltration oder Fettmetamorphose handelt. Wohl aber muss man hervorheben, dass es weder in der Niere noch in anderen Organen Tumoren giebt, die mit solcher Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit der Verfettung anheimfallen, wie die vorliegenden, die eigentlich auf allen Stufen und in allen Alterslagen diese Eigenthümlichkeit aufweisen. Namentlich Nieren- und Leberadenome haben dazu gar keine besondere Neigung, so dass sie, selbst wenn von dem benachbarten Parenchym des Mutterbodens zahlreiche Zellen verfettet sind, noch vorwiegend unverändertes Protoplasma in ihren Zellen zeigen. Der Versuch Sudeck's die Verfettung nicht durch die physiologische Bestimmung der betreffenden Zelle, sondern die eigenartigen Circulations- und Ernährungsverhältnisse der Tumoren zu erklären, erscheint mir wenig glücklich. Sicher findet man in vielen Geschwülsten fettige Degenerationen, wenn die Geschwulstzellenwucherung besonders grossartig wird und dann die Entwicklung der Ernährungskanäle nicht gleichmässigen Schritt halten kann — deswegen findet man in Medullarkrebsen, in rasch wachsenden Sarcomen oft so ausgedehnte fettige Degeneration. Aber sie ist



zunächst eine beschränkte, heerdweise auftretende; und man findet auch gerade oft genug Endotheliome mit reichlicher Zellwucherung (zahlreiche Mitosen), in denen fettige Degeneration nicht auftritt. In den von Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülsten findet man die Verfettung aber selbst in den kleineren, äusserst langsam wachsenden Gebilden, deren Gefässversorgung im Verhältniss zu der Zellmasse eine äusserst reichliche genannt werden muss. 4. Der Befund von Riesenzellen in meinen Fällen 2, 3 und 5 gewinnt dadurch eine besondere Bedeutung, dass solche Gebilde auch in einfachen hyperplastischen Bildungen der Nebenniere vorkommen, wie neuerdings von Manasse<sup>1)</sup> nachgewiesen worden ist; der sie sogar auch aus makroskopisch unveränderten Nebennieren abbildet. 5. Ist auch der grossen Neigung dieser Tumoren, frühzeitig in das Venensystem einzubrechen, eine besondere Bedeutung beizumessen, nachdem ebenfalls Manasse nachgewiesen, wie häufig dies bereits bei den einfach hyperplastischen Nebennierengeschwülsten vorkommt. 6. Endlich lege ich den oben geschilderten Verhältnissen der Geschwulstkapsel Bedeutung bei: Sie verhält sich auch bei diesen Tumoren ähnlich, wie bei den versprengten Nebennierenkeimen, unter denen man solche unterscheiden kann, welche allseitig von einer Kapsel umgeben im Nierengewebe liegen, und solche, die nur an der Oberfläche von einer Kapsel überzogen werden.

Den 7. Punkt endlich die Glykogenbildung in den vorliegenden Tumoren möchte ich, ähnlich wie die Verfettung der Tumorzellen, nicht nur als ein morphologisch beachtenswerthes Moment, sondern auch als einen biologischen Grund beobachtet wissen. Wie weit er in diagnostischer Beziehung verwerthbar ist, das hängt wesentlich von 2 Fragen ab: 1. findet sich Glykogen immer in derartigen Tumoren, 2. kommt Glykogen nicht auch in anderen Nierentumoren vor? Was den ersten Punkt anbetrifft, so sind von meinen 8 Fällen (denn der 8. kann, wie bereits oben bemerkt, nach dieser Richtung hin nicht verwendet werden) sämmtlich positiv ausgefallen. Was nun die übrigen in der Literatur beschriebenen Fälle anbetrifft, so ist in den

<sup>1)</sup> Manasse, Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. Dieses Archiv. Bd. 133. S. 391.

Fällen von Driessen und Askanazy ebenfalls reichlicher Glykogenehalt festgestellt worden. Von den übrigen Fällen kann man eine Reihe, wie die von Marchand und Ambrosius ausschliessen, weil die dabei zur Conservirung angewandten Methoden (Müller'sche Flüssigkeit — Alkohol) wenig geeignet sind, auch das Glykogen zu conserviren. Allerdings kann man auch noch in solchen Präparaten, die in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatten, mitunter das Glykogen noch sehr gut sehen — aber erstens nicht regelmässig und zweitens nur in den oberflächlichen Partien, weil die Müller'sche Flüssigkeit langsam eindringt und dann in den tieferen Partien postmortale Zersetzungen des Glykogens auch dann vor sich gehen, wenn dasselbe verhältnissmässig sehr resistent ist. Das habe ich besonders in den Nierentumoren durch Vergleich von Alkohol — Müller — und Sublimatpräparaten beobachten können. Es ist nicht der Wassergehalt der Sublimat- und Müller'schen Flüssigkeit, wodurch eine mangelhaftere Fixirung des Glykogens erreicht wird, sondern das langsamere Eindringen derselben; deswegen giebt besonders auch die Fixirung in warmer Sublimatlösung so sehr viel bessere Resultate, wie die in Müller'scher Flüssigkeit. Dass auch in dem einen Fall von Ambrosius (Fall III) wahrscheinlich Glykogen in den Nebennieren- wie Nierengeschwulstzellen vorhanden war, geht aus folgender Angabe (S. 33 a. a. O.) hervor: „an anderen Stellen haben die Zellen augenscheinlich bereits weitere Veränderungen erfahren, sie sind gequollen und haben sich vergrössert, und es treten in dem bisher wasserhellen Protoplasma, feine, stark lichtbrechende Körnchen auf“. In allen übrigen in der Literatur mitgetheilten Fällen ist theils die Conservierungsmethode keine besonders geeignete gewesen, theils ist niemals nach Glykogen geforscht worden und trotzdem finden sich so oft Angaben über hyaline Veränderungen der Geschwulstzellen, dass man unwillkürlich nach den Beschreibungen der Annahme geneigt wird, es habe sich um Glykogen gehandelt. Es liegt aber auf der Hand, dass selbst geübteren Untersuchern, wenn nicht besonders danach geforscht wird, sowohl in den frischen, als vor allen in den gehärteten Präparaten das Glykogen entgehen kann. Selbst in dem zweiten Falle von mir, wo es so besonders reichlich und in auffallend grossen Schollen vorhanden

war, blieb es mir in Balsam- und Glycerinpräparaten, die ich in grosser Anzahl bereits durchforscht hatte, verborgen, bis ich zufällig mir einen Schnitt bereits in Wasser ansah und nun die grosse Menge von glänzenden Gebilden bemerkte, an denen ich dann die Jodreaction vornahm. In den Fällen aber, in denen das Glykogen in Form kleiner Tropfen und Körner in den Zellen vorhanden ist, tritt es selbst in den noch nicht aufgehellten (in Wasser betrachteten) Schnitten sehr undeutlich selbst für denjenigen hervor, der durch die vorher angestellten Glykogenreactionen bereits die Stellen kennt, wo es liegt. Es ist daher kein Wunder, wenn es früheren Untersuchern auch in solchen Fällen entgangen ist, wo es vorhanden war. Nur in den Fällen von de Paoli kann das nicht ohne weiteres angenommen werden, denn in einem derselben — Fall II — wurde der Tumor, wenn auch nicht auf Glykogen, so doch auf Amyloid mit der Jodmethode mit negativem Erfolge untersucht. Das Verhalten der hyalinen Substanzen in diesen Tumoren ist aber gerade deswegen von besonderer Wichtigkeit, weil dieselben mit den in Frage stehenden ziemlich in allen Punkten übereinstimmen. Namentlich ist es auch für die Fälle, in denen die Jodreaction nicht angestellt wurde, wichtig, dass die hyalinen Massen sowohl innerhalb des Zellprotoplasmas (niemals im Kern), als auch zwischen den Zellen lagen, so dass es wenigstens für diese Fälle doch auch sehr wahrscheinlich ist, dass es sich um Glykogen oder glykogenähnliche Substanzen gehandelt hat. In Fall II gewinnt aber der negative Ausfall der Jodmethode eine besondere Beachtung durch die Thatsache, dass in den inneren Organen des Falles (Milz, Leber, Niere und Magendarmtractus) ausgedehnte Amyloiddegeneration nachgewiesen war. An und für sich gehört es ja zweifellos zu den allergrössten Seltenheiten bei einem nur wenig metastasirenden und zwar stellenweise nekrotischen, aber weder vereiternden noch jauchenden Sarcome amyloide Degeneration der inneren Organe zu finden. Nun hat in neuerer Zeit die interessante Arbeit von Czerny<sup>1)</sup> überraschende Aufschlüsse über Beziehungen zwischen Glykogen und Amyloiddegeneration ergeben. Er fand bei der Terpenthineiterung

<sup>1)</sup> Czerny, Zur Kenntniss der glykogenen und amyloiden Entartung. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmacol. Bd. 31. S. 190.

an Hunden, in den Eiterzellen und den Leukocyten des Blutes einen Körper, der die mikroskopischen Reactionen des Glykogens gab, und aus dem sich jedenfalls auch bei der quantitativen Bestimmung Glykogen abspalten liess. Von dem gewöhnlichen Glykogen unterschieden sich aber die in den Eiterzellen liegenden Substanzen 1. dadurch, dass sie auch bei Anwendung von Jod und Schwefelsäure eine braunschwarze bis violette Farbe annahm und dass sie 2. die Methylviolettamyloidreaction gaben. Bei fortgesetzter Aufrechterhaltung der Terpenthineiterung während 10—11 Wochen gelang es ihm auch Amyloid in der Milz der betreffenden Hunde hervorzubringen. (Ich selbst habe allerdings in einem über 9 Wochen fortgesetzten Experimente mit Terpenthineiterung beim Hunde weder eine Amyloiddegeneration in irgend einem Organ noch die Jodschwefelsäurereaction an den weissen Blutkörpern erzielen können; kann aber natürlich die positiven Angaben Czerny's nicht ohne weiteres bestreiten.) Ich habe schon früher einige Beobachtungen bei meinen Glykogenuntersuchungen gemacht, welche einige Aehnlichkeit mit denen Czerny's haben. In der Niere von mehreren Winterfröschen fand ich nemlich zahlreiche Bindegewebszellen, die zwischen den Harnkanälchen und in Glomeruluskapseln lagen, welche zunächst dadurch auffielen, dass sie eine deutliche Mastzellenkörnelung darboten. Diese Körner gaben nun folgende Reactionen: 1. Die Jodglykogenreaction, 2. meine Gentianareaction, 3. meine Jodhämatoxylinreaction, 4. die Russel'sche Färbung. Dabei fiel auf, dass die Färbung niemals ganz gleichmässig war, sondern neben braungelben bis dunkelrothbraunen Körnern hellgelbe, und neben intensiv blauen und rothen (bei der Gentiana- und Fuchsinfärbung) blassere und ganz ungefärbte erschienen. In Wasser waren die Gebilde nicht löslich, wohl aber in Speichel, bis ich in tieferen Partien auch auf solche im Uebrigen sich völlig gleichartig verhaltenden Körner stiess, die auch in Speichel nicht mehr löslich waren. Diese nahmen sowohl die Jodschwefelsäureamyloid-, wie die Gentianaamyloidreaction an. Aehnliche gekörnte Zellen von gleichartigem Verhalten habe ich auch im Darm von *Salamandra maculata* öfters gefunden. Umgekehrt wissen wir aus Angaben von Fürbringer<sup>1)</sup> und neuerdings von

<sup>1)</sup> Fürbringer, Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 49.

Hansemann<sup>1)</sup>, dass es auch amyloide Substanzen giebt, die die Jodreaction nicht geben und ich habe bereits an anderer Stelle<sup>2)</sup> mitgetheilt, dass in den Coccidien der Kaninchenleber ein Körper vorkommt, welcher zwar mikrochemisch die Jodreaction giebt, aber rein dargestellt zwar die anderen Eigenschaften des Glykogens besitzt, durch Jod aber nicht mehr gebräunt wird. — Aus allen diesen Thatsachen scheint es mir wahrscheinlich, dass thatsächlich Beziehungen, ja vielleicht Uebergänge vom Glykogen zum Amyloid vorkommen, was übrigens schon v. Recklinghausen<sup>3)</sup> angedeutet hat, wenn er von den Corpora amylacea angiebt, dass sie wohl dem Glykogen näher stehen, als dem Amyloid. — Jedenfalls wäre es wohl denkbar, dass der 2. Fall von de Paoli ähnlich zu erklären ist, wie das Auftreten der Amyloiddegeneration in den Versuchen Czerny's. Die Zellen des Nierentumors hätten dann zunächst Glykogen producirt, welches in den Kreislauf überging, sich dort oder auch bereits vorher allmählich veränderte und schliesslich als Amyloid in den grossen Drüsen des Unterleibes abgelagert wurde. Denkbar ist es dabei, dass gerade hierdurch aus den Glykogenablagerungen in dem Nierentumor diejenige Substanz frei wurde, welche gerade die Jodfärbung hervorbringt oder dass das Glykogen durch andere unbekannte Factoren so verändert wurde, dass es die Jodreaction nicht mehr erlaubte. Bei der Unbekanntschaft mit der näheren chemischen Constitution des Glykogens sind derartige Hypothesen nicht gerade unwahrscheinlich. — Wie dem aber auch sein mag, das scheint mir sicher, dass in allen Fällen derartiger Tumoren, in denen auf Glykogen untersucht wurde, es in grossen Mengen nachzuweisen war<sup>4)</sup> und dass

<sup>1)</sup> Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 28. S. 684.

<sup>2)</sup> Lubarsch, Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des Glykogens im thierischen Organismus. Verhandl. d. Rost. naturf. Gesellsch. 1892.

<sup>3)</sup> Allgem. Pathologie. S. 398.

<sup>4)</sup> Meinem Freunde Dr. Hanau in St. Gallen verdanke ich noch während der Abfassung dieser Arbeit die Mittheilung, dass er ebenfalls in einem von Dr. Feurer exstirpirten derartigen Nierentumor grosse Mengen von Glykogen gefunden hat. An einigen Stückchen, die er mir übersandt hat, habe ich mich auch wieder davon überzeugen können, dass zwar die Gentiana-, nicht aber die Jodhämatoxylinreaction positiv ausfiel.

für viele andere Fälle, in denen die Untersuchung nicht vorgenommen wurde, die Anwesenheit dieses Körpers aus den histologischen Beschreibungen selbst mit Wahrscheinlichkeit erschlossen werden darf; so dass das Vorkommen dieses chemischen Körpers in den fraglichen Tumoren annähernd ebenso constant zu sein scheint, wie das des Fettes. — In Bezug auf den 2. Punkt, ob nicht auch in solchen Nierentumoren, bei denen an eine Abstammung von Nebennierengewebe nicht gut gedacht werden kann, Glykogen vorkommt, ist eine sichere Entscheidung nicht leicht zu treffen. Vor Allem ist es mir selbst nicht gelungen, ein grösseres Untersuchungsmaterial hierfür zusammenzubringen, um so mehr als das von Leichen stammende Material nicht völlig einwandfrei ist, weil bei negativem Befunde der Einwand möglich ist, dass das Glykogen durch postmortale Zersetzung sich dem Nachweis entzogen habe. Allerdings hat dieser Einwand für mich nicht mehr sehr viel Stichhaltiges an sich, nachdem ich mich gerade an einigen der von mir untersuchten Fälle von der grossen Resistenzfähigkeit des Glykogens in diesen Tumoren überzeugt habe. In Fall I gelangte der Tumor bereits angefault in meinen Besitz, in Fall III wurde die Section etwa 15 Stunden nach dem Tode gemacht und auch in den in der Leiche aufgefundenen Metastasen Glykogen nachgewiesen, in Fall V gelangten die Organe erst 72 Stunden nach dem Tode an das pathologische Institut und trotzdem wurden noch ungeheure Mengen von Glykogen aufgefunden, ja in den Lungenmetastasen selbst noch 26 Stunden nach Empfang — ich hatte die Organe für den Demonstrationscursus aufbewahren lassen — wenn auch in verminderter Menge nachgewiesen. Allerdings giebt es auch in normalen Organen, wie in Tumoren, Glykogen, das sehr rasch der postmortalen Zersetzung anheim fällt und deswegen habe ich auch bei den nachfolgenden Controluntersuchungen nur solche Fälle angeführt, wo die Section nicht allzu spät (12—15 Stunden) nach dem Tode gemacht war, oder wo ich das Material noch lebensfrisch zur Untersuchung erhalten habe. — Ich habe danach folgende verschiedene Tumoren der Niere auf den Glykogengehalt geprüft. 1. 3 Fibrome der Rinde und 2 der Marksubstanz (Sectionsmaterial) kein Glykogengehalt. 2. 3 Adenome der Rinde (eins etwas über

erbsen-, das andere kirschgross, Sectionsmaterial, davon eins 7. eins 12 Stunden nach dem Tode gewonnen und eins bereits oben erwähntes, nur mikroskopisch nachweisbares im Fall 9 dieser Arbeit), kein Glykogengehalt. 3. 1 Myofibrom der Nierenrinde, kein Glykogengehalt. 4. 1 Myoliposarcom der Nierenrinde. Es handelte sich um einen etwa kirschgrossen Tumor der Nierenrinde, der in seinen hauptsächlichsten Theilen, wie ein ächtes Lipom aussah, daneben aber grauröthliche durchscheinende Streifen enthielt. Mikroskopisch fanden sich neben ächtem Fettgewebe Züge ausserordentlich grosser Zellen mit stäbchenförmigen oft gequollenen Kernen vor, die glatten Muskelfasern völlig glichen; an anderen Stellen war eine grössere Polymorphie der Zellen vorhanden, es fanden sich Riesenzellen, das ganze Gefüge erhielt durch geringere Ausprägung der Intercellularsubstanz ein festeres Gepräge und erschien deutlich sarcomatös. In diesem complicirten, höchstwahrscheinlich von embryonalen Resten ausgehendem Tumor fand sich nun reichlich Glykogen in Schollen, Kugeln und Streifen vor, welches nicht nur die Jod- und Gentiana- sondern auch die Jodhämatoxylinreaction gab. Hier war das Glykogen auch schwer in Wasser löslich. Es ist also auch das interessant, dass der einzige anders geartete, glykogenhaltige Nierentumor, durch die speciellen Reactionen sich von den hypernephroiden Tumoren unterschied. — 5. 2 Sarcome. 1 gemischtzelliges Sarcom, theils Spindel- theils Rundzellen, Stücke zur Diagnosenstellung von Prof. Krönlein in Zürich exstirpirt, sofort in absolutem Alkohol gehärtet, später durch die Section verificirt. — Kein Glykogengehalt; eins zufällig bei einer Section in Rostock gefundenes Spindelzellensarcom, etwa pflaumengross, nicht abgekapselt und nicht verfettet, ohne Glykogengehalt. 6. 1 grosses papilläres Nierencarcinom von Prof. Krönlein in Zürich exstirpirt; kleine Stücke lebensfrisch in absolutem Alkohol und in Sublimat conservirt. Keine Spur von Glykogengehalt. — Das Ergebniss, dass in 12 verschiedenartigen Tumoren der Niere Glykogen nicht zu entdecken war, abgesehen von dem einen embryonalen Tumor, stimmt auch mit dem überein, was ich in der Literatur vorgefunden habe; denn hier notirt nur Langhans in Sarcomen, die wohl hypernephroide Tumoren waren, reichlicheren Glykogengehalt, während er von einem Car-

cinom nur sehr spärlichen Glykogenbefund angiebt; und ausserdem wird nur in den zweifellos angeborenen Rhabdomyosarcomen Glykogengehalt angegeben. — Also auch diese Untersuchungen weisen daraufhin, dass das Glykogen als ein wesentlicher, diagnostisch wichtiger Bestandtheil der hypernephroiden Tumoren anzusehen ist.

Eine andere Frage ist nun die, ob man das Glykogen in besondere, biologische Beziehungen zur Nebenniere setzen darf, so dass man es ähnlich wie das Fett, als ein physiologisches Produkt der Nebennierenzellen ansehen dürfte. Nach dieser Richtung liegen wenig Angaben vor. Nur C. Alexander<sup>1)</sup> giebt Folgendes an: „Neu scheint mir eine eigenthümliche schön rothe Färbung der Rindensubstanz, besonders in der Zona glomerulosa, die sich in frischen Präparaten durch Zusatz von Jod oder Jodkalilösung einstellte. Virchow beschreibt eine solche Färbung wohl, betont sie aber nur für die Marksubstanz. Man könnte an Glykogen denken, „allein selbst nach längerem Liegen der feinen Schnitte in Wasser und Glycerin, wodurch es doch hätte ausgezogen werden müssen, stellte sich die Färbung noch ein“. Nun habe ich bereits oben betont, dass das Glykogen selbst durchaus keine so grosse Wasserlöslichkeit besitzt, wie meistens angenommen wird und auch Alexander für sicher hielt. Der Einwand, den sich Alexander selbst gemacht hat, würde also fortfallen. Trotzdem habe ich mich nicht davon überzeugen können, dass es sich bei dieser diffusen Braunrothfärbung der Rinde, wie ich sie an Kaninchen- und Meerschweinchennebennieren auch erhalten habe, um Glykogen handelt. Denn 1. ist diese Färbung diffus und nirgends an körnige Elemente gebunden, 2. habe ich sie an gehärteten Objecten überhaupt nicht nachweisen können, während doch die Conservirung des Glykogens in absolutem Alkohol stets gelingt. Aus diesem Grunde war es mir auch nicht möglich die complicirteren Gentiana- und Jodhämatoxylinmethoden zu probiren, da die schon an und für sich nicht leicht zu behandelnden Gefrierschnitte, dabei meist zu Grunde gingen; eben so wenig erhielt ich klare Bilder nach Anwendung von Speichel, weil auch hierbei die Schnitte sich zu

<sup>1)</sup> C. Alexander, Untersuchungen über die Nebenniere und ihre Beziehung zum Nervensystem. Ziegler's Beiträge. Bd. 11. S. 155.



stark rollten und nicht durchsichtig genug blieben. Da endlich Alexander bei der chemischen Untersuchung auch kein Glykogen in der Nebenniere aufgefunden hat, wohl aber Lecithin in grossen Mengen, scheint es mir wahrscheinlicher, dass diese Rothfärbung der Rinde durch den Lecithingehalt bedingt ist<sup>1)</sup>. — Menschliche Nebennieren habe ich nicht frisch genug erhalten, um sichere Angaben über das Verhalten der Rinde zum Jod machen zu können; in den von mir untersuchten Fällen war eine Rothfärbung jedenfalls nicht zu erkennen. — Anders, wie in den Nebennieren Erwachsener, verhalten sich nun die Zellen im embryonalen Zustand. Menschliche Embryonen, welche frisch genug eingelegt und gut genug conservirt gewesen wären, standen mir nicht zur Verfügung, wohl aber habe ich eine Reihe von Kaninchen- und Meerschweinchenembryonen in guter Fixirung untersuchen können und hier öfters folgenden Befund gehabt. In den Nebennierenzellen findet sich bald spärlich, bald reichlich Glykogen, welches die Jod- und die Gentianaviolettreaction giebt, bei der Jodhämatoxylinreaction dagegen versagt. Der Befund erscheint mit Rücksicht auf das, was ich oben bereits über die Glykogenreaction der Nebennierentumoren gesagt habe, besonders bedeutungsvoll und wichtig; immerhin wird er eingeschränkt durch die Thatsache, dass das Ausbleiben der Jodhämatoxylinreaction in der embryonalen Nebenniere oft auf der grossen Wasserlöslichkeit des Jodglykogens beruht, denn die alkoholische Jodhämatoxylinlösung färbte das Glykogen mit Ausnahme von 2 Fällen — während in den hypernephroiden Tumoren mit Ausnahme des einen in der Anmerkung zu S. 208 erwähnten Falles von Dr. Hanau auch die alkoholische Jodhämatoxylinlösung versagte<sup>2)</sup>. Trotzdem erscheint der Befund wichtig,

<sup>1)</sup> Dass Lecithin durch Jod eine braunrothe Farbe annimmt, kann man namentlich an Eiern von Fröschen deutlich sehen, wo sich häufig fettartige Kugeln vorfinden, die die Jodreaction geben. Ausserdem habe ich durch Untersuchung von rein dargestelltem Lecithin, das mir Herr Prof. Nasse freundlichst überliess, festgestellt, dass es sowohl die Jodreaction giebt, wie auch durch die Weigert'sche und Russel'sche Methode gefärbt werden kann.

<sup>2)</sup> Auch in einigen der oben beschriebenen Fälle war das Jodglykogen leicht in Wasser löslich, aber es versagte in ihnen nicht nur die wässrige, sondern auch die alkoholische Jodhämatoxylinlösung.

weil auch weitere Beobachtungen vorliegen, welche das Vorkommen von Glykogen in der Nebenniere wahrscheinlich machen. Erstens habe ich reichlich Glykogen gefunden in einem einfach hyperplastischen Tumor der Nebennierenrinde sog. Struma suprarenalis (S.-No. 138 1891—92, 83jährige Frau) und zwar wiederum mit denselben charakteristischen Eigenschaften, wie in den hypernephroiden Nierentumoren; zweitens habe ich es spärlich gefunden in einem abgekapselten Tumor in einer Hufeisenniere (S.-No. 131, 1891—92), in dem noch grösstentheils unverändertes Nebennierengewebe vorhanden war, so dass er auch eine richtige Struma suprarenalis renis vorstellte; drittens scheint Manasse (a. a. O. S. 392) in seinem Fall I — ebenfalls einer sog. Struma suprarenalis — Glykogen in den Tumorzellen reichlich gefunden zu haben. Denn er giebt Folgendes an: „In den gewöhnlichen Tumorzellen sowohl, als auch ausserhalb derselben waren häufig helle, glänzende, homogene rundliche Gebilde zu bemerken, welche zum grössten Theil Weigert'sche Fibrinfärbung intensiv annahmen“. Er bemerkt dann von anderen „ähnlichen Gebilden, die nicht in den Zellen, sondern in der Wand der Gefässe lagen“, dass sie die Weigert'sche Färbung nicht annahmen und auch keine Jodreaction gaben (es handelte sich um Kalk). Da von den ersten hyalinen Gebilden das negative Verhalten gegen Jod nicht angegeben ist, so liegt es nahe anzunehmen, dass es positiv war. Dass die einfache nicht modificirte Weigert'sche Fibrinfärbung die Gebilde bereits färbte, spricht nicht gegen die Glykogennatur, denn auch in meinem Fall II und der soeben erwähnten Struma suprarenalis färbte sich bei der gewöhnlichen Weigert'schen Methode das Glykogen intensiv<sup>1)</sup>. Aber selbst, wenn man nicht zu der Ueberzeugung gelangen wollte, dass in dem Fall von Manasse ebenfalls Glykogen in den Tumorzellen vorhanden war, so ist es doch äusserst wahrscheinlich, dass es sich wenigstens um gewisse Vorstufen des Glykogens handelte.

Ich muss zur Begründung dieser Ansicht etwas weiter aus-  
holen. Ueber die Art und Weise, wie namentlich aus Eiweiss

<sup>1)</sup> Auch in dem Glykogen der geschichteten Haut- und Schleimhautepithelien kommt das mitunter vor; so habe ich überhaupt die Verwerthbarkeit der Weigert'schen Methode für die Glykogenfärbung an einem kleinen Tumor der äusseren Haut zufällig entdeckt.

Glykogen entsteht, ist bis jetzt so gut wie nichts bekannt. Dass es glänzende Gebilde giebt, welche die Jodreaction nicht oder nur unvollkommen geben und sich neben Glykogen finden, hat bereits Ehrlich<sup>1)</sup> bemerkt und selbst die Meinung geäußert, dass es sich wohl um Vorstufen des Glykogens handeln könne. Einen noch genaueren Einblick darin, dass es sehr verschiedenartige Modificationen des Glykogens giebt, gewähren nun meine neueren Methoden, die ich bereits seit einem Jahre an einem grossen Material geprüft habe. Ich will hierauf an dieser Stelle nicht näher eingehen, sondern nur die Beziehungen erörtern, welche zwischen den nach der Russel'schen Fuchsinmethode färbbaren Gebilden und dem Glykogen bestehen. Es giebt eine grosse Menge von Substanzen und körnigen Gebilden in den verschiedensten Zellen des thierischen Körpers, welche sich nach der Weigert'schen Fibrin- und Russel'schen Fuchsinmethode mehr oder weniger intensiv färben, von denen ich hauptsächlich hervorheben will: manche Granulationen der Mastzellen, sowie weisser Blutkörperchen, ferner die tropfigen glänzenden Gebilde, die in den Prostataepithelien auftreten und als Vorstufen der Corpora amylacea betrachtet werden, weiter die eigentlichen Russel'schen Fuchsinkörperchen, Zellgranulationen in den Nierenepithelien bei pathologischen Prozessen und vor allen tropfenförmige und körnige Gebilde in den Zellen der Nebennierenrinde. Allen diesen Gebilden kommt chemisch sicher ein verschiedenartiger Werth zu, die meisten zeigen gar keine sicheren chemischen Beziehungen zum Glykogen, andere zeigen mehr oder weniger deutliche Annäherung und schliesslich Uebereinstimmung mit Glykogen. In gewissen Beziehungen dazu stehen schon diejenigen Körnelungen, welche zwar weder durch Wasser und Speichel löslich sind, sich aber neben glykogenhaltigen Körnern vorfinden. So habe ich in einem Falle von sehr ausgedehnter Leukämie im Knochenmark neben weissen Blutzellen, die Glykogen enthielten, solche gefunden, welche Gentiana- und Fuchsingranulationen (so will ich sie der Kürze halber nennen) in sich borgen. Von den Russel'schen Körpern, welche bei äusserst zahlreichen pathologischen Prozessen und in normalen Geweben

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 33. 1883.

sich vorfinden, kann man solche unterscheiden, welche durch Jod strohgelb gefärbt werden, solche, die dabei eine mehr gelbbraune Farbe annehmen und endlich auch solche, welche sich zum Jod genau wie das Glykogen verhalten und auch durch Speichel gelöst werden (ein Fall von Zungensyphilis). Andere zeigen dadurch eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Glykogen, dass sie durch Speichel zwar nicht vollkommen gelöst werden, aber ihre Färbbarkeit entweder nur in verringertem Maasse behalten oder gänzlich einbüßen (ebenfalls in einem Fall von Zungensyphilis und Carcinom der Highmorshöhle beobachtet; durch Untersuchung von Serienschnitten festgestellt): Endlich giebt es einige Fälle, in denen die Russel'sche Färbung glykogenartige Körner oder sicheres Glykogen sichtbar macht: die Coccidien der Kaninchenleber (Paraglykogen?), die oben erwähnten granulirten Zellen der Froschniere und endlich das Glykogen in einer chronischen glandulären Endometritis. Dass somit Beziehungen zwischen den nach Russel färbbaren Gebilden und den Glykogen bestehen, liegt auf der Hand, wenn auch keineswegs der Schluss erlaubt ist, dass diejenigen Substanzen, welche nach meiner Gentianamethode und der Russel'schen Methode gefärbt werden können, alle mit dem Glykogen etwas zu thun haben, weil ein Theil derselben mit diesem Körper verwandt oder identisch ist. Nach dem aber, was bereits oben über das Vorkommen von Glykogen in der embryonalen Nebenniere und in typischen und destruierenden Nebennierengeschwülsten ausgeführt ist, enthält es ein besonderes Interesse, dass man auch in den Zellen der menschlichen Nebennierenrinde Körner antrifft, die sich sowohl nach der Weigert'schen, wie Russel'schen Methode färben. Dieselben sind bereits von R. Klien<sup>1)</sup> in normalen und pathologischen Nebennieren (Nebennierentuberculose, sowie normale Nebenniere eines 70jährigen Mannes und eines Kindes) beschrieben und abgebildet worden; er identificirt sie mit Altmann'schen Granulis und hält sie für fettähnliche Gebilde. Aehnliche kleinere Gebilde, die auch schon von anderen gesehen worden waren, hat neuerdings Pfaundler (a. a. O. S. 17, 26 und 35) in der Nebenniere des Menschen und des

<sup>1)</sup> R. Klien, Ueber die Beziehung der Russel'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranulis. Ziegler's Beiträge. Bd. XI. S. 125.

Rindes beschrieben; dieselben sind stark lichtbrechend, liegen meist in Gruppen neben dem Kern beisammen, färben sich durch concentrirte Säurefuchsinlösung schwach und werden durch Osmiumsäure geschwärzt, obgleich sie sich durch zahlreiche chemische Reactionen (Verhalten zu Alkohol und Aether, Terpenthin, Xylol u. s. w.) sicher von Fett unterscheiden lassen. Sie liegen auch ausserhalb der Zellen und wurden sogar im Blute der Nebennieren gefunden. Ich habe mich verschiedentlich durch Anwendung der Russel'schen Methode davon überzeugt, dass diese Gebilde wohl mit den von Klien beschriebenen Gebilden zum Theil identisch sind, wenn auch entschieden Klien nur die grössten dieser Körner beobachtet zu haben scheint. — Pfaundler hat nun diese Beobachtung dazu benutzt, um im Anschluss an v. Brunn<sup>1)</sup> eine besondere Hypothese über die physiologische Function der Nebenniere aufzustellen. Er schreibt: „Die Nebennieren wären demnach als Organe anzusehen, deren Elemente eigenthümliche Stoffe in Form feinsten Körnchen ausscheiden und deren Gefässe die ausgeschiedenen Körnchen aufnehmen und abführen. Die im Blute der Säuger vorhandenen bekannten Körnchen würden demnach — wenigstens zum grossen Theile — aus den Nebennieren stammen.“ Ich bin nun auf Grund meiner Untersuchungen und mit besonderer Berücksichtigung des Verhältnisses der Nebennieren zum Morbus Addisonii zu folgender etwas bestimmteren Hypothese über die Function der Nebennieren gekommen. Die Nebennierenzellen wandeln die ihnen mit dem Blut- und Saftstrom zugeführten Stoffe zu einer eigenthümlichen in der Glykogenbildung ihren Höhepunkt erreichenden Eiweissmodification um, wodurch aus dem Körper Material ausgeschaltet wird, welches an anderen Stellen (Haut und Schleimhäuten) zur Pigmentbildung benutzt werden könnte und für den Organismus schädliche Wirkungen besitzt.

<sup>1)</sup> v. Brunn (Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 8. S. 620) stellte folgende Hypothese über die Bedeutung der Nebenniere auf: dass die Zellen aus dem Blute irgend einen Bestandtheil aufnehmen, ihn in irgend einer Weise verändern und dem Blute zurückgeben.

Zur Stütze dieser Hypothese will ich hier nur anführen 1. das Verhältniss der Nebennieren zur Bronzekrankheit, 2. das Verhältniss der Glykogenbildung zur Pigmentbildung. Was das Verhältniss der Nebennieren zum Morbus Addisonii anbetrifft, so haben allerdings in neuerer Zeit v. Kahlden<sup>1)</sup> und Alexander<sup>2)</sup> jeglichen derartigen Zusammenhang gelehnet. Namentlich der letztere erklärt es für eine völlig veraltete Anschauung an einen Zusammenhang von Nebennierenerkrankungen und Bronzekrankheit zu denken, nachdem in 45 pCt. aller untersuchten Fälle eine Uebereinstimmung zwischen Nebennierenveränderungen und Morbus Addisonii nicht nachweisbar gewesen wäre. Es gäbe sowohl Bronzekrankheit ohne Nebennierenveränderungen, als Nebennierenerkrankungen ohne Addison. Allein es ist doch sehr misslich, einfach nach Literaturangaben ohne besondere Kritik der einzelnen Fälle, Statistik zu treiben. Wie wenig kritisch in dieser Beziehung verfahren wird, zeigt u. a. auch die Arbeit von Leva, der den in dieser Arbeit erläuterten Fall II auch besonders „als Carcinom der Nebenniere ohne Bronzekrankheit“ mittheilt, obgleich doch noch die eine Nebenniere intact geblieben war<sup>3)</sup>. Nichtsdestoweniger mag es sein, dass sich einige Fälle finden lassen, die einer Kritik Stand halten können, in denen makroskopisch und mikroskopisch Nebennierenveränderungen nicht vorhanden waren und doch Bronzekrankheit bestand und umgekehrt. Aber daraus geht nur hervor, dass es auf die Art der Erkrankung ankommt. In allen Fällen, wo wir bis jetzt Beziehungen zwischen physiologisch noch nicht völlig aufgeklärten Organen und pathologisch recht dunklen Krankheiten aufgefunden haben (Schilddrüse und Kachexia strumipriva, Myxödem, Cretinismus, Morbus Basedowii, Nebenniere und Bronzekrankheit, Pankreas und Diabetes) hat sich nach einiger Zeit ein gleiches Verhältniss zwischen anatomischen Ver-

<sup>1)</sup> v. Kahlden, Dieses Archiv. Bd. 114 u. Ziegler's Beiträge. Bd. 10.

<sup>2)</sup> Alexander, a. a. O. S. 155.

<sup>3)</sup> Ebenso scheint es mir unmöglich, den von Orth (Arbeiten aus dem pathol. Institut S. 41) berichteten Fall von Morb. Addison. nur wegen der Braunfärbung der Haut und trotz des Sectionsbefundes (doppelseitiges Ovarialcarcinom mit ausgedehnten Metastasen) zur Addisonkrankheit zu rechnen.

änderungen des Organs und dem Auftreten der Krankheit herausgestellt, wie es Alexander für Morbus Addisonii und Nebennieren hervorhebt. Aber es erscheint durchaus verfehlt, darauf hin einfach jeden Zusammenhang zwischen der Organerkrankung und der Allgemeinkrankheit zu läugnen; es legt vielmehr die Pflicht auf, nach einer genaueren Bestimmung der Organerkrankung, welche die Allgemeinkrankheit hervorbringt, zu suchen. Das ist besonders bei den Organen der Fall, die ich, wie Schilddrüse, Nebenniere, Milz und Pankreas, als „Stoffwechselregulierungs-Organ“ bezeichnen möchte. Da ist es eben nicht gleichgültig, welche Veränderung des Organs vorliegt, sondern es kommt alles darauf an, welche Bedeutung dieselbe für die Function des Organs besitzt. Deswegen wäre es sehr wohl denkbar, dass primäre Geschwülste beider Nebennieren, einen Morbus Addisonii nicht hervorrufen, wenn die Geschwulstzellen die spezifische Function in gleichem oder erhöhtem Maasse ausüben — also nach meiner Hypothese die Stoffe, die zur Pigmentbildung gebraucht werden können, dadurch ausschalten, dass sie aus ihnen Glykogen produciren, während metastatische Geschwülste der Nebennieren eine viel grössere Gefahr mit sich brächten, weil die fremden Geschwulstzellen die Function der Nebennierenzelle nicht übernehmen können und die restirenden Zellen leicht in ihrer Function schädigen<sup>1)</sup>. Deswegen ist es auch verständlich, dass man bei Nebennierentuberculose ausgehntester Art so gut, wie immer, Morbus Addisonii findet, weil eben hier die Nebennierenzellen am vollständigsten zu Grunde gehen. Aber es ist sogar möglich, dass das Organ nur eine Atrophie oder selbst gar keine Veränderung (wenigstens in gewöhnlich-histologischer Beziehung) darbietet und dass doch der Stoffwechsel der Zellen von Grund aus geändert ist. Wir besitzen eben noch keine zuverlässige Methoden, um den Zellen anzusehen, ob ihre physiologische Function aufgehoben ist oder nicht. Und es wäre sehr wohl denkbar, dass wir gerade in Anordnung, Form, Zahl und Färbbarkeit der Zellgranula ein derartiges morphologisches Kriterium für den normalen Stoffwechsel der Zellen gewinnen können. Darauf wird besonders zu achten sein, in

<sup>1)</sup> Eine ähnliche Anschauung hat neuerdings auch Hansemann (a. a. O. S. 55) entwickelt.

solchen Fällen, wo der anatomische Befund eines einzelnen Falles mit sonst gut gestützten Thatsachen in Widerspruch zu stehen scheint. — Was nun den 2. Punkt anbetrifft, so ist es mir bei meinen zahlreichen Untersuchungen über das Vorkommen von Glykogen in pathologischen Neubildungen aufgefallen, dass ein förmlicher Ausschluss von Glykogen und Pigmentbildung zu existiren scheint. Während man namentlich in Sarcomen und überhaupt in solchen Geschwülsten, deren Abstammung von embryonal nicht verbrauchtem Material wahrscheinlich ist, häufig und reichlich Glyogen findet, habe ich es in allen Arten melanotischer Geschwülste bis jetzt vergeblich gesucht und auch bei allen anderen Autoren, welche über das Vorkommen des Glykogens in pathologischen Neubildungen gearbeitet haben [Schiele<sup>1)</sup>, Langhans] positive Angaben darüber vermisst. Das ist um so auffallender, als gerade bei den melanotischen Geschwülsten die Abstammung von embryonalen Zellen besonders sicher ist. Meine Hypothese, dass durch specifische Zellthätigkeit die Umwandlung in Pigment verhindert werden kann, würde dieses Ausschlussverhältniss zwischen Glykogen- und Pigmentbildung wenigstens einigermaassen erklären. —

Ich verhehle mir durchaus nicht, dass meine Hypothese keineswegs gesichert ist und dass ihr genügende Stützen in experimenteller wie morphologischer Hinsicht noch fehlen. Trotzdem wollte ich sie hier mittheilen, weil vielleicht von anderer Seite mehr Material für die Berechtigung oder Nichtberechtigung derselben beigebracht werden kann, als mir bisher zu Gebote gestanden hat und wohl auch ferner noch stehen wird. —

Aber selbst, wenn man die oben gemachten Auseinandersetzungen über die Bedeutung der Nebenniere nicht beipflichten will, habe ich noch einen anderen Grund, welcher das Vorkommen des Glykogens in den fraglichen Tumoren über die Bedeutung eines rein morphologischen Factums emporhebt. — Schon Langhans und Askanazy haben angedeutet, dass es „nicht unmöglich sei, dass gerade die an embryonale Keime sich anschliessenden Tumoren besonders reich an Glykogen wären“.

<sup>1)</sup> Ueber das Vorkommen von Glykogen in normalen und pathologisch geschichteten Epithelien. Dissert. Bern 1880 u. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. S. 648.



Ich bin im Verlauf meiner Glykogenuntersuchungen immer mehr zu der Ueberzeugung gekommen, dass diese Vermuthung richtig ist, wenn man von den Tumoren absieht, welche von glykogenhaltigen geschichteten Epithelien ausgehen. Schon, dass man viel häufiger in Sarcomen Glykogen findet, als in Carcinomen, deutet darauf hin. Und hier wieder ist es wichtig, dass die Sarcome, welche infectiösen Neubildungen nahe stehen — die Lymphosarcome — kein Glykogen enthalten, während diejenigen, die wohl am häufigsten auf embryonale Keime zurückzuführen sind und auch besonders häufig bei noch jugendlichen Individuen vorkommen, wie die des Knochens und der Hoden, besonders reich an Glykogen sind. Umgekehrt findet man bei solchen Sarcomen, bei welchen eine traumatische Entstehung mehr in den Vordergrund tritt, oft trotz der colossalsten Proliferation — so habe ich namentlich in einem derartigen Fall, in dem man das rapide Wachsthum von Tag zu Tag verfolgen konnte, eine ganz ungewöhnliche Menge von Kerntheilungsfiguren gefunden — auch nicht mal Spuren von Glykogen. — Erscheint es somit wahrscheinlich, dass das Auftreten grosser Mengen von Glykogen auf die embryonale Anlage der Geschwülste hinweist, so gewinnt auch dadurch der Befund in den vorliegenden Nierentumoren eine principielle Bedeutung und kann mit Recht als wichtiges Beweismaterial für die Entstehung aus versprengten Nebennierenkeimen verwerthet werden. Denn wenn wir von den so äusserst seltenen Einsprengungen quergestreiften Muskelgewebes in die Nieren absehen, ist das einzig Sichere, was wir über Versprengung embryonalen Gewebes in der Niere kennen, die Versprengung von Nebennierensubstanz, das einzige auch, was wir nach unseren entwicklungsgeschichtlichen Kenntnissen ohne Weiteres leicht verstehen können. Wir werden deshalb mit Recht embryonale Tumoren der Niere von solchen Keimen ableiten müssen, so lange keine gewichtigeren Gegengründe dagegen in's Feld geführt worden sind, als bisher von Driessen und Sudeck geschehen. Und ich glaube, dass gerade für die Fälle, in denen die Abstammung von Nebennierengewebe nicht mehr ohne Weiteres zu erkennen ist, vor Allem aber auch in den destruirenden Tumoren, der Befund von Glykogen — neben allen übrigen ausführlich erörterten Punkten — von grosser diagnostischer Bedeutung ist. —

## L i t e r a t u r.

1. C. Alexander, Untersuchungen über die Nebenniere und ihre Beziehung zum Nervensystem. Ziegler's Beiträge. Bd. XI.
2. Ambrosius, Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten. Dissert. Marburg 1891.
3. Arnold, Dieses Archiv. Bd. 35 u. 46.
4. Askanazy, Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 33.
5. Beneke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Ziegler's Beiträge. Bd. 9.
6. v. Brunn, Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 8.
7. Czerny, Arch. f. experiment. Pathologie. Bd. 31. S. 191: Zur Kenntniss der glykogenen und amyloiden Entartung.
8. Driessen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Ziegler's Beiträge. Bd. 12.
9. Ehrlich, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 33.
10. Fürbringer, Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 49.
11. Grawitz, Die sogen. Lipome der Niere. Dieses Archiv. Bd. 93 und Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbeck's Archiv. Bd. 30.
12. Gussenbauer, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 14.
13. Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen u. s. w. Berlin 1893.
14. Derselbe, Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 28. S. 684.
15. Horn, Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Dieses Archiv. Bd. 126.
16. v. Kahliden, Dieses Archiv. Bd. 114. S. 65. Beiträge zur patholog. Anat. der Addison'schen Krankheit und über Addison'sche Krankheit. Ziegler's Beiträge. Bd. X.
17. E. Klebs, Handbuch d. allgem. Pathologie. Bd. II.
18. Klien, Ueber die Beziehung der Russel'schen Fuchsinkörper zu den Altmann'schen Granulis. Ziegler's Beiträge. Bd. XI.
19. Köster, Sitzungsberichte der niederrhein. Gesellschaft f. Natur- und Heilkunde. 1881.
20. Langhans, Dieses Archiv. Bd. 120.
21. Lubarsch, Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des Glykogens in normalen und pathologischen Neubildungen. Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Rostock 1892.

22. Manasse, Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. Dieses Archiv. Bd. 133.
23. Marchand, Beiträge zur Kenntniss der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und Nebennieren. Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medicin. Festschrift f. R. Virchow. Bd. I.
24. J. Orth, Arbeiten aus dem pathol. Institut in Göttingen. 1893.
25. de Paoli, Beitrag zur Kenntniss der primären Angiosarcome der Niere. Ziegler's Beiträge. Bd. 8.
26. M. Pfaundler, Zur Anatomie der Nebennieren. Aus den Sitzungsberichten der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 101.
27. Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.
28. Rumpel, Patholog.-anatom. Tafeln.
29. Schiele, Ueber Glykogen in normalen und pathologischen geschichteten Epithelien. Dissertat. Bern 1880 und Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1880. S. 648.
30. Semon, Ueber die morphologische Bedeutung der Urniere in ihrem Verhältniss zur Vorniere und Nebenniere. Anatom. Anz. Bd. V. 1890. und Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbelthiere. Jena 1891.
31. Graf Spee, Ueber directe Betheiligung des Ektoderms an der Bildung der Urnierenanlage. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Anatom. Abtheilung. 1889.
32. Strübing, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 43.
33. Sudeck, Ueber die Structur der Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (Grawitz). Dieses Archiv. Bd. 133.
34. Virchow, Dieses Archiv. Bd. 1. S. 94 u. Bd. 3. S. 197.
35. P. Wagner, Abriss der Nierenchirurgie. Leipzig 1893.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

Die Figuren 1—3 sind nach etwa 6 Monate alten Präparaten gezeichnet um zu zeigen, wie sich die Glykogenfärbung hält; sie ist bereits verblasst, und ist im Anfang sowohl intensiver braun wie blau.

Fig. 1. Schnitt aus dem Tumor der Nebenniere von Fall II. Vorfärbung mit Mayer'schem Carmin — Langhans'sche Glykogenmethode. Das Glykogen in und zwischen den Zellen. Vergr. Zeiss C. Oc. 4.

Fig. 1 a. Eine Arterie aus demselben Schnitt: Glykogenkugeln in den Gefässwänden und dem Lumen. Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 1.

- Fig. 2. Schnitt aus demselben Tumor. Vorfärbung mit Mayer'schem Carmin. Meine Gentianamethode. Vergrößerung wie in Fig. 1. Die Zellkerne roth, das Glykogen blau.
- Fig. 2 a. Arterie aus demselben Schnitt; weisse Blutkörperchen mit Glykogen im Lumen bei wk.
- Fig. 3. Schnitt durch einen metastatischen Knoten einer retroperitonäalen Lymphdrüse von Fall III. Anordnung der Geschwulstzellen um zwei grosse Capillaren (C). Mayer'sches Carmin — Langhans'sche Glykogenmethode, das Glykogen in Form von Halbmonden.
- Fig. 4. Schnitt durch einen der kleinsten und jüngsten Tumoren der Niere Fall III. Gefässreiche Bindegewebskapsel. Nebennierenähnliche Structur des Tumors. Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin.
- Fig. 5. Schnitt aus einem Nierentumor von Fall V. Anordnung der Zellen zwischen zwei Capillaren, die rothe Blutkörperchen enthalten. Die Zellen vielfach, namentlich in der Peripherie cylindrisch; der ganze Zellstrang mit unregelmässigen Lücken. Vergr. Zeiss C. Oc. 4. Färbung mit Jodhämatoxylin.
- Fig. 6. Schnitt von demselben Tumor. Blutung, bei pz eine Pigmentzelle, bei rpz mehrkernige Riesenzellen mit Blutpigment. Vergrößerung und Färbung wie in Fig. 5.

