

IX.

Ueber die Abstammung gewisser Nierengeschwülste von embryonal abgesprengten Nebennierenkeimen. (Antwort auf Dr. Sudeck's Erwiderung in Bd. 136. S. 293.)

Von Professor Dr. O. Lubarsch in Rostock.

Herr Dr. Sudeck sucht in seiner Erwiderung meine Kritik seiner Arbeit „Ueber die Struktur der Nierenadenome u. s. w.“ zu widerlegen. Er macht mir dabei folgende Vorwürfe, die ich im Einzelnen beantworten will: 1. hätte ich willkürlich seine Ansichten in 3 Theile zerlegt, die in seiner Arbeit gar nicht existirten; „seine Ansichten seien vielmehr von einander untrennbare Glieder eines Gedankenganges“. 2. hätte ich die Frage der Cystenbildung in den betreffenden Tumoren nur äusserst cursorisch behandelt und eine Reihe von Abbildungen (bei Ziegler, Birch-Hirschfeld, Askanazy u. A.) nicht berücksichtigt. 3. hätte ich einige Irrthümer in Bezug auf die Stellung Grawitz's zu den papillären Adenomen und über die Autorschaft E. Fränkel's in den patholog.-anatom. Tafeln von Rumpel begangen.

ad 1 muss ich zunächst um Entschuldigung bitten, dass ich mir wiederum erlaubt habe, die Ansichten Sudeck's „künstlich“ in Theile zu zerlegen. Aber ich hatte bisher die unmaassgebliche Anschauung, dass es gerade für Referate besonders günstig und übersichtlich wäre, wenn man das, was in der Originalarbeit eng verbunden ist, schärfer trennt, um dadurch den Gedankengang des Verfassers klarer hervortreten zu lassen. Dass wirklich Sudeck selbst eine derartige Dreiteilung vorgenommen, habe ich nirgends behauptet. — ad 2 muss ich allerdings zugeben, dass ich überhaupt die Frage der Cystenbildung in den betreffenden Geschwülsten „etwas cursorisch“ behandelt habe. Als die Arbeit des Herrn Sudeck im Septemberheft des 132. Bandes dieses Archivs erschien, war meine Arbeit nicht nur in Bezug auf die mikroskopischen Untersuchungen, sondern auch im Manuscript so gut wie vollendet. Bis zu der Veröffentlichung von Sudeck hatte ich keinen Grund gehabt, mich eingehender damit zu beschäftigen, ob auch in sicher hypernephroiden Tumoren ächte Cysten vorkommen oder nicht, da ich in meinen Fällen keine gefunden hatte. Erst Sudeck zwang mich dazu, mein Manuscript mit besonderer Berücksichtigung seiner Arbeit umzuformen und da dasselbe bereits Mitte September — also 14 Tage nach dem Erscheinen von Sudeck's Arbeit — an Herrn Geheimrath Virchow abgesandt wurde, so mag es dadurch entschuldigt werden, dass ich diese Frage „cursorisch“ behandelt habe.

Auch widersprach es dem Zweck meiner Arbeit, die hauptsächlich einige neue Gesichtspunkte bringen sollte, sämtliche für die Frage der hypernephroiden Geschwülste wichtigen Punkte einer erneuten, eingehenden Untersuchung zu unterwerfen, und ich konnte um so eher darauf verzichten, als es mir bekannt war, dass unter Dr. Hanau's sachverständiger Leitung Herr Ulrich mit der ganzen Frage sich eingehend beschäftigte (wie ich das auch auf Seite 156 meiner Arbeit bemerkt habe). Auf die Frage der Abbildungen von Ziegler, u. s. w. gehe ich weiter unten ein. — ad 3 war es mir nicht entgangen, dass die betreffende Beschreibung in den patholog.-anatom. Tafeln von E. Fränkel herrührt. Dass er aber auch damit allein die Verantwortung für die Bezeichnung des Tumors übernahm, konnte ich um so weniger wissen, als der Mitwirkung dieses Herrn bei der Herausgabe und Redaction der Tafeln in keiner Weise gedacht ist. Ich musste mich also an den Redacteur halten. — In Bezug auf Papillenbildung in den hypernephroiden Tumoren habe ich kaum einen Irrthum begangen, wenn ich auch Grawitz dafür als Gewährsmann anführte. Zwar steht in seiner Arbeit (dieses Archiv, Bd. 93) nichts direct darüber angeführt, er beschreibt aber, wie Askanazy schon hervorgehoben, „baumähnlich verzweigte Zotten“ im Harn des einen Patienten. Da ferner die Arbeit von Horn unter Grawitz' Leitung gemacht ist, so wird man kaum fehlgehen, wenn man annimmt, dass auch Grawitz das Vorkommen von papillären Bildungen in den hypernephroiden Geschwülsten zulässt. — Dieses vorausgeschickt, wende ich mich zu den sachlichen Einwendungen Sudeck's. Er meint, dass durch den von ihm gelieferten Nachweis, dass die Papillenbildung in den sogenannten papillären Adenomen nur ein durch die Schnittführung bewirktes, nothwendiges Kunstprodukt sei, der Standpunkt von Grawitz widerlegt würde, dass die alveolären Adenome der Niere von den papillären abwichen und **deshalb** zu den Strumen gerechnet werden müssten. Falls wirklich Grawitz jemals diesen Standpunkt vertreten hätte, so würde es schon ein eigenthümliches Verfahren sein, die Modification dieser Anschauung, die nicht nur von fremden Forschern, sondern vor Allem auch von Grawitz selbst (durch seinen Schüler Horn) herrührt, völlig zu vernachlässigen. Aber Grawitz hat diesen Standpunkt nie vertreten; er hat in dem Fehlen der Papillenbildung nur eine, aber durchaus nicht ausschlaggebende Abweichung gesehen; er hat vielmehr die hochgradige Verfettung der Zellen, die reihenweise Anordnung der Zellschlüsse weit mehr in den Vordergrund gestellt. Die ganzen ausführlichen Untersuchungen Sudeck's über die Bedeutung der Papillenbildung in den Nierenadenomen würden für die Frage der hypernephroiden Tumoren nur dann einen Sinn haben, wenn das jemals behauptet wäre, was Sudeck Grawitz fälschlich unterschiedt, dass allein das Fehlen der Papillenbildung die Strumen (hypernephroiden Tumoren) von den sogenannten papillären Adenomen trenne. Da das nie geschehen ist, so rennt Sudeck mit diesen Auseinandersetzungen offene Thüren ein.

Wenn ich gegenüber der Betonung des Fehlens oder Vorkommens von papillären Bildungen in den fraglichen Geschwülsten bemerkt habe, es käme vielmehr darauf an, ob wirklich ächte Cysten in den Tumoren vorkämen, so glaubt Sudeck, dass er im Gegensatz zu mir das bejahren könne, und beruft sich auf die Abbildungen von Ziegler, Birch-Hirschfeld, Askanazy u. A. Es kommt nur darauf an, was man unter ächten Cysten versteht, und es wäre vielleicht besser gewesen, wenn ich mich darüber gleich klar ausgesprochen hätte. Unter Cysten hat man nach meiner Auffassung nur solche erweiterte Hohlräume anzusehen, die eine besondere bindegewebige Wand und eine epi- oder endotheliale Auskleidung besitzen; und das ist wohl nicht nur meine, sondern die herrschende Anschabung. Dass bei dieser Definition der Cysten sich in sicher hypernephroiden Tumoren Cysten finden, wäre erst noch zu beweisen, ist aber für mich schon deswegen sehr unwahrscheinlich, weil ich als eines der charakteristischen Merkmale gerade hervorhebe (S. 185), „dass das Stroma vielfach nur aus dünnwandigen, oft weitklaffenden Gefässen besteht, um die nur selten noch eine Bindegewebshülle herumgeht, wie namentlich an Präparaten deutlich wird, aus denen die Zellen durch Auspinselung entfernt sind“. Mitunter, füge ich noch hinzu und bilde es auf Fig 4 ab, kann auch der Eindruck, dass das Stroma aus gefässlosem Bindegewebe besteht, dadurch entstehen, dass die Gefässe leer und collabirt sind. Besteht aber das Stroma der Geschwulst nur aus Gefässen, denen die epithelialen Zellen direct aufsitzen, so mögen sich ruhig Lumina und Erweiterungen zwischen den Zellschlüuchen bilden; da die besondere bindegewebige Wand fehlt, wird es sich nach obiger Definition nie um ächte Cysten handeln können. Und das beweisen gerade die von Sudeck herangezogenen Abbildungen von Ziegler, Birch-Hirschfeld, Askanazy, Horn und seine eigenen. Ueberhaupt ist Sudeck in der Citirung dieser Bilder besonders unglücklich gewesen. In den Abbildungen von Birch-Hirschfeld und Ziegler (Birch-Hirschfeld, 3. Aufl., Bd. II, S. 695. Ziegler, 7. Aufl., Bd. II, S. 784) handelt es sich überhaupt gar nicht um hypernephroide Tumoren, sondern um gewöhnliche papilläre Adenome, wie die betreffenden Autoren selbst angeben; bei Askanazy ist es in seinen Figuren 2 und 3 unmöglich, irgend eine cystische Bildung zu entdecken, die Hohlräume sind vielmehr — mit Harnkanälchenlumina verglichen — äusserst eng, das Stroma wird von collabirten Gefässen gebildet. Bei Horn und Sudeck ist es aber besonders deutlich, wie die Wucherung der Epithelzellen um mit Blut gefüllte Gefässer herumgeht (Horn Fig. 4, Sudeck Fig. 3—7). Die vermeintlichen, mit Blut gefüllten Cysten oder Adenomräume sind, wie aus Sudeck's eigenen Abbildungen hervorgeht, nichts anderes, als erweiterte Blutgefässe, denen die epithelialen Zellen, wie bei den perivasculären Sarcomen und Endotheliomen, direct aufsitzen. Zeichnet doch Sudeck ganz getreu, wenn ihm auch die Bedeutung un-

klär geblieben ist, in Figur 3, 5 und 6 die flachen Endothelzellen der Capillaren ab!! — Während somit die eigenen, nur nicht richtig gedeuteten Präparate Sudeck's für mich sprechen, ist es mir ganz unverständlich, was die herangezogenen Bilder von Birch-Hirschfeld und Ziegler sollen. Denn ich kann mir nicht gut denken, dass Sudeck mich so grossartig missverstanden hat, dass er meint, ich leugne überhaupt das Vorkommen von ächten Cysten in Nierentumoren; in den sogenannten „Adenomen in Schrumpfieren“ bekommt man sie reichlich zu sehen und ebenso in deutlich papillären Adenomen in annähernd normalen Nieren, sowie in manchen Fällen von congenitaler Cystenniere. Nur dass in den hypernephroiden Tumoren ächte Cysten fehlen, habe ich behauptet und, wie ich glaube, auch bewiesen. Von anderen Tumoren habe ich nicht gesprochen. Nur wer den grossen Kampf gegen Windmühlen kämpft und meint, dass von irgend jemand das Fehlen von papillären Bildungen als das alleinige Characteristicum der Strumae suprarenales angegeben würde, kann mir eine derartige Abgeschmacktheit zutrauen. —

Nicht besser steht es mit den anderen Einwendungen Sudeck's. Die Thatsache, dass in den Nebennieren vereinzelte Hohlräume mit einschichtigem Epithel vorkommen, giebt er zwar zu; dass aber auch in Nierentumoren Aehnliches zu sehen sei, bestreitet er; wenigstens soweit es sich um Tumoren handele, die „nur“ in den Nebennieren liegen. Denn von solchen Geschwülsten, die dann auch auf die Niere übergreifen, scheint er anzunehmen, dass sie von der Niere ausgegangen sind. Mit Unrecht, wie gerade meine beiden Fälle (Fall 1 und 2) beweisen. Ich habe in der Beschreibung bereits hervorgehoben, dass eine gemeinsame Kapsel den Nebennieren- und Nierentumor umgab, was doch gar nicht anders zu erklären ist, als dass der von der Nebenniere ausgegangene Tumor auf die Niere überging. Und insofern stellte dieser von Dr. Hanau zuerst erhobene Befund für die Frage der hypernephroiden Tumoren etwas principiell Neues dar. Sudeck meint freilich, auf das vereinzelte Vorkommen von Hohlräumen mit cylindrischen Zellen käme es gar nicht an, da die in Frage stehenden Geschwülste nicht vereinzelt, sondern „durchaus und principiell einen drüsigen Bau“ besässen. Hätte Sudeck nicht Abbildungen zu seiner Arbeit gegeben, so würde ich annehmen, wir hätten ganz verschiedenartige Geschwülste untersucht. Durch seine eigenen Abbildungen führt er aber den Beweis, dass er ein Adenom von einem Endotheliom oder perivasculären Sarcom nicht zu unterscheiden vermag¹⁾. Denn seine Tumoren sind

¹⁾ Wenn von de Paoli und neuerdings von Hildebrandt (Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 47) die hypernephroiden Tumoren als „Endotheliome“ bezeichnet werden, so ist das vom rein morphologischen Standpunkt aus durchaus gerechtfertigt, spricht aber grade für die Abstammung von der Nebenniere. Denn dieses Organ bildet, besonders während

(Fig. 3—7)¹⁾ durchaus und principiell nicht drüsigen Baues, sondern durchaus und principiell perivasculäre Geschwülste, die also in hervorragender Weise die Characteristica zeigen, die ich als besonders nothwendig für die Diagnose der hypernephroiden Tumoren erachtete. Ein einziger Blick auf die erweiterten, mit Endothel ausgekleideten und weisse Blutkörperchen enthaltenden Blutgefässer, um die sich direct ein Zellmantel von bald cylindrischen, bald mehr endothelialen Zellen legt, zeigt dies dem Kenner sofort. Es gehört in der That einiger Muth dazu, auf Grund derartiger mangelhafter Untersuchungen, eine durch gute Beobachtungen gestützte Ansicht über den Haufen werfen zu wollen! Es setzt mich deswegen auch nicht gerade in Erstaunen, wenn Herr Sudeck mir unterstellt, ich hätte deswegen kein grösseres Untersuchungsmaterial von Nierengeschwülsten zusammenbringen können, weil ich, wie viele andere, die meisten Nierentumoren für hypernephroide hielt. Ich habe zwar ausdrücklich den Grund angegeben: deswegen nehmlich, weil für die Untersuchung auf Glykogen altes Leichenmaterial nicht gerade günstig ist. Ich habe das Material auch nur als verhältnissmässig gering bezeichnet, weil für die Entscheidung, ob Glykogen nur in hypernephroiden Tumoren vorkommt, ein grosses Material wünschenswerth gewesen wäre. Wenn man aber unter 325 Sectionen (unter Ausschluss solcher Sectionen, die später, als 12—15 Stunden nach dem Tode, vorgenommen wurden) 10 Fälle von nicht hypernephroiden Nierentumoren findet, so ist das eine erstaunlich grosse Zahl; und ich bin tatsächlich besonders vom Glücke begünstigt gewesen, dass gerade diese Sectionen verhältnissmässig früh angestellt wurden; denn unter den Fällen, die ich wegen zu später Section ausschliessen musste, fanden sich überhaupt nur noch 2 Nierentumoren vor. — Herr Sudeck hat nun aber weiter in seiner Entgegnung die Sache so dargestellt, als ob ich nur eine negative Kritik an seine Arbeit geknüpft hätte; ich habe vielmehr noch darauf hingewiesen, wie aus Sudeck's eigner Arbeit hervorgeinge, dass die von ihm beschriebenen Tumoren besonderer Natur sind. Er selbst beschreibt vielfach das Fehlen einer Membrana propria; er betont die völlige Verschiedenheit der Tumoren von den „Adenomen in Schrumpfnieren“ und bildet selbst sehr frische Metastasen ab, die adenomatöse Struktur nicht besitzen. Ich habe daran anschliessend näher ausgeführt, wie diese positiven Angaben Sudeck's beweisen, dass seine Tumoren nicht Adenome gewesen sind. Wer sich daran gewöhnt hat, auf Grund umfassenderer allgemeiner Kenntnisse und Beobachtungen die Einzelerscheinungen zu beurtheilen, wird ohne weiteres verstehen, warum allein diese Punkte die ganze Behauptung Sudeck's von dem principiell adenomatösen Bau seiner Tumoren erschüttern. — Endlich ist aber auch die Behauptung Sudeck's,

der Entwicklung, geradezu ein physiologisches Paradigma für jegliche Art von Angiosarcomen.

¹⁾ Fig. 4 vielleicht ausgenommen; doch lässt sich das bei der schwachen Vergrösserung nicht sicher entscheiden.

dass in den hyperplastischen Tumoren der Nebenniere derartige drüsige Bildungen nicht vorkommen, falsch. Schon Askanazy hat solche Drüsen in Nebennierenstrumen gefunden; ich neuerdings ebenfalls in 2 Fällen, von denen der eine besonders charakteristisch ist: Hypernephroider Tumor der rechten Nebenniere und Niere mit Metastasen in der Leber, dem Femur und dem Schädeldecke; einfache Struma suprarenalis links. In den hypernephroiden Tumoren — trotz Härtung in Müller'scher Flüssigkeit (der Fall wurde aus Lübeck zur Untersuchung geschickt) — deutlich Glykogen, in der Struma der Nebenniere dagegen kein Glykogen.

Zum Schlusse noch eine Bemerkung. Ich habe nichts dagegen einzubinden, wenn die Lehre von den hypernephroiden Tumoren gründlich einer erneuten Prüfung unterzogen wird; und ich habe schon lange den Eindruck gehabt, als ob Horn etwas zu weit gegangen ist, wenn er am Schlusse seiner Arbeit schreibt, dass unter den sehr zahlreichen Nierentumoren, die in den letzten 5 Jahren im Greifswalder Institut beobachtet sind, kein einziges ächtes tubulöses Adenom gefunden wurde. Gerade deswegen habe ich selbst gesucht, noch sichrere Kriterien zu finden, die es gestatten, die hypernephroiden Tumoren von den ächten Nierenadenomen zu unterscheiden. Und ich habe selbst den Glykogenbefunden nur insoweit Bedeutung beigemessen, als ich sie — neben allen übrigen, in meiner Arbeit ausführlich erörterten 6 Punkten — zur Differentialdiagnose mitherausziehe. — Wenn aber jetzt auf der anderen Seite durch ganz unzuverlässige Untersuchungen alles zusammen geworfen und umgestürzt werden soll, so halte ich es für nötig, gegen einen derartigen Angriff Protest zu erheben, da ich den Nutzen solcher Untersuchungen nicht zu erkennen vermag. — Der Fehler Sudeck's ist es gewesen, dass er seine Kritik an einem ganz nebensächlichen Punkte — der Frage von der Papillenbildung — einsetzte. Sollte er im Stande sein zu zeigen, dass alle oder die grössere Anzahl von wichtigen Charakteristiken der jetzt als hypernephroide Tumoren angesehenen Geschwülste auch bei sicher ächten Adenomen — namentlich den hyperplastischen „Adenomen in Schrumpfnieren“ — vorhanden sind, so werde ich der erste sein, der seine gegenteilige Ansicht corrigirt und „pater peccavi“ sagt. Ich glaube jedoch nicht, dass dies Sudeck oder jemand anders gelingen wird. —
