

VI.

Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Strassburg i. E.)

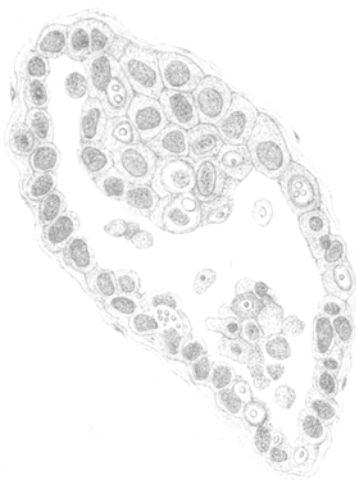
Von Dr. Paul Manasse,
vormals II. Assistenten des Instituts.

(Hierzu Taf. V.)

Trotzdem schon eine Reihe genauerer histologischer Untersuchungen über primäre Nierentumoren vorliegt, so bedarf es doch wohl kaum der Entschuldigung, an der Hand eines grösseren Materials eingehender über diesen Gegenstand zu berichten, zumal da besonders in jüngster Zeit die Ansichten über die Entstehungsart gewisser Nierengeschwülste erhebliche Differenzen zeigen.

Wenn ich nun, wie aus der Ueberschrift hervorgeht, es mir zur Aufgabe gemacht habe, besonders die Histogenese dieser Neubildungen genauer zu studiren, so bin ich mir wohl bewusst, wie grosse Schwierigkeiten sich mir in dieser Beziehung entgegenstellen werden. Ist es doch klar, dass wir bei den Schlüssen, die wir aus den Bildern in fixirten Objecten zu machen pflegen, was die Vorgänge, also das Werden und Vergehen anbetrifft, stets auf Vermuthungen und Wahrscheinlichkeiten angewiesen sind, und dass eine absolute Sicherheit in dieser Hinsicht nicht erreicht werden kann: denn so lange wir nicht im Stande sind, die menschlichen oder thierischen Organe *intra vitam* zu durchleuchten und die Erscheinungen des Lebens oder des Absterbens unter dem Mikroskop zu beobachten, werden wir uns damit begnügen müssen, aus dem räumlichen Nebeneinander auf das zeitliche Nacheinander zu schliessen. Dass wir hierbei die Subjectivität nicht gänzlich abzustreifen vermögen und demnach vor Irrthümern nicht geschützt sind, ist selbstverständlich.

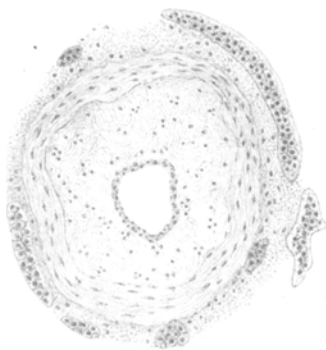
1



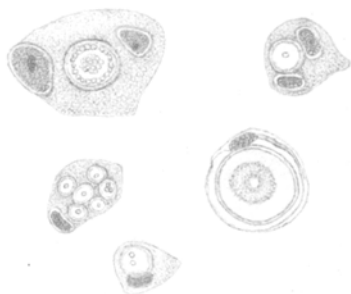
2



3



4



Es erscheint mir nicht überflüssig, sich von vornherein über diesen Mangel in unserem pathologisch-anatomischen Forschen klar zu werden, und ich glaubte diese Bemerkungen vorausschicken zu müssen, weil ich sonst genöthigt wäre, bei mehreren der zu beschreibenden Fälle darauf hinzuweisen, dass es doch noch Einwände gegen die von mir gegebene Erklärung gäbe, dass die Beweisführung doch noch in manchen Punkten an Exactheit und Schärfe zu wünschen übrig liesse.

Versuchen wir also in den folgenden Ausführungen zunächst objectiv das, was zu sehen ist, zu beschreiben, und dann erst an der Hand dieser objectiven Beschreibung und der einschlägigen Literatur unsere Schlüsse zu ziehen, für deren Unfehlbarkeit ich nach dem Gesagten absolut nicht im Stande bin einzutreten.

Fernerhin möchte ich noch bemerken, dass die folgende Arbeit insofern keinen Anspruch auf Vollständigkeit macht, als nicht alle in der Niere vorkommenden Tumoren näher beschrieben werden sollen: Ich möchte nur auf diejenigen Geschwülste eingehen, welche ich auf Grund des vorliegenden Materials, also nach eigenen Erfahrungen zu beurtheilen mich berechtigt glaube.

A. Die vom präformirten Epithel ausgehenden Geschwülste.

I. Adenome.

Die Adenome der Nieren sind Geschwülste, welche sich hauptsächlich in chronisch entzündeten, seltener in ganz normalen Organen finden. Sie sind seit langer Zeit bekannt, besonders durch die Arbeiten von Klebs, Sturm, Sabourin, Weichselbaum und Greenish, und ich würde es nicht für nöthig halten, noch einmal genauer auf diese Art von Tumoren einzugehen, wenn nicht gerade in neuester Zeit eine ziemliche Verwirrung in die Lehre von denselben gebracht wäre. Einerseits werden diese Geschwülste überhaupt nicht auf eine Wucherung der Harnkanälchen zurückgeführt, sondern als versprengte und gewucherte Nebennierenkeime angesprochen (Horn), andererseits, — und

zwar wird dies nur von den „Adenomen in Schrumpfnieren“ behauptet, — werden sie nicht als Adenome angesehen, sondern als ektatisch-hyperplastische Bildungen auf entzündlicher Basis, welche von den wahren Adenomen ganz verschieden und deshalb nicht mit ihnen in eine Rubrik zu setzen seien (Sudeck). — Bevor ich mich auf die Widerlegung dieser Ansichten einlasse, möchte ich über einige selbst beobachtete hierher gehörige Fälle berichten.

Und zwar beginne ich mit den Adenomen in Schrumpfnieren.

Fall I.

Friedrich B., 65 Jahre alt, Herzhypertrophie, chronische Nephritis. Multiple Nierentumoren beiderseits. Die Grösse der Tumoren, deren sich an der Oberfläche jeder Niere etwa 20 fanden, schwankte zwischen Hirsekorn- und Bohnengrösse. Sie waren von weisser Farbe, von der Nierenkapsel überzogen und prominirten nicht über die Oberfläche.

Unter dem Mikroskop zeigten die grösseren ein sehr zellreiches Gewebe, welches im Centrum schwer entwirrbar war, sich aber nach der Peripherie zu in Hohlräume auflösen liess, die mit zahllosen Strängen durchsetzt waren. Diese Stränge, welche sich theils im Längs-, theils im Querschnitte präsentirten, zeigten je einen bindegewebigen, mit centralem Gefässchen versehenen Grundstock, welcher auf allen Seiten mit Zellen besetzt war. Die Zellen hatten einen epithelialen Charakter, waren nur mässig gross, von cubischer oder mehr cylindrischer Form, zeigten keine besonderen Einlagerungen, wie Fett, Vacuolen oder Pigment, und hatten stets einen gut färbbaren Kern. Mit den gleichen Zellen waren die Hohlräume, in welchen die Stränge lagen, und zwar in einfacher Lage ausgekleidet. Im Ganzen glichen sie wohl zweifellos den Harnkanälchenepithelien. Ganz am Rande waren dann noch Gebilde zu bemerken, welche wohl sicher Harnkanälchen entsprachen, deren Epithel von dem der sonst noch in der Niere befindlichen sich nur durch die stärkere Färbbarkeit auszeichnete. Diese Kanälchen waren zum Theil etwas erweitert, und man sah nun deutlich, dass jene mit bindegewebigem Grundstock versehenen epithelialen Stränge wie Papillen oder wie breite, faltenartige Erhebungen von den Wandungen ausgehend in's Lumen hineinragten. Nicht nur liess sich die Epithelduplicatur von der Wandauskleidung in's Lumen verfolgen, sondern am äusseren Rande stand deutlich die bindegewebige Hülle des Tumors mit dem bindegewebigen Grundstock der Papillen bezw. der Falten im Zusammenhang. Gegen das umgrenzende Nierengewebe waren nemlich stets die grösseren dieser Geschwülste durch eine deutliche bindegewebige Hülle scharf abgegrenzt. Bei den kleineren fehlte diese Kapsel häufig, auch waren die Centren der Geschwülste nicht so zellreich, liessen vielmehr noch deutlich die Struktur erkennen, wie sie oben für die Randpartien der grösseren Knoten beschrieben ist.

Fall II.

Jacob H., 53 Jahre alt, Aortenaneurysma, chronische Nephritis. 2 Nierentumoren von Erbsengrösse an der Oberfläche einer Niere, subcapsulär gelegen.

Tumor a weiss, derb, mikroskopisch bei frischer Untersuchung epitheliale Zellen ohne Fetteinlagerung darbietend. Tumor b von gelber Farbe und weicher Consistenz; die mikroskopische Untersuchung des frischen Tumors zeigte Stränge von epithelialen Zellen, welche vollgepfropft waren mit Fetttröpfchen.

Im gehärteten Zustande. a. Die Geschwulst war vom Nierenparenchym durch eine dünne bindegewebige Kapsel getrennt. An der Peripherie bestand der Tumor aus Schläuchen mit unregelmässigem Lumen, welches stets mit kleinen, cylindrischen oder cubischen, stark färbbaren Zellen ausgekleidet war. Von der Wandung, welche ausser der epithelialen Zellschicht nur noch eine feine Membran zeigte, erhoben sich nach innen zu Fortsätze, welche aus einem bindegewebigen centralen Theil und einer Umkleidung von epithelialen Zellen bestanden, die den oben erwähnten vollkommen glichen. Die Fortsätze zeigten oft ein verästeltes, baumartiges Aussehen. Mehr nach dem Centrum zu wurden sie zahlreicher und bildeten hier ein unregelmässiges, schwer entwirrbares Gewebe. — Der Tumor b zeigte genau dieselbe Struktur, nur hatten hier die epithelialen Zellen häufig grössere und kleinere Vacuolen, welche offenbar in frischem Zustande mit Fett ausgefüllt waren. Mit Nebennierengewebe hatte der Tumor, sowohl was die epithelialen Zellen als auch ihre Anordnung betraf, absolut keine Aehnlichkeit.

Diese beiden Fälle mögen als Beispiele für die in Schrumpfnieren sehr häufig vorkommenden Adenome genügen. Zum Beweise dafür aber, dass die gleichen Tumoren sich auch in sonst normalen Organen finden, möge folgender Fall dienen.

Fall III.

Jacob H., 72 Jahre alt, Pleuropneumonie. An den sonst normalen Nieren fanden sich multiple Tumoren von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse und weisser Farbe, dieselben sassen zum Theil dicht unter der Kapsel, zum Theil tiefer im Parenchym. Beim Schneiden einiger der Tumoren knirschte das Messer.

Mikroskopisch zeigten die Geschwülste keine scharfe Grenze gegen das Nierenparenchym, letzteres ging ohne weiteres in das Tumorgewebe über. Dieses bestand aus Hohlräumen, welche nur eine ganz dünne Membran als Wandung hatten. Auf derselben sassen kleine epitheliale Zellen von cubischer Gestalt auf, welche sehr stark gefärbte Kerne zeigten. Nur hierdurch unterschieden sie sich von den Epithelien der umgebenden Harnkanälchen,

welche manchmal in einen der erwähnten Hohlräume sogar übergingen. Von der Wandung der Hohlräume in's Lumen gingen dann selten knopfförmige Vorsprünge hinein, welche auf dem Längsschnitt je aus 2 Reihen epithelialer Zellen bestanden. Dann waren diese Vorsprünge auch länger, hatten einen bindegewebigen Grundstock und waren von mehr gewundener Form. — Im Inneren der Hohlräume, welche nicht mit jenen zottigen Vorsprüngen gefüllt waren, und solche waren in der Mehrzahl vorhanden, fanden sich zahlreiche, abgestossene, gequollene, oft pigmenthaltige Epithelien, freies Pigment und concentrisch geschichtete Kalkconcremente. In diesem Falle zeigten die Hohlräume schon ein recht erhebliches Lumen und imponirten entschieden als kleine Cysten.

So viel über die multiplen Adenome der Nieren, inwieweit dieselben mit den grossen solitären Adenomen übereinstimmen, möge das folgende Beispiel lehren.

Fall IV.

Solitäres Nierenadenom.

B., männlich, 54 Jahre alt, Phthisis pulmonum, Amyloid der Unterleibsorgane, Nephritis mit Amyloid. In der rechten Niere fand sich, die vordere Oberfläche berührend, ein Tumor von etwas über Wallnussgrösse. Derselbe zeigte eine glatte Schnittfläche, schneeweisse Farbe, derbe Consistenz, jedoch makroskopisch keine deutlichen Bindegewebszüge. Er ging nach innen zu bis tief in die Marksubstanz, war hier nicht eigentlich scharf abgegrenzt gegen das Nierenparenchym, jedenfalls war er nicht von einer Kapsel umgeben. — Die mikroskopische Untersuchung frischer Präparate zeigte alveolär angeordnete epitheliale Zellen ohne Fettgehalt. — Nach der Härtung ergab dann die mikroskopische Untersuchung folgende Resultate:

Der ganze Tumor erwies sich zusammengesetzt aus einzelnen, durch schmale Bindegewebszüge von einander abgegrenzte Läppchen, welche eine exquisit drüsige Beschaffenheit zeigten. Denn es lagen in ihnen bei einander zahlreiche rundliche Alveolen und cylindrische Gebilde, deren Wand aus einer dünnen Membran mit einfacher epithelialer Auskleidung bestand. Die Epithelien waren von cubischer, seltener von kleincylindrischer Form und schickten faltige Erhebungen in das Lumen der Hohlräume, welche auf dem Durchschnitt ein bindegewebiges Centrum zeigten. An einzelnen Stellen waren diese von der Wand ausgehenden Erhebungen so zahlreich, dass die ganze Alveole mit einem Gewirr von baumartig verzweigten, zottenartigen Gebilden ausgefüllt war, welche stets einen bindegewebigen Grundstock zeigten, der allseits mit Epithelzellen bekleidet war. An anderen wieder fehlten jene Vorsprünge vollständig, so dass die Geschwulstalveolen als kleine cystöse Hohlräume sich präsentirten, welche nur aus jener dünnen Wand und einfacher Epithelschicht bestanden. Die Epithelien unterschieden sich von denen der Harnkanälchen vornehmlich durch eine stärkere Färbbarkeit.

Auch waren sie häufig etwas schmaler als diese. Niemals waren die neugebildeten Drüsenläppchen solide, stets bestand die Epithelwand nur aus einer Lage von Zellen; und wenn sich in den Hohlräumen wirklich noch andere ausser den auskleidenden befanden, so war es deutlich, dass diese nur abgeschnittenen Kuppen jener von der Wand ausgehenden Vorsprünge entsprachen. — Diese Vorsprünge fanden sich nur in den rundlichen Geschwulstläppchen; oft auch präsentirten sich die letzteren, wie schon oben bemerkt, als einfache Hohlcyylinder, welche dann von normalen Harnkanälchen kaum zu unterscheiden waren. — Im Centrum des Tumors lagen die Zellen ziemlich dicht bei einander, so dass hier eine Differencirung des Gewebes in einzelne Alveolen oder sogar in einzelne Zellen sehr schwierig, manchmal überhaupt nicht möglich war.

Glomeruli oder Gebilde, welche auf Neubildung solcher hinwiesen, waren in dem Tumor nicht aufzufinden.

Mit Nebennierengewebe hatte der Tumor absolut keine Aehnlichkeit, dagegen sahen die einzelnen Läppchen genau so aus wie jene Adenome in Schrumpfnieren.

Von der Nierensubstanz hob sich der Tumor mikroskopisch wohl sehr scharf ab, besonders durch die stärkere Färbbarkeit seiner Zellen, eine bindegewebige Hülle besass er aber nicht.

Die beschriebenen Geschwülste zeigen also ausser geringen Variabilitäten die gleiche Struktur. Sie sind zusammengesetzt aus kleineren oder grösseren Alveolen, welche stets von einer dünnen Membran umgeben sind. Die Alveolen sind theils rund, theils länglich, besitzen häufig bucklige Ausbuchtungen, die sich auch manchmal als Verzweigungen präsentiren. Ausser der feinen Membran haben die Alveolen noch eine Auskleidung von epithelialen Zellen, welche stets durch ihre starke Färbbarkeit auffallen. Die Zellen sind theils von cubischer, theils von cylindrischer Gestalt.

Hierdurch hat sich Sabourin veranlasst gesehen, eine principielle Scheidung dieser Geschwülste durchzuführen, je nachdem die Epithelien cubisch oder cylindrisch wären. Eine solche Trennung ist nun meiner Ansicht nach gar nicht nöthig, da sehr häufig, wie sich aus den oben beschriebenen Fällen ergibt, beide Epithelien neben einander in einer Geschwulst vorkommen.

Eine andere Eintheilung dieser Geschwülste ist von Weichselbaum und Greenish gegeben worden. Sie unterscheiden alveoläre und papilläre Formen von Adenomen.

Dass die papillären¹⁾ Auswüchse, welche von der Wand in's Lumen hineinwachsen, so häufig sind, dass sie vollständig das mikroskopische Bild beherrschen, geht sowohl aus den Beschreibungen der Autoren, als auch aus meinen eigenen Beobachtungen hervor. Daneben kommen dann wieder andere Formen vor, welche ausschliesslich aus neugebildeten, mit einfachem Epithel ausgekleideten, rundlichen Drüsenbläschen bestehen ohne jede Spur einer papillären Wucherung. Diese reinen Exemplare könnte man dann schon als alveoläre Adenome von den papillären trennen; jedoch ist auch hier keine scharfe Grenze zu ziehen, da wir beide Formen neben einander in einer Geschwulst beobachten können. Das geht klar aus den oben beschriebenen Fällen III und IV hervor; hier sahen wir thatsächlich in derselben Geschwulst rundliche, mit einfachem Epithel ausgekleidete, sonst aber leere Drüsenbläschen neben grösseren cystischen Läppchen, welche letztere theils eine beginnende, theils eine so starke papilläre Wandwucherung zeigten, dass das ganze Lumen mit zottigen, baumartig verzweigten Gebilden ausgefüllt war.

Nun haben aber Weichselbaum und Greenish gar nicht jene Form von Geschwülsten als alveoläre bezeichnet; sie verstehen darunter vielmehr kleine Geschwülste, welche sowohl nach den Abbildungen, als auch nach den Beschreibungen gar nicht hierher zu rechnen sind, sondern unter die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Tumoren, wie es auch Grawitz, Benecke und Andere schon angenommen haben. Dafür sprechen die grossen, polyedrischen Zellen mit Fettgehalt, das spärliche bindegewebige Stroma, sowie das Verhältniss beider zu einander. Nicht in letzter Linie möchte ich ferner auf die von Weichselbaum und Greenish erwähnte Eigenschaft der Zellen hinweisen, bei Behandlung mit Kal. bichrom. einen gelblichen oder bräunlichen Farbenton anzunehmen, ein Umstand, der auch von Benecke mit Recht hervorgehoben wird.

¹⁾ Neuerdings hat Sudeck (a. a. O.) nachgewiesen, dass in einer Anzahl von Fällen diese Papillen vorgetäuscht werden durch die Schnittführung, und dass es sich hierbei um Stränge handelt, welche, mit Epithel bekleidet, von einer Wand des Hohlraumes zur anderen verlaufen.

Denn diese Braunfärbung der Zellen durch chromsaure Salze kommt nur den Marksubstanzzellen der Nebenniere zu und gilt für so charakteristisch, dass Stilling auf diese Reaction hin die Zellen der Carotisdrüse mit jenen Zellen auf eine Stufe gestellt hat.

Wenn wir also die alveolären Tumoren Weichselbaum's und Greenish's aus der Klasse der Nierenadenome entfernen und als versprengte Nebennierenkeime ansehen, müssen wir doch ihre andere Art, die papillären Formen thatsächlich als wahre Nierenadenome bezeichnen, wenn sie auch merkwürdiger Weise von Horn gleichfalls zu den versprengten Nebennierenkeimen gerechnet werden.

Da ich auf diese Frage noch an anderer Stelle zurückkommen muss, möchte ich hier nur Folgendes gegen Horn anführen.

Diese Tumoren sind augenscheinlich aus einer gutartigen Wucherung der Harnkanälchen entstanden, denn wir sahen ja, wenn auch nur ganz vereinzelt und in den kleinsten Tumoren, die mit Epithel ausgekleideten Hohlräume noch mit Harnkanälchen in Verbindung, so zwar, dass die letzteren direct in die ersteren übergingen.

Ferner bilden die Geschwulstläppchen auch in den kleinsten (stecknadelkopfgrossen) Knötchen stets Hohlräume, welche eine feine Tunica propria und eine einfache Lage kleincubischen oder cylindrischen Epithels zur Wandung haben.

Das kommt nun bei den versprengten Nebennierenkeimen, so lange die Knoten so klein sind, niemals vor, vielmehr bestehen diese stets aus soliden, rundlichen oder cylindrischen Zellhaufen, welche nur durch feine Capillaren von einander getrennt sind. Schliesslich zeigen die Zellen unserer Adenome eine so eclatante Verschiedenheit von Nebennierenzellen, dass wohl Niemand, der jemals beide gesehen hat, im Stande sein wird, sie zu verwechseln: Während die Adenome, wie schon erwähnt, kleine cylindrische oder cubische Zellen zeigen, finden wir in den versprengten Nebennierenkeimen stets grosse, polyedrische, mit körnigem Protoplasma oder Fetttropfen erfüllte Elemente, welche mit Leberzellen eine grosse Aehnlichkeit haben. — Die Horn'sche Erklärung der Genese unserer Geschwülste ist also sicher als falsch zu bezeichnen,

Zweitens habe ich mich gegen Sudeck zu wenden. Diesem ist es unbequem, dass die Adenome in Schrumpfnieren von seinen angeblich ächten grossen Adenomen, auf die ich gleichfalls noch später zurückkommen muss, ganz verschieden sind. Er rechnet sie deshalb nicht zu den wahren Adenomen, sondern bezeichnet sie als ektatisch-hyperplastische Bildungen auf entzündlicher Basis. Diese Auffassung ist zwar schon durch die vollständig zutreffende Aeusserung Lubarsch's (S. 200) widerlegt worden, dass es nichts Verwandteres gäbe, als die auf entzündlicher Basis entstandenen Hyperplasien eines drüsigen Organs und die Adenome, ich möchte aber noch 2 Gründe anführen, welche meiner Ansicht nach gleichfalls gegen Sudeck sprechen.

Erstlich müssten die grossen solitären Adenome der Niere, wenn Sudeck Recht hätte, von jenen Adenomen in Schrumpfnieren ganz verschieden gebaut sein. Dass dies nicht der Fall ist, geht ganz klar aus meinem Fall IV hervor. Dass dieser über wallnussgrosse solitäre Tumor ein reines Adenom ist, wird wohl niemand bestreiten wollen, wenn er auch von den Sudeck'schen sogenannten solitären Adenomen total verschieden ist. Nun finden wir aber in ihm alle Arten von kleinen Adenomen, wie sie stets in Schrumpfnieren beschrieben wurden (auch oben), wiedergegeben, so dass in der That kein Unterschied in der Struktur der beiden Tumorarten besteht. Dieses Beispiel von grossen, reinen, solitären Adenomen lässt sich übrigens aus den Arbeiten von Sturm, Ambrosius, Wiefel und Anderen beträchtlich vermehren. Die Ursache dieser Differenz in den Ansichten Sudeck's und der anderen Autoren ist natürlich nur in der falschen Prämisse des ersteren zu suchen, dass er nemlich grosse Tumoren für Nierenadenome hält, die absolut nicht hierher gehören. Diesen Nachweis zu versuchen muss ich mir für das Capitel über die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste aufsparen.

Doch nicht nur die solitären Adenome müssten von den Adenomen in Schrumpfnieren verschieden sein, wenn die Sudeck'sche Ansicht zu Recht bestehen sollte, sondern zweitens auch die Adenocarcinome, welche ja in ihren Anfängen ganz wie Adenome gebaut sein müssen. Dass jedoch auch diese Drüsen-

krebse an ihren jüngsten Stellen vollständig den Bau der Schrumpfnierenadenome wiedergeben, werden wir in dem nächsten Capitel über Carcinome erkennen.

II. Carcinome.

Die primären Krebse der Niere werden gewöhnlich in knotige und infiltrierende Carcinome eingetheilt; eine Bezeichnung, durch welche ausgedrückt werden soll, dass die eine Form in der Bildung von kleineren oder grösseren Krebsknoten zum Ausdruck kommt, welche meist schon makroskopisch ziemlich scharf von dem nicht befallenen Nierenparenchym abgegrenzt sind, während bei der anderen Form sich das Organ gleichmässig, also nicht in Form von Knoten, annähernd in seiner ganzen Ausdehnung vergrössert zeigt, dadurch, dass es in diffuser Weise von Krebssträngen durchsetzt ist.

Sehen wir also, ob unsere hierher gehörigen Fälle in jenes Schema passen, und untersuchen wir in erster Linie, ob es möglich sein wird, bezüglich der Genese des Krebses einen Zusammenhang zwischen präformirten und neugebildeten epithelialen Gebilden nachzuweisen.

Auf diesen Punkt wird in den meisten Arbeiten über primären Nierenkrebs merkwürdiger Weise ein recht geringes Gewicht gelegt, wie überhaupt die Angaben über die histologischen Untersuchungen in der Mehrzahl jener Arbeiten recht dürftig sind, und sich gewöhnlich nur auf das beschränken, was zur Feststellung der Diagnose nothwendig ist, während die klinischen Daten in grosser Ausführlichkeit gegeben werden. Deshalb werde ich es mir überhaupt versagen, auf diese letzteren näher einzugehen, um so mehr, da ich in dieser Beziehung auf die Arbeiten von Rohrer, Lacher, Kühn, Müllner, Steinmann, Lissard verweisen kann.

Fall V.

Frau R., 52 Jahre alt. Exstirpation der linken krebsigen Niere am 24. Januar 1888, Tod nach 36 Stunden in Folge von Thrombose der Aorta und der rechten Nierenarterie. 2 Jahre vor der Operation Hämaturie. — Der Fall rührt aus der Privatpraxis des Herrn Prof. Dr. E. Böckel her, dem ich diese Notizen verdanke. Aus dem Sectionsprotocolle (H. Stilling) erwähne ich Folgendes: Bauch eingesunken; der Zustand der Operations-

wunde bietet nichts Auffallendes. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit, Peritonäum überall glatt und spiegelnd. Herzklappen normal. Anfangstheil der Aorta ziemlich weit; die Intima mit zahlreichen Sklerosen besetzt; starke Sklerose der Aorta thoracica und abdominalis. In der letzteren ein wandständiger, das Lumen fast zur Hälfte ausfüllender, grauröthlicher Thrombus, welcher an der Austrittsstelle der Aa. renales beginnt und fast bis zu der Theilung hinabzieht. Die an der Oberfläche etwas zerklüftete Masse ist mit der Wand der Aorta ziemlich fest verbunden. Sie setzt sich einmal in die unterbundene linke Nierenarterie fort, deren Lumen durch den Thrombus ganz verschlossen ist, zweitens ragt sie auch in den Anfang der rechten A. renalis hinein. Die Partie des Thrombus, welche sich in dies Gefäss erstreckt, hat eine Länge von 0,5 cm. Die Lichtung des Gefässes wird erheblich durch sie verengt. In ihrem weiteren Verlauf ist die Arterie ziemlich frei; sie ist ziemlich weit, die Intima an manchen Stellen verdickt. Die rechte Niere selbst ist gross, ungemein schlaff, das Parenchym ist sehr blass und trüb, Heerdbildungen sind in demselben mit blossen Auge nicht zu erkennen. Bei der genaueren Verfolgung der Verzweigungen der Art. renal. innerhalb der Niere zeigen sich noch mehrere kleinere Aeste mit Thrombusmassen verstopft; eine derselben, die noch in einem innerhalb des Nierenbeckens verlaufenden Ast gelegen ist, erweist sich durch ihren Sitz an einer Theilungsstelle als Embolus. — Rechts neben der Aorta auf der Lendenwirbelsäule einige vergrösserte und mit weissen, offenbar krebsigen Massen durchsetzte Lymphdrüsen. Die Harnblase enthält nur wenige Tropfen sehr trüben Urins; Blasenschleimhaut blass.

Bericht über den Tumor (H. Stilling).

Die nur theilweise glatt auszuschälende Niere hat eine Länge von 15 cm, Breite von 7,5 cm, im Hilus über 5 cm dick. Sie ist im Allgemeinen wie eine hydronephrotische Niere beschaffen und besteht aus 2 Hauptsäcken mit grossen Seitenbuchten, die nach aussen meist nur ganz dünne Wandungen haben, welche aus dem auf wenige Millimeter reducirten Nierengewebe bestehen. Meistens haben die Höhlen eine glatte, schleimhautähnliche Wand, aber an 4 Stellen ist die innere Oberfläche höckrig, zum Theil sogar zottig durch durchbrechende Tumormassen. Namentlich findet sich am oberen Ende ein hydronephrotischer Sack fast ganz gefüllt durch einen apfelgrossen, an der Oberfläche sehr unebenen Tumor. Das Hilusfettgewebe sehr derb, offenbar mit Tumormassen durchsetzt; neben dem Hauptstamm der Art. renal. liegt eine hühnereigrosse Drüse.

Die mikroskopische Untersuchung ergab zunächst, dass die in das Nierenbecken hineinragenden Tumorpartien einen exquisit krebsigen Bau hatten: Stränge und Zapfen, aus grossen epithelialen Zellen bestehend, welche schönste Mosaikanordnung darboten. Ferner zeigte sich, dass auch das Nierenparenchym selbst in ganzer Ausdehnung durchsetzt war von den gleichen epithelialen Zellzügen. Abgegrenzt wurden die Krebszapfen von einander durch mehr oder minder starke Bindegewebszüge, welche häufig mit Rundzellen infiltrirt waren. — Die Form der epithelialen Elemente war

meist eine ovale oder polyedrische, die Grösse eine recht erhebliche; jedenfalls hatten die Zellen nur wenig Aehnlichkeit mit irgend einer Art von Harnkanälchenepithelien. — Der Kern war von grosser ovaler Gestalt, oft auch waren 2 Kerne vorhanden. Ausser dem Kern fanden sich häufig in den Zellen, sowie ausserhalb derselben, helle glänzende runde Kügelchen von verschiedener Grösse, welche sowohl Russel'sche Fuchsin-, als auch Weigert'sche Fibrinfärbung annahmen; augenscheinlich hatten wir hier also die sogenannten Russel'schen Fuchsinkörperchen vor uns.

Ganz verschieden von diesen aber lagen in den Zellen, und zwar viel zahlreicher, Einschlüsse, welche zwar unter einander nicht ganz gleich waren, principiell aber augenscheinlich durchaus nicht von einander verschieden waren.

Es waren dies helle Bläschen mit doppelt contourirter Wandung, welche sich in den verschiedensten Grössen in den Krebszellen vorfanden. Meist waren sie etwas grösser, als der Kern, kreisrund oder eiförmig, hatten den Kern etwas eingestülpt, so dass dieser wie ein Hütchen dem kugligen Einschluss aufsass. Dann wieder war das Bläschen so gross, dass es die Zelle ad maximum dilatirt und den Kern ganz platt gegen die Zellwand gedrückt hatte. Auch ganz kleine Formen dieser Einschlüsse kamen vor, oft zu 2 und mehreren (bis zu 6 Stück) in einer Zelle liegend. Der Inhalt dieser bläschenförmigen Zelleinschlüsse war nicht immer der gleiche. Gewöhnlich, besonders bei den kleineren Formen, bestand derselbe aus einem einzigen hellen soliden Kügelchen, welches dann im Centrum des Bläschens lag. Oft waren hiervon auch mehrere kleinere vorhanden, welche dann häufig eine sehr regelmässige concentrische Anordnung zeigten. Zu färben war weder die Wand dieser Einschlüsse, noch der Inhalt derselben nach irgend einer der gebräuchlichen Methoden. Am besten sprangen alle diese Gebilde in die Augen, wenn ich die Präparate mit Böhmer's Hämatoxylin färbte und in Glycerin einlegte; hierbei hoben sich jene glänzenden Einschlüsse am deutlichsten von Kern und Protoplasma ab (Fig. 4).

Was nun die in der Rinde gelegenen Tumorpartien betraf, so fielen hier bei der mikroskopischen Untersuchung eine Menge von ganz eigenartigen grossen Hohlräumen auf. Dieselben waren von rundlicher oder länglicher Gestalt, hatten eine recht beträchtliche Grösse und waren von von einer dünnen, bindegewebigen Wand umgeben. Auf dieser Wand sass nach innen zu eine ein- oder mehrfache Lage epithelialer Zellen auf, welche zum grossen Theil auch je einen solchen oben beschriebenen Einschluss in ihrem Innern zeigten. Im Lumen dieser Räume fanden sich nun immer in grosser Anzahl epitheliale Zellen mit denselben Eigenschaften, wie sie diejenigen hatten, welche der Wand aufsassen. Manchmal zeigte sich an irgend einer Stelle der epithelialen Auskleidung eine hügelige Vorwölbung, welche frei in's Lumen hineinragte und gleichfalls aus denselben epithelialen Zellen bestand (Fig. 1); augenscheinlich hatte hier eine starke Zellwucherung stattgefunden, von der man wohl annehmen konnte, dass sie bei stärkerem Wachsthum zur vollständigen Ausfüllung des Hohlraumes führen konnte,

ein Vorgang, durch welchen solch' ein Hohlraum dann natürlich das Aussehen eines soliden epithelialen Gebildes oder Krebszapfens erhalten hätte. Es fanden sich auch, allerdings sehr selten, Zellen mit 2 und mehr Kernen, welche dann sogar als richtige Riesenzellen imponirten. Betonen möchte ich noch, dass weder an diesen Hohlräumen, noch überhaupt an dem Tumor irgend eine regressive Metamorphose zu bemerken war, dass man diese Hohlräume also nicht etwa für Krebszapfen, die im Centrum erweicht waren, ansehen konnte.

Diese Räume hatten dann stets eine innige Beziehung zu den Krebszapfen. Nicht nur dass die Zellen beider die gleichen Eigenschaften zeigten, nein, es liess sich auch nachweisen, dass die soliden Krebsstränge einfach Fortsätze bildeten, welche, von den epithelialen Hohlräumen ausgehend, sich nach aussen, also in's Gewebe erstreckten. Es müsste also eine zwiefache Wucherung der epithelialen, die Hohlräume auskleidenden Elemente stattgefunden haben, einmal nach innen in's Lumen hinein, zweitens nach aussen in's umliegende Bindegewebe. — Noch eine andere Beziehung dieser Hohlräume, welche ich allerdings erst nach langem Suchen unzweifelhaft nachzuweisen in die Lage kam, war die zu den Harnkanälchen. Erstlich waren häufig sehr erweiterte Harnkanälchen mit wenig plattgedrücktem Epithel anzutreffen, welche mit den Hohlräumen eine sehr grosse Aehnlichkeit hatten, dann aber konnte ich feststellen, und zwar gelang das nur auf Längsschnitten, dass die Harnkanälchen mit diesen epithelialen Räumen ein Ganzes bildeten, dass also die letzteren nur eine spindlige Auftreibung der Harnkanälchen mit stark verändertem Epithel darstellten.

Schliesslich gelang es nur noch ganz vereinzelt, nachzuweisen, dass gewundene Harnkanälchen direct in Krebsstränge übergingen, und zwar wurde dies am deutlichsten an Serienschnitten, an denen ich unzweifelhaft feststellen konnte, dass ein solch spiralisches Gebilde auf dem einen Ende noch ein deutliches Harnkanälchen darstellte, während das andere Ende, welches durch nichts von dem ersteren getrennt war, als exquisiter solider Krebszapfen imponirte (Fig. 2).

Besondere Aufmerksamkeit verlangte noch das Verhalten der Gefässe: Es zeigte sich nemlich schon in der Nähe der Rinde, besonders aber in den Bertini'schen Säulen und im Sinus-Bindegewebe, also in der Gegend der grösseren Gefässe, dass die die Arterien begleitenden Gefässe prall gefüllt waren mit Krebszellen, welche wiederum massenhaft Zelleinschlüsse aufwiesen. Diese Gefässe hatten meist eine dünne, nicht selten jedoch auch eine dicke, musculäre Wandung, zeigten häufig Klappen, sowie seitliche Ausbuchtungen und Einkerbungen, gingen spiralisg oder circular um die Arterien herum, entsprachen also hier augenscheinlich Lymphgefässen. Dann aber fehlten auch jene Kriterien für Lymphgefässe wieder, die mit Krebszellen gefüllten Gefässe verliefen parallel zu den Arterien, so dass eine gleichzeitige Betheiligung der Venen nicht ausgeschlossen werden konnte.

Der Fall ist also geeignet, unser Interesse in mehr als einer Hinsicht in Anspruch zu nehmen, und zwar zunächst bezüglich der Genese des Carcinoms. Es handelt sich hier natürlich um die Frage, ob dieser primäre Nierenkrebs nachweislich durch die Wucherung der normalen Epithelien und durch das Auswachsen der Harnkanälchen zu Krebszapfen entstanden ist.

Der erste Autor, welcher sich eingehender mit der Frage beschäftigt hat, ob die primären Nierenkrebse auf diese Art entstehen können, ist Waldeyer. Bekanntlich verdanken wir ja ihm und Thiersch überhaupt erst den Nachweis, dass alle (epithelialen) Carcinome durch eine Wucherung der präformierten Epithelien entstehen.

Waldeyer fand bei einem Fall von primärem Nierencarcinom die gewundenen Harnkanälchen in auffallender Weise verändert. Dieselben waren einzeln stark erweitert und vergrößert, erschienen vollgestopft mit unveränderten epithelialen Zellen und hatten an einzelnen Stellen kolbige und kurz cylindrische Auswüchse, oder man sah zwischen zwei Markstrahlen, die weiter als gewöhnlich aus einander gerückt waren, ein ganz unentwirrbares Knäuel solcher vergrößerter und offenbar in einander übergegangener Harnkanälchen liegen. Nach den Rändern zu erkannte er noch deutliche Kanalformen, in der Mitte schien alles zu ganz unregelmässigen Epithelmassen zusammengefloßen.

Hier scheint Waldeyer ganz ähnliche Bilder gesehen zu haben, wie ich sie oben beschrieben. Jene erweiterten Harnkanälchen mit kolbigen und cylindrischen Auswüchsen sind wohl zweifellos identisch mit meinen Hohlräumen, welche die gleichen Seitensprossen zeigten; diese Räume werden also von Waldeyer a priori schon für Harnkanälchen angesprochen.

Ueber einen anderen Fall, durch den er gleichfalls die Genese der Krebsstränge aus den Harnkanälchen nachweisen will, spricht sich Waldeyer ungefähr folgendermaassen aus: Es zeigte sich, dass in dem Gefässgerüst Zellen eingelagert waren, welche den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen täuschend ähnlich waren, nur etwas grösser und dunkel gekörnt. „Da, wo noch normales Nierengewebe in der Nähe war, fand man auch verschiedene erweiterte und unregelmässig geformte Harnkanäl-

chen, sowie Krebskörper mit kleineren, auch in der Grösse ganz den Harnkanälchenepithelien gleichenden Zellen.“

Ein directes Uebergehen eines Harnkanälchens in einen Krebszapfen, welches doch der sicherste Beweis für die Genese des letzteren wäre, wird jedoch von Waldeyer nicht beschrieben.

Die anderen Gebilde, welche keine deutlichen Kanalförmigkeiten zeigen, können immer noch für gewöhnliche Krebszapfen gehalten werden und brauchen nicht Harnkanälchen zu entsprechen, wenn auch ihre Zellen den Epithelien der letzteren täuschend ähnlich sind oder ihnen vollständig gleichen. Sagt doch auch v. Recklinghausen, dass es „wegen der Vielgestaltigkeit der Epithelien der Harnkanälchen und wegen der vorwiegend polyedrischen Gestalt der Krebszellen unmöglich ist zu bestimmen, ob ein Krebsstrang, ob ein Harnkanälchen sich präsentirt“.

Wie gross die Schwierigkeit ist, eine Entwicklung der Krebsstränge aus den Harnkanälchen mit Sicherheit nachzuweisen, geht aus der Arbeit von Perewerseeff hervor.

Derselbe beschreibt einen Fall von angeblich primärem Nierenkrebs, in dem er unzweifelhaft feststellen konnte, dass der Krebs sich aus dem Epithel der Harnkanälchen entwickelt hatte. Bei der von v. Recklinghausen vorgenommenen Nachuntersuchung stellte sich dann heraus, dass es sich in dem erwähnten Falle gar nicht um einen primären Krebs der Niere, sondern um einen solchen der lumbalen Lymphdrüsen gehandelt hatte, dass also die Knoten in den Nieren sich als Metastasen erwiesen. Und zwar waren diese Metastasen auf retrogradem Wege zu Stande gekommen. Die präformirten Kanäle, in denen die Krebszellen lagen, waren also keine Harnkanälchen, sondern Lymphgefässe.

Dieser Perewerseeff'sche Fall wird merkwürdiger Weise auch noch in neueren Arbeiten aus den Jahren 1890 und 1891 (Steinmann, Lissard) ohne die v. Recklinghausen'sche Rectification citirt. Interessant war es mir andererseits, dass in einer Dissertation von Müllner aus dem Jahre 1882, also bevor die Arbeit v. Recklinghausen's erschienen war, die von Perewerseeff gegebene Deutung seines Falles stark angezweifelt wird, dass von Müllner vielmehr die Sacrolumbardrüsen als wahr-

scheinlicherer Ausgangspunkt der krebsigen Neubildung angesehen werden.

Wir sehen also, dass man sich bei der Beurtheilung dieser Dinge vor zwei Täuschungen zu hüten hat: Erstens giebt es in der That gemeine Krebsstränge, welche oft den Eindruck hervorrufen, als seien sie Drüsengänge, also Harnkanälchen, welche durch Wucherung des Epithels solide geworden sind, zweitens aber, und diese Täuschung ist viel begreiflicher, können oft mit Epithelien gefüllte Gefässe für ehemalige Harnkanälchen gehalten werden.

Wenn wir also von einem Krebszapfen unzweifelhaft beweisen wollen, dass er thatsächlich aus einem Harnkanälchen hervorgegangen ist, müssen wir unanfechtbare Harnkanälchen finden, welche ohne jede Grenze in deutliche Krebszapfen übergehen. Das wird wahrscheinlich bei den geraden Harnkanälchen der Marksubstanz leichter nachzuweisen sein, als bei den gewundenen der Rinde, da wir bei der ersteren die Harnkanälchen oft in ihrer ganzen Länge auf einem Schnitt zu Gesicht bekommen.

In dieser glücklichen Lage scheint Lissard gewesen zu sein, dem es gelang, bei einem Falle von primärem Nierenkrebs ausser einer Betheiligung der gewundenen Harnkanälchen noch nachzuweisen, dass die Neubildung direct aus einer Wucherung der geraden Harnkanälchen der Marksubstanz entstanden waren.

In unserem Falle war das nicht möglich, da die Marksubstanz wegen der starken Hydronephrose fast vollständig zu Grunde gegangen war. Ich musste deshalb versuchen, solch' ein directes Uebergehen von Harnkanälchen in Krebszapfen an den Tubulis contortis der Rinde nachzuweisen. Das ist mir nun, allerdings nach langem Suchen, in der That gelungen: Wie aus der obigen Beschreibung und noch besser aus der Fig. 2 hervorgeht, fanden sich in unserem Tumor gewundene Gebilde, welche auf dem einen Ende entschieden Harnkanälchen darstellten, während das andere, direct mit dem ersteren in Continuität stehende Ende als richtiger Krebszapfen imponirte.

Wenn es also hier gelang, durch solche Bilder direct festzustellen, dass die bösartige epitheliale Neubildung einem ab-

normen Wachsthum der präformirten drüsigen Einrichtungen ihr Dasein verdankte, so gab es noch einen zweiten Punkt, vermittelt dessen wir diesen Beweis indirect zu führen im Stande waren: Ich habe hier die erwähnten Hohlräume im Auge und ihre Beziehungen einerseits zu den Krebssträngen, andererseits zu den Harnkanälchen. Diese Hohlräume hatten ein grosses offenes Lumen und eine dünne Wandung, deren Innenseite mit einem ein- oder mehrschichtigen Epithel bedeckt war. Dieser epitheliale Belag zeigte eine sehr starke Wucherung der Zellen nach innen. Hier waren häufig in's Lumen prominente Zellenanhäufungen (Fig. 1) zu bemerken, deren einzelne Elemente auch eine erhebliche Vergrösserung erfahren hatten. Es ist klar, und ich habe das schon zum näheren Verständniss bei der obigen Beschreibung hervorgehoben, dass diese hügligen Prominenzen bei weiterer Wucherung die Lichtung des Hohlraumes vollständig ausfüllen und so zur Bildung eines soliden epithelialen Körpers, eines richtigen Krebszapfens führen mussten.

Wenn somit ein Modus gegeben war, nach dem aus jenen Hohlräumen Krebszapfen entstehen konnten, so liess sich noch eine andere Art der Entstehung der letzteren aus eben jenen Hohlräumen nachweisen, welche nicht durch eine Wucherung der Epithelien nach innen, sondern durch eine solche nach aussen, in's Bindegewebe bedingt wurde. Es liess sich nemlich oft nachweisen, dass diese Hohlräume in directer Verbindung mit Krebssträngen standen, derart, dass diese dann als lange Seitensprossen ohne jede Grenze aus dem Epithel des betreffenden Hohlraumes herauskamen und sich frei in's Bindegewebe erstreckten.

War es also hiernach klar, dass diese Hohlräume bei stärkerer Wucherung zu Krebssträngen auswuchsen, so erinnerten ihre jüngsten Formen entschieden an Harnkanälchen, deren Lumen etwas erweitert und deren Epithelien etwas verändert waren. Dazu kam noch, dass oft genug unzweifelhafte Harnkanälchen eine starke Erweiterung ihres Lumens aufwiesen und hierdurch mit den Anfangsstadien jener Hohlräume eine grosse Aehnlichkeit zeigten.

Den sicheren Beweis dafür, dass diese Hohlräume directe Abkömmlinge von Harnkanälchen waren, konnte ich aber nur

dadurch geben, dass ich Bilder auffand, in denen ein Hohlraum mit einem Harnkanälchen ein Ganzes bildete. Es gelang dies nur an Bildern, welche einen dieser Hohlräume nicht im Quer-, sondern im Längsschnitt zeigten; hier konnte ich also feststellen, dass ein Harnkanälchen, allmählich sich erweiternd, in einen mit Epithel ausgekleideten Hohlraum überging, dass also letzterer nur eine spindlige Auftreibung des ersteren darstellte.

Recapituliren wir also kurz, was wir über die Genese des Krebses feststellen konnten: Die Krebszapfen waren aus den Harnkanälchen entstanden; und zwar erstens direct, zweitens indirect, dadurch, dass die letzteren Hohlräume gebildet hatten, aus denen dann durch Epithelwucherung Krebsstränge hervorgegangen waren.

Erschwert wurde die sichere Feststellung dieser Verhältnisse noch dadurch, dass sich eine erhebliche Anzahl von kleineren und grösseren Gefässen mit Krebsmaterial angefüllt erwiesen, Bilder, welche nach den obigen Bemerkungen oft nur sehr schwer von Harnkanälchen mit gewuchertem Epithel unterschieden werden können.

Hier schienen es in erster Linie die Lymphgefässe zu sein, welche bei der Deutung dieser Gebilde in Frage kamen. Dafür sprachen die seitlich ausgebuchteten Wandungen, die häufig angetroffenen Klappen, die starke Musculatur an den Röhren grösseren Calibers, und schliesslich ihr Verhältniss zu den Arterien. Ich konnte nemlich oft genug constatiren, dass die mit Krebszellen angefüllten kleineren Gefässe sich ganz eng an die äussere Arterienwand anschmiegten; und zwar gingen sie nicht parallel mit der grossen Arterie, sondern liessen einen theils circulären, theils spiraligen Verlauf um dieselbe erkennen (Fig. 3). Wenn es hiernach also kaum einem Zweifel unterliegt, dass die Lymphgefässe mit Krebszellen vollgestopft waren, so wurden auch wiederum grosse, mit den gleichen Zellen prall gefüllte Gefässe angetroffen, welche wegen ihres parallelen Verlaufs zu den Arterien mit Wahrscheinlichkeit als Venen angesprochen werden mussten.

Was die Endothelien der mit Krebszellen gefüllten Gefässe anbetrifft, so liessen sich dieselben gewöhnlich recht gut differenciren; sie waren meist deutlich durch ihre länglichen schma-

len Kerne von der Ausfüllungsmasse der Gefässlumina abzugrenzen.

Es erübrigt jetzt noch kurz die Zelleinschlüsse zu besprechen, welche massenhaft in den Krebszellen zu finden waren.

Hierbei möchte ich jedoch gleich von vornherein die Russel'schen Fuchsinkörperchen ausschliessen, welche für Krebs absolut nicht charakteristisch sind, und nur auf jene bläschenförmigen Gebilde innerhalb der Zellen zurückkommen, welche ja von verschiedenen Autoren in der verschiedensten Weise gedeutet werden.

Und zwar sind es hauptsächlich drei Ansichten, die sich hier gegenüber stehen: die einen halten jene Gebilde für organisirte Wesen (Coccidien), andere einfach für Degenerationsprodukte des Zellprotoplasmas, während noch andere sie für eingewanderte Leukocyten oder Tochterzellen ansehen. Diese Verschiedenheit der Deutungen ist wohl zum grossen Theile dadurch bedingt, dass die verschiedenen Autoren ganz verschiedene Dinge vor sich gehabt haben. Es wird also vorerst nothwendig sein, eine möglichst objective Beschreibung dieser Gebilde mit guten Abbildungen zu liefern, wenn überhaupt eine Einigung erzielt werden soll. Ich möchte mich deshalb vor übereilten Schlüssen in Acht nehmen, und hier nur noch einmal jene Bilder beschreiben, welche ich zum Theil durch die Fig. 4 illustriert habe: Die in diesem Nierenkrebs angetroffenen Einschlüsse boten stets in exquisiter Weise die Form von Bläschen, also Hohlräumen, dar. Dieselben zeigten eine anscheinend doppelt contourirte Wandung und einen Inhalt, der meist je nach der Grösse des Einschlusses verschieden war. In der Grösse waren diese intracellulären Gebilde nemlich sehr verschieden. Theils waren sie nicht grösser oder sogar noch kleiner als die Kerne, lagen dann meist zu mehreren in einer Zelle, dann wieder waren sie so gross, dass ein einziger fast den ganzen Zelleib ausfüllte und den Kern zu einem schmalen Streifen an die Wand gedrückt hatte. Dazwischen kamen nun alle Abstufungen hinsichtlich der Grösse vor. Der Inhalt des Bläschens bestand, mit wenigen Ausnahmen, aus hellen, glänzenden, soliden Körnchen, welche fast immer die gleiche Grösse zeigten. Davon waren in den kleineren Einschlüssen je eins, in den grösseren deren mehrere vorhanden.

Hier zeigten sie oft eine ganz merkwürdige regelmässige Anordnung: sie fügten sich nehmlich zu kreisrunden, concentrisch angeordneten Figuren zusammen, welche im Centrum des Zelleinschlusses gelegen waren. Die Form der letzteren war theils oval, theils kuglig.

Der Kern der so behafteten Zellen war stets gut färbbar, zeigte ebenso wie die Zelle niemals eine Spur von irgend einer regressiven Metamorphose.

Ich habe nun längere Zeit zum Vergleich die stark coccidienhaltige Leber eines Kaninchens untersucht und muss allerdings sagen, dass eine gewisse morphologische Aehnlichkeit zwischen diesen Organismen und einem Theil jener bläschenförmigen intracellulären Gebilde nicht abzuleugnen ist. Ob man deshalb schon so weit gehen darf, die letzteren als Coccidien zu bezeichnen, erscheint mir mehr als zweifelhaft. Wenn dem aber auch wirklich so wäre, so würde das für die Aetiologie des Carcinoms noch gar nichts beweisen, denn jene Organismen könnten ja durch irgend welche Umstände in die schon entwickelte Neubildung gelangt sein! Hat doch Schreiber ganz ähnliche Gebilde in einem Dermoid des Eierstockes gefunden!

Auf die Literatur über Zelleinschlüsse einzugehen, muss ich mir hier versagen, zumal da erst vor kurzer Zeit sich Ströbe der ebenso mühevollen, wie dankeswerthen Aufgabe unterzogen hat, ein erschöpfendes Referat über diesen Gegenstand zu liefern.

Fall VI.

Carcinom der Niere; Lücke exstirp.

Die Niere zeigte nur in der äusseren Form noch eine gewisse Aehnlichkeit mit einem normalen, wenn auch stark vergrösserten Organ; innerer Bau, sowie Farbe und Consistenz waren vollständig verändert. Während die peripherischen Partien, also die ehemalige Rinde, in eine derbe, schwielige, weisse Masse verwandelt war, zeigten sich die centralen Theile stark erweicht, eine Höhle bildend, welche mit nekrotischen, bröckligen und käsigen Massen, zum Theil stark braunroth gefärbt, gefüllt war. Stränge verliefen hinüber und herüber durch jene Massen hindurch. Die Wandung der Höhle zeigte eine stark fetzige Beschaffenheit. Die Untersuchung wurde noch dadurch erschwert, dass ein grosser Theil des Tumors in Stücken herausgenommen war, welche offenbar zum grössten Theil den centralen Theilen angehörten.

Mikroskopisch zeigte sich dann, dass erst sehr lange gesucht werden musste, ehe sich Gewebstheile finden liessen, welche nicht durch irgend welche Degenerationsvorgänge für die Untersuchung verloren gegangen waren.

Was zunächst die peripherischen Theile anbetraf, welche also als Wand der mit nekrotischen Massen gefüllten Höhle sich präsentirten, so bestanden dieselben aus theils sklerosirten, theils vollständig hyalinen Bindegewebszügen mit zahlreichen Pigmenteinlagerungen fast ohne irgend welche zellige Elemente. Ganz vereinzelt fanden sich am äussersten Rande einige rundliche Gebilde, welche als sklerotische Glomeruli imponiren mussten, jedoch nirgendwo etwas, was an Harnkanälchen erinnert hätte. Die einzeln herausgenommenen Stücke, welche, von cubischer Gestalt, ein Volumen von etwa 3—5 ccm hatten, zeigten meist vollständig nekrotisches Gewebe oder gleichfalls solches von hyaliner Beschaffenheit dar. Daneben traf ich jedoch auch grosse, glänzende Schollen, welche deutliche Amyloidreaction (Jod sowohl als Anilinfarben) gaben. Zwischen den hyalinen Gewebsmassen fanden sich dann an einzelnen Stellen noch merkwürdig gut erhaltene solide, epitheliale Züge in einem bindegewebigen Stroma. Die Zellen waren von ovaler oder polyedrischer Gestalt, ziemlicher Grösse, zeigten meist einen sehr schönen, sich intensiv färbenden ovalen Kern.

Auf den ersten Blick leuchtet es ein, wie schwierig hier die richtige pathologisch-anatomische Diagnose zu stellen, und wie es vollständig unmöglich war, bezüglich der Genese irgend wie etwas Positives selbst nach eingehender Untersuchung zu Tage zu fördern, da durch die ausgedehnten regressiven Metamorphosen, von denen sowohl Neubildung, wie Niere ergriffen waren, es nicht gelingen konnte, irgendwelche Beziehungen zwischen beiden festzustellen. Trotzdem das ganze Präparat (Niere und Tumor) makroskopisch noch die Formen einer, wenn auch stark vergrösserten Niere wiedergab, so war es doch unmöglich, mikroskopisch auch nur Spuren von unverändertem Nierengewebe aufzufinden, da die centralen Partien durch Nekrose stark erweicht waren, während die peripherischen Theile des Organs in eine derbe, bindegewebige, schwielige Masse verwandelt waren, in welcher nur ganz vereinzelt vollständig sklerotische Glomeruli zu entdecken waren. An Degenerationen konnte sowohl die hyaline, als auch die amyloide bezeichnet werden. Das Nebeneinanderauftreten dieser beiden Arten von glasiger Gewebsumwandlung ist nicht ohne Interesse, wenn auch ein näherer Zusammenhang zwischen beiden bisher noch nicht festgestellt ist. Ob diese Degenerationen den präformirten Organtheilen oder der Neubildung angehörten, liess sich auch nicht entscheiden. Ich musste sehr zufrieden sein, als es mir gelang, nach langen Untersuchungen festzustellen, dass der Tumor krebsiger Natur war. Das ging klar hervor aus den grossen, wohl erhaltenen, soliden, epithelialen Zapfen, welche, meist in einem bindegewebigen Stroma liegend, mitten in den degenerirten Partien gefunden wurden. — Offenbar war hier eine diffuse krebsige Infiltration der ganzen Niere vorhanden gewesen ohne irgend welche circumscriptere Knotenbildung etwa an einem Pole des Organes.

Was die Zellen anbetraf, welche die Krebszapfen zusammensetzten, so waren sie von ovaler Gestalt, ziemlicher Grösse, waren wesentlich von Harnkanälchenepithelien verschieden, zeigten überhaupt grosse Aehnlichkeit mit

den Zellen des vorher beschriebenen Carcinoms, hatten jedoch nicht die dort notirten Zelleinschlüsse.

Fall VII.

Sammlungspräparat. H. II. 12. Carcinom der Niere, Lücke exstirp. 4. November 1888.

Die untere Hälfte der Niere ist von einem höckrigen Tumor eingenommen, welcher nur noch den hinteren und oberen Theil des Organs freigelassen hat, so dass dieser dem Tumor aufsitzt. Die grösste Länge des Tumors auf dem Frontalschnitt beträgt 16 cm, grösste Breite 9½. Der ganze Tumor besteht aus einzelnen, sehr scharf von einander abgegrenzten Knoten, welche ihm eben jene höckrige Beschaffenheit verleihen. Die Knoten sind durch derbe Bindegewebszüge von einander getrennt, welche wieder einzelne feinere Septen in das Geschwulstparenchym entsenden. Dadurch erhält die Geschwulst einen exquisit drüsigen Charakter; ihre einzelnen Lappen haben eine markige Beschaffenheit, und sind von rein weisser Farbe.

Auch mikroskopisch erwies sich die Geschwulst aus einzelnen Läppchen zusammengesetzt, welche in ein bindegewebiges Stroma eingelagert waren. Dieselben bestanden in den von der Niere am meisten entfernt gelegenen Partien rein aus Zellen, welche dicht an einander gedrängt, ohne jegliche Intercellularsubstanz, das Gewebe darstellten. Den Charakter dieser Zellen festzustellen, bot einige Schwierigkeiten, da sie im Centrum der Läppchen so dicht an einander gelagert waren, dass man eigentlich nur intensiv gefärbte Kerne unterscheiden konnte. Mehr nach der Peripherie der Knoten konnten dann die Elemente als klein cylindrische oder cubische Zellen erkannt werden.

Die Geschwulstknoten, welche näher an der Niere lagen, bestanden dagegen aus Hohlräumen, deren Innenwand mit eben jenen cylindrischen Epithelien ausgekleidet waren. Von dieser Wand gingen dann in's Lumen leisten- und papillenartige Vorsprünge hinein, welche wirt durch einander lagen und ebenfalls mit jenen Zellen überzogen waren. Im Centrum der Hohlräume lagen dieselben oft so dicht, dass sie gar nicht zu entwirren waren, so dass wir hier also ähnliche Bilder erhielten, wie in jenen zuerst geschilderten soliden Geschwulstknötchen. Offenbar waren diese aus jenen Hohlräumen durch Wucherungen des Wandepithels hervorgegangen. An den Geschwulsttheilen, welche in der Marksubstanz lagen, zeigte sich dann, dass lange cylindrische, mit cubischem Epithel ausgekleidete Röhren, augenscheinlich gerade Harnkanälchen, direct in jene Hohlräume einmündeten, so zwar, dass die letzteren eine Erweiterung der ersteren darstellten.

Ueber die Diagnose dieses Tumors können wir wohl keinen Augenblick im Zweifel sein: Die soliden epithelialen Knoten in ein bindegewebiges Stroma eingelagert, welche, in grosser Menge zusammenliegend, einen grossen Tumor zusammensetzten, ver-

anlassen uns unbedingt, der Geschwulst den Namen Carcinom zu geben. Und zwar handelt es sich um ein Carcinom, welches zum grossen Theil, hauptsächlich in den jüngeren Partien den adenomatösen Typus zeigt. Denn wir sahen ja die der Niere zunächst gelegenen Theile des Tumors aus Hohlräumen bestehen, welche mit Epithel ausgekleidet waren und zahlreiche papilläre oder faltige Erhebungen der Wand zeigten. Diese papillären, in's Lumen der Hohlräume hineinragenden Excrescenzen zeigten stets einen bindegewebigen Grundstock, welcher, wenn drehrund, allerseits, wenn eine platte Falte darstellend, auf beiden Seiten mit dem Epithel der Hohlräume überzogen war. Die Zellen waren theils cylindrisch, theils cubisch; hier sehen wir also genau die gleiche Gewebsformation, wie in den oben beschriebenen Adenomen. Da diese adenomatösen Partien hier direct in jene soliden krebsigen Zapfen übergehen, ist es klar, dass wir hier die Geschwulstform vor uns haben, welche man auch als Adenocarcinom bezeichnet hat. Interessant ist es, dass wir die Genese des Tumors trotz der Ausdehnung desselben noch nachweisen konnten, denn wir fanden ja in der Gegend der ehemaligen Marksubstanz noch lange cylindrische, mit cubisch-cylindrischem Epithel ausgekleidete, röhrenförmige Gebilde, welche einerseits wohl unzweifelhaft gerade Harnkanälchen darstellten, andererseits in jene adenomatösen Hohlräume übergingen.

Bemerkenswerth erscheint noch, dass bei diesem Carcinom der dem Tumor aufsitzende Rest normaler Nierensubstanz sich sowohl makroskopisch, wie mikroskopisch frei von Geschwulsttheilen erwies.

Fall VIII.

Nierencarcinom. Einjähriges Kind. (Sammlungspräparat H. II. 5.)

Die $4\frac{1}{2}$ cm lange Niere geht mit ihren medialen Theilen in einen grossen Tumor über, welcher auf dem Frontalschnitt eine fast rechteckige Fläche darbietet. Der Längsdurchmesser beträgt $17\frac{1}{3}$ cm, der quere 13. Die Oberfläche ist stark höckrig; auf dem Schnitt besteht die Geschwulst aus weichen, markigen Knoten von rein weisser Farbe bis zu Apfelgrösse, welche durch derbe Bindegewebszüge von einander getrennt sind. Der ganze laterale Theil der Niere, die ganze Rindensubstanz, sowie der grösste Theil der Marksubstanz ist frei von Geschwulstknoten.

Mikroskopisch bestand die Geschwulst aus einem derben bindegewebigen Stroma, in welchem ziemlich viel spindlige Bindegewebelemente

zu erkennen waren. Die von dem Bindegewebe gebildeten Alveolen wurden eingenommen von einem Gewebe, welches ausschliesslich aus Zellen bestand, ohne Andeutung einer Zwischensubstanz; und zwar lagen die Zellen so dicht, dass man ihre Form nicht erkennen konnte, dass sich vielmehr nur Kern bei Kern im Gesichtsfelde präsentirte.

An kleinen Geschwulstläppchen liessen sich die Zellen jedoch deutlich als kleine Cylinderepithelien charakterisiren; auch waren hier deutliche Lumina in einzelnen Alveolen zu entdecken, so dass der Querschnitt manchmal als ein Drüsengang imponirte, welcher an Harnkanälchen erinnerte. Einen directen Uebergang unzweifelhafter Harnkanälchen in Tumorknoten konnte ich nicht nachweisen. — Das Nierenparenchym erwies sich frei von Tumorgewebe.

Auch diesen Tumor müssen wir als ein Carcinom vom gleichen Typus ansprechen, wie den vorigen. Denn wir sahen ja auch hier eine grosse, aus einzelnen Knoten bestehende Geschwulst, welche exquisit krebsige Beschaffenheit zeigten: solide epitheliale Stränge und Zapfen, in bindegewebiges Stroma eingebettet. Dazwischen konnten wir deutliche, mit Hohlräumen versehene drüsige Gebilde nachweisen, welche mit den gleichen cubisch-cylindrischen Zellen ausgekleidet waren, aus denen sich die soliden Krebsknoten zusammensetzten.

Es war in diesem Falle nicht möglich, ein directes Uebergehen weder der Harnkanälchen in die Hohlräume, noch der letzteren in die Krebsknoten nachzuweisen. Trotzdem stehe ich nicht an, sowohl nach der makroskopischen, wie nach der mikroskopischen Beschaffenheit diesem Krebs die gleiche Genese zu vindiciren, wie dem vorigen, sowie auch für ihn den Namen Adenocarcinom zuzulassen.

Hinweisen möchte ich noch auf das jugendliche (1 Jahr) Alter des Trägers dieses Carcinoms. Es sind ja gerade die Nierentumoren, und zwar sowohl Carcinome, wie Sarcome, verhältnissmässig sehr häufig bei Kindern beschrieben worden, eine Beobachtung, die schon mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine intrauterine Entwicklung dieser Geschwülste hinzeigt. Bewiesen wird die Möglichkeit dieser Entstehungsart durch den Fall von Weigert, in welchem es sich um ein beiderseitiges primäres Nierencarcinom bei einem Neugeborenen handelte. Mikroskopisch konnte auch er, gerade wie in unserem Falle bei dem einjährigen Kinde, ein Adenocarcinom constatiren. Illustriert wird dieser

Weigert'sche Fall noch durch die Beobachtung v. Kahlden's, welcher bei congenitaler Cystenniere den adenomatösen Ursprung nachweisen konnte.

So ähnlich, wie die beiden zuletzt beschriebenen Krebse sowohl hinsichtlich ihres makroskopischen, wie mikroskopischen Verhaltens sind, so verschieden sind sie von dem zuerst beschriebenen Carcinom (Fall V).

Und zwar zeigte sich diese Verschiedenheit zunächst schon höchst auffallend in ihrem makroskopischen Verhalten. Während sich im ersten Falle das ganze Organ vergrößert zeigte dadurch, dass die ganze Rinde und der Rest der Marksubstanz (Hydronephrose) in diffuser Weise durchsetzt war von Krebssträngen, welche sich von dem Parenchym in keiner Weise abgrenzten, während also in diesem Falle die ganze Niere ergriffen war, boten die beiden anderen Tumoren (VII und VIII) einen ganz anderen Habitus dar. Hier zeigte sich deutlich, dass die Neubildung als ein grosser Knoten nur einem bestimmten, ganz genau beschränkten Theil der Niere angehörte, während der übrige Theil sich makroskopisch sowohl, als mikroskopisch von Krebsmassen frei erwies. Wohl war es auch im ersten Fall zur Bildung von Knoten gekommen, welche frei in's Nierenbecken hineinragten, doch standen dieselben direct mit den übrigen Krebsmassen und dem Nierenparenchym in Zusammenhang, während bei den beiden anderen Fällen der Tumor sich von dem Nierenparenchym scharf absetzte und sich dadurch viel mehr als ein einheitliches Ganzes präsentirte.

Während wir also in den beiden letzten Tumoren deutlich den knotigen Typus hervortreten sehen, müssen wir den zuerst beschriebenen Krebs zu den infiltrirenden zählen.

Noch ein anderer höchst auffallender Unterschied zwischen den beiden Krebsarten zeigte sich an den Elementen, aus denen sich die epithelialen Krebszapfen zusammensetzten: Im ersten Falle sahen wir, dass die Tumorzellen von vornherein, d. h. selbst an den jüngsten Stellen vollständig von dem Epithel des Mutterbodens abwichen, denn sie waren stets länglich rund oder polyedrisch, niemals cubisch oder cylindrisch, waren auch im Allgemeinen grösser, als jede Art von Harnkanälchen, kurz sie waren im Hansemann'schen Sinne stark anaplastisch. Ganz

anders bei der zweiten Art des Nierenkrebses: Hier zeigten die Tumorzellen stets eine cylindrische oder cubische Form, glichen vollständig den Harnkanälchenepithelien, und waren nur in den centralen Partien der Knoten offenbar durch rein mechanische Einflüsse kleiner geworden.

Mit diesem Unterschied in dem Aussehen der epithelialen Elemente ging Hand in Hand eine völlige Verschiedenheit in ihrer Anordnung: Bei dem zuerst beschriebenen Tumor hatten wir selbst an jüngeren Stellen solide Krebszapfen, bei der zweiten Art des Krebses liess sich stets nachweisen, dass die Krebsstränge theils noch aus neugebildeten exquisit drüsigen Gebilden bestanden, theils sicher aus solchen hervorgegangen waren, kurz dass hier der Krebs den adenomatösen Typus darbot. Wohl war es auch im ersten Fall zur Bildung von Hohlräumen gekommen. Doch handelte es sich hier niemals um neugebildete Hohlräume, sondern nur um dilatirte Harnkanälchen. Diese zeigten dann stets das Bestreben, durch Anfüllung ihres Lumens compact zu werden oder durch seitliche solide (niemals hohle) Sprossen feste Krebsstränge zu bilden, während in den beiden anderen Fällen stets während einer langen Periode die Hohlgebilde sich bewahrt hatten. Dass diese Hohlräume nemlich längeren Datums waren, konnte man deutlich an den papillären und faltigen Excrescenzen sehen, welche massenhaft in die Lumina der Alveolen hineinschossen. Auch dies ist ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Arten von Hohlräumen: Hier ausgezeichnete Bildung von Papillen, welche nicht nur aus epithelialen Erhebungen der Wandauskleidung bestanden, sondern stets einen bindegewebigen Grundstock zeigten, dort reine Epithelwucherung, welche in einer Anlagerung neuer Epithelien sowohl an der Innenseite, als auch an der Aussenseite der Wandung zum Ausdruck kam.

Wir konnten also constatiren, dass in jenen beiden Fällen (VII und VIII) der knotige Krebs den Bau des Adenocarcinoms zeigte, und wenn auch dies Material nicht ausreicht, um daraus den Satz abzuleiten, dass dies die Regel wäre, dass also der knotige Krebs der Niere im Gegensatz zum infiltrirenden stets mit dem Adenocarcinom identisch wäre, so geht doch aus den Untersuchungen von Sudeck hervor, dass eine solche Regel

zum mindesten sehr wahrscheinlich ist. Denn er konnte an 5 knotigen Krebsen die gleiche Beobachtung machen, wie ich, nemlich, dass sie alle nach dem Typus der Nierenadenome gebaut seien, also aus Alveolen beständen, deren Wand mit cylindrischem oder cubischem Epithel ausgekleidet sei. Nun wird allerdings diese Beobachtung Sudeck's etwas fraglich dadurch, dass er etwas anderes unter Nierenadenom versteht, wie die übrigen Autoren, was schon daraus erhellt, dass er die Adenome in Schrumpfnieren nicht zu den wirklichen Adenomen rechnet. Ich muss jedoch daran festhalten, dass die Adenome in Schrumpfnieren ebenso gebaut sind, wie die richtigen, solitären grossen Adenome der Niere und auch wie die Adenocarcinome, wenigstens in ihren ersten Stadien, dass also die schon 20 Jahre alten Sturm'schen Ansichten noch vollständig zu Recht bestehen.

Auch die oben notirte Thatsache, dass jener erste Fall (Fall V) von Carcinom, also der infiltrirende Krebs ganz andere Epithelzellen zeigte, wie der knotige, findet seine Bestätigung in den Untersuchungen von Sudeck, welcher aus infiltrirenden Nierenkrebsen niemals cylindrisches oder cubisches Epithel finden konnte, sondern feststellte, dass sich hier die Krebsstränge stets aus polymorphen Zellen zusammensetzten.

Trotzdem nun die Bilder, welche man bei beiden Arten von Krebs erhält, so sehr verschieden sind, wird dieser Unterschied häufig gar nicht hervorgehoben; so spricht z. B. Benecke nur von Carcinomen, welche, aus der Adenomform hervorgehend, papillenreiche Räume mit dichter Bekleidung von Epithel enthalten. Dem gegenüber muss also betont werden, dass es ausser diesen sogenannten Adenocarcinomen, welche dem präformirten Epithel gleiche Zellen zeigen, auch thatsächlich primäre Nieren-carcinome giebt, welche sich aus vollständig differenten, epithelialen Elementen zusammensetzen.

Was nun den zweiten Fall (Fall VI) der oben beschriebenen Carcinome betrifft, so können wir ihn wohl zu dem durch den ersten Fall repräsentirten Typus der infiltrirenden Krebse rechnen, wenn auch bezüglich des Verhältnisses des Nierengewebes zur Neubildung in Folge der ausgedehnten Degenerationen nichts zu eruiiren war. So viel liess sich jedoch feststellen, dass 1) die ganze Niere ergriffen war, dass 2) die Krebsstränge stets solide

und niemals nach dem adenomatösen Typus gebaut waren, dass schliesslich die Zellen, aus denen sich diese Krebszapfen zusammensetzten, der Form nach vollständig von den Epithelien der Harnkanälchen abwichen.

(Fortsetzung folgt.)

L i t e r a t u r .

- Ambrosius, Beitrag zur Lehre von den Nierengeschwülsten. Inaug.-Diss. Marburg 1891.
- Benecke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Ziegler's Beitr. Bd. IX.
- Derselbe, In Zülzer's Handbuch der Nierenkrankheiten.
- Ebstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 30. S. 399.
- Grawitz, Die sogenannten Lipome der Nieren. Dieses Archiv. Bd. 93.
- Derselbe, Langenbeck's Archiv. Bd. 30. S. 824.
- Hildebrand, Langenbeck's Archiv. Bd. 48. S. 343.
- Horn, Dieses Archiv. Bd. 126.
- O. Israel, Dieses Archiv. Bd. 86. S. 359.
- v. Kahlden, Ziegler's Beitr. Bd. XIII. S. 291.
- Derselbe, Ebendaselbst. Bd. XV. S. 626.
- Klebs, Handbuch. I. S. 616.
- Kühn, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XVI. S. 306. 1875.
- Lacher, Münchn. med. Wochenschr. 1886. No. 45.
- Lissard, Dissert. Würzburg 1891.
- Lubarsch, Dieses Archiv. Bd. 135. S. 149.
- Metzner, Beitr. zur Kenntn. der prim. Nierengeschwülste. Dissert. Halle 1888.
- Müllner, Ueber einen Fall von prim. Nierenkrebs. Dissert. München 1882.
- Nauwerck und Hufschmid, Ziegler's Beitr. Bd. XII. S. 1.
- Perewerseff, Dieses Archiv. Bd. 59.
- v. Recklinghausen, Dieses Archiv. Bd. 100.
- Rohrer, Das prim. Nierencarcinom. Dissert. Zürich 1874.
- Sabourin, Rev. d. Medic. 1884. No. 6.
- Schreiber, Dieses Archiv. Bd. 133. S. 165.
- Sharkey, Transact. of the path. soc. 33. p. 195. 1885.
- Steinmann, Dissert. Würzburg 1890.
- Stilling, Du ganglion intercarotidien. Lausanne 1890.
- Ströbe, Centralbl. f. path. Anat. 1894. Heft 1—3.
- Sturm, Arch. d. Heilkunde. 17. S. 193. 1875.
- Sudeck, Dieses Archiv. Bd. 133.

Waldeyer, Dieses Archiv. Bd. 41.

Derselbe, Ebendasselbst. Bd. 55.

Weichselbaum und Greenish, Wiener med. Jahrbücher. 1883.

Weigert, Dieses Archiv. Bd. 67. S. 492.

Wiesel, Ueber Adenome der Nieren. Dissert. Bonn 1885.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

- Fig. 1. Fall V. Hohlraum mit hügeliger Epithelwucherung im Innern. Vergrößerung Zeiss DD, 4.
- Fig. 2. Derselbe Fall. Uebergang von einem Harnkanälchen in einen Krebszapfen. Zeiss DD, 4.
- Fig. 3. Derselbe Fall. Anfüllung der periarteriellen Lymphgefäße mit Krebsmassen. Zeiss AA, 4.
- Fig. 4. Derselbe Fall. Zelleinschlüsse. Zeiss DD, 4, ausgezogener Tubus.

Berichtigung.

Bd. 141. Hft. 3. S. 420 Z. 8 v. u. lies: weiten statt meisten.

- 430 - 25 v. o. - 1843 - 1893.