

## 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.

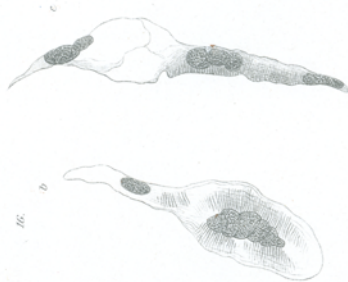
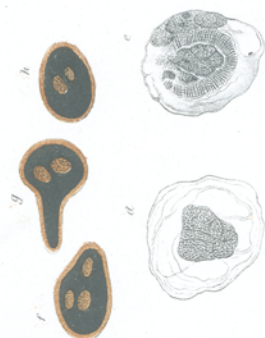
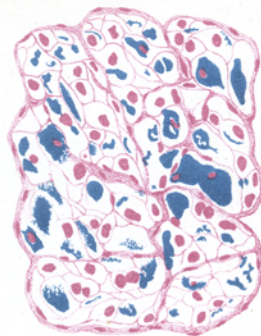
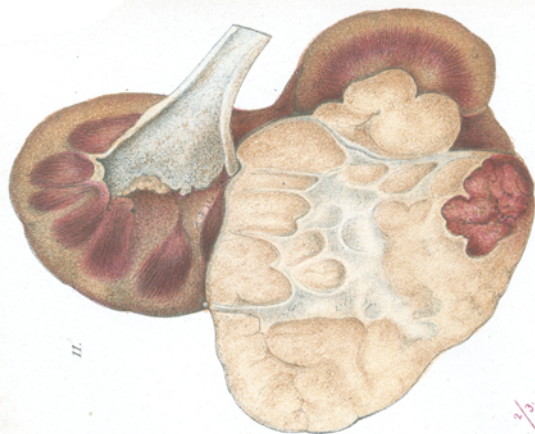
(Schluss von Bd. 143. S. 323.)

(Hierzu Taf. III.)

### C. Die von heterologen Keimen ausgehenden Nierengeschwülste.

Bekanntlich hat Cohnheim die Theorie aufgestellt, dass sämtliche Geschwülste aus Keimen hervorgehen, welche bei der intrauterinen Entwicklung abnormer Weise sich in ein andersartiges Gewebe verirrt haben. Diese Theorie ist leider Theorie geblieben, denn bei der Mehrzahl der Geschwülste ist eine derartige Genese nicht bewiesen worden, man musste deshalb versuchen, die Geschwülste, welche aus einem, dem ergriffenen Organ nicht fremden Material bestehen, auf eine abnorme Wucherung der sessilen Elemente zurückzuführen, d. h. also die Matrix der Geschwulst in das betreffende Organ zu verlegen.

Nun gibt es aber gerade in der Niere zwei Arten von Geschwülsten, welche aus Geweben bestehen, die der Niere als solcher fremd sind. Von diesen ist es als sicher erwiesen zu betrachten, dass sie aus embryonal aberrierten Keimen entstehen, zumal da die Organe, welche die diesen Tumoren charakteristischen Gewebsarten normaliter enthalten, bei der fötalen Entwicklung der Nierenanlage sehr nahe treten. Es sind dies erstens die Geschwülste, welche von aberrierten Nebennierenkeimen ausgehen (*Strumae suprarenales aberratae*), zweitens die Rhabdomyome.



# I. Die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste und ihre Beziehungen zu den primären Nebennierengeschwülsten.

Auf diese Art der Nierengeschwülste habe ich schon bei Besprechung der Adenome kurz hingewiesen (A. I.), muss aber jetzt noch etwas genauer auf dieselben eingehen.

Grawitz hat vor 10 Jahren die Lehre aufgestellt, dass die sog. Lipome der Niere keine wahren Fettgeschwülste seien, sondern von versprengten Nebennierenkeimen ausgingen, welche unter der Kapsel der Niere gar nicht so selten anzutreffen wären. Er vergleicht diese kleinen Tumoren mit den Virchow'schen Strumae suprarenales und findet die Struktur beider Geschwulstarten vollständig übereinstimmend. Er illustriert diese Aehnlichkeit sehr treffend durch die Figuren 2 und 7: denn die fetthaltigen Zellen in säulenförmiger Anordnung sind für die Nebenniere selbst, sowie für ihre hyperplastischen Tumoren recht charakteristisch. Grawitz vergleicht dann mit diesen kleinen Nierengeschwülsten einen grossen Tumor, welcher nach seinem histologischen Verhalten auf die gleiche Genese zurückzuführen ist, wie jene sog. Lipome. Für diese Ansicht stützt sich Grawitz auf folgende 6 Punkte: 1) die Lage der Geschwulst unter der Kapsel, 2) die gänzliche Verschiedenheit der Tumorzellen von den Harnkanälchenepithelien, 3) der Fettgehalt der Zellen, 4) die Abgrenzung der Geschwülste von der Nierensubstanz durch eine deutliche bindegewebige Kapsel, 5) ein dem Bau der Nebenniere analoges Verhältniss zum Zwischengewebe, 6) das gleichzeitige Auftreten von Amyloid an den Gefässen des Tumors, sowie an der Rinde der Nebenniere.

Später erschienen dann die Arbeiten von Wiefel, Ambrosius, Strübing, Benecke, Horn, Askanazy, Lubarsch, Hildebrand und Anderen, welche die Grawitz'schen Befunde bestätigten, bezw. weiter ausführten. Besonders Lubarsch hat in einer ausführlichen Arbeit an einem grösseren Material diese Geschwulstart genau geschildert und hat auch verschiedene neue Punkte angegeben, welche für dieselbe charakteristisch sein sollen.

Grawitz bespricht auch die eventuelle Bösartigkeit dieser Geschwülste und warnt am Schlusse seiner zweiten Abhandlung

davor, die bei den accessorischen Strumen gewonnenen Erfahrungen irgendwie weiter zu generalisiren. Dieser Warnung sind leider nicht alle Autoren gefolgt, welche jene Art von Geschwülsten fernerhin beschrieben haben.

In erster Linie ist hier Horn zu nennen; derselbe rechnet, wie schon an anderer Stelle bemerkt, auch die papillären und die alveolären Adenome Weichselbaum's und Greenish's zu den Strumae aberratae; eine Ansicht, die wohl für die alveoläre Form zutreffend, für die papilläre dagegen unhaltbar ist.

Ferner rechnet Horn die Angiosarcome de Paoli's hierher, ebenso wie Lubarsch; auch für das von Driessen beschriebene Endotheliom nimmt Lubarsch die suprarenale Genese in Anspruch; und es muss allerdings zugegeben werden, dass die morphologische Aehnlichkeit, sowie der Glykogengehalt sehr leicht zu dieser Ansicht verleiten können. Driessen beschreibt aber einen Tumor derselben Art vom Knochen, und so gebaute Endotheliome sind in der That nicht selten, wie aus der soeben erschienenen Arbeit von Volkmann zu ersehen ist. Es muss also die Lubarsch'sche Deutung des Driessen'schen Falles den Schluss involviren, dass derartige Endotheliome in der Niere überhaupt nicht vorkommen, dass diese Tumoren hier vielmehr stets von versprengten Nebennierenkeimen ausgingen, niemals von den Endothelien der Lymphgefäße. Und darin scheint mir Lubarsch entschieden zu weit gegangen zu sein; auch seine gegen Driessen vorgebrachten Gründe haben mich nicht überzeugen können.

Während nun die meisten Autoren sich der Grawitz'schen Theorie angeschlossen haben, fehlt es auch nicht an Gegnern, welche jenen Geschwülsten eine andere Genese vindiciren, als die suprarenale. Sudeck hält, wie wir oben schon gesehen haben, die fraglichen Geschwülste für Adenome, hervorgerufen durch eine Wucherung der Harnkanälchen; Driessen jedoch nimmt nur für seinen Tumor, der, wie bemerkt, nach Lubarsch gleichfalls zu den Strumae aberratae gehören soll, die endotheliale Genese in Anspruch. Auch Hildebrandt bezeichnet 3 von ihm beschriebene Tumoren ähnlicher Art als Endotheliome.

Es sind also drei Ansichten, welche bei den verschiedenen Autoren über die Entstehung dieser Geschwülste bestehen: Ent-

wickelung aus versprengten Nebennierenkeimen, aus präformirten Epithelien, aus präformirten Endothelien. Besonders die beiden ersten dieser Ansichten sind von den betreffenden Autoren mit ziemlicher Exklusivität vertheidigt worden. Vielleicht ist hier ein Wort Virchow's aus seiner Cellularpathologie am Platze; er sagt: „Wie immer führt die Exklusivität zu Einseitigkeit und damit zum Irrthum“. „Jeder Forscher betrachtet seine Erfahrungen als die maassgebenden, und statt zu fragen, ob nicht vielleicht auch der andere Forscher richtig gesehen habe, erklärt er die fremden Angaben, welche mit den seinigen nicht übereinstimmen, sofort für falsch“ (S. 98). Diese Worte scheinen mir ganz speciell für das vorliegende Thema zu gelten, ebenso wie der folgende Satz, welcher kurz vor den eben citirten zu lesen ist: „Dasselbe Gewebe kann auf die eine und auf die andere Weise entstehen“. Denn es giebt Bilder in Adenomen und Endotheliomen der Nieren, welche einzelnen Stellen von Strumae suprarenales vollständig gleichen. Deshalb darf man natürlich nicht diese 3 Arten zusammenwerfen und alle auf eine einzige Genese zurückführen wollen. Man muss vielmehr versuchen, an möglichst jungen Tumorstellen Bilder aufzufinden, welche uns auf die Genese führen. Für die Adenome und Endotheliome glaube ich diesen Punkt in den ersten Capiteln genügend behandelt zu haben. Für die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste muss der Nachweis richtigen Nebennierengewebes oder doch des höchst charakteristischen Nebennieren-Adenomgewebes verlangt werden, um ihre Identität festzustellen. Das wird natürlich an weit vorgeschrittenen Tumoren nicht immer möglich sein, und in solchen Fällen wird man nothgedrungen die genauere histologische Diagnose in suspenso lassen müssen; denn ich möchte noch einmal betonen, dass sowohl die Strumae aberratae, als auch die Adenome und endlich die Endotheliome (bezw. Angiosarcome überhaupt) der Niere ganz die gleichen Bilder zu liefern im Stande sind.

Am einfachsten wird die Diagnose bei den kleinen, fetthaltigen, in der Nierenrinde gelegenen Tumoren sein, deren Struktur vollständig der der Nebenniere gleicht. Dieselben sind recht häufig. — Ein Beispiel mag hier genügen.

## Fall XX.

Runder, gelber, fetthaltiger Tumor der Nierenrinde, bedeckt von der Kapsel, 5 mm im Durchmesser, zufälliger Sectionsbefund; fixirt in Müller'scher Flüssigkeit.

Mikroskopisch besteht der Tumor aus einem höchst charakteristischen Gewebe: Sehr dünnes bindegewebiges Stroma schliesst Zellhaufen von verschiedener Gestalt ein. Am äusseren Rande sind dieselben klein, theils rundlich, theils länglich; in der nach innen folgenden Zone bilden die Zellen lange, regelmässige, solide Cylinder ohne Lumen, welche theils eine, theils zwei Reihen von Elementen enthalten. Dann folgt wieder eine Zone, welche aus kleineren Zellhaufen besteht, manchmal liegen sogar nur einzelne Zellen im Bindegewebe; in dieser Zone zeigen die Zellen in ihrem Innern häufig hellgelbes, feinkörniges Pigment angehäuft; dann aber mehr nach der Niere zu haben die Zellen ein homogenes Protoplasma von dunkelbrauner Farbe. Sonst sind die Zellen, besonders in der aus Cylindern bestehenden Partie, mittelgross, viereckig oder polyedrisch, haben ein dunkelkörniges, oft mit Fetttropfen durchsetztes Protoplasma und einen gut färbbaren Kern. Mit Nierenepithelien haben die Zellen keine Aehnlichkeit. — Der ganze Tumor hat auf dem zur Nierenoberfläche senkrechten Schnitt eine exquisit keilförmige Gestalt. Gegen das Nierengewebe ist er stellenweise durch eine bindegewebige Grenze abgesetzt; überall ist dieselbe jedoch nicht zu constatiren; hier stösst dann Tumor- und Nierengewebe dicht an einander.

Also unterliegt es keinem Zweifel, dass die kleine Geschwulst von versprengten Nebennierenkeimen ausgeht. Denn dieselbe besteht in der That nur aus Nebennierengewebe. Und zwar handelt es sich hier nicht nur um eine Versprengung von Nebennierenrinde, sondern auch von Zona pigmentosa und selbst von Marksubstanz, welche deutlich an den durch chromsaures Kali braungefärbten Zellen zu erkennen war. — Uebrigens erscheint es mir sehr fraglich, ob man diese kleinen (5 mm) Gebilde schon als Geschwülste bezeichnen kann oder einfach als abgesprengte Nebennierenstücke. Denn ob hier in der That eine Wucherung des aberrirten Keimes stattgefunden hat, lässt sich gar nicht sagen.

Wir hätten dann die Tumoren zu besprechen, die man als Typen der Struma accessoria bezeichnen kann. Es sind dies grössere, gelappte fetthaltige, Geschwülste, die in ihrem feineren Bau keine Abweichung vom Nebennierengewebe zeigen, welches natürlich in seinen einzelnen Complexen stark gewuchert ist, wenn die letzteren auch als solche noch in höchst charakteristischer Weise zu erkennen sind. Hier kommt es noch nicht zur Cysten-, auch

nicht zur Riesenzellenbildung u. s. w.: der ganze Tumor stellt sich nur als eine grosse Menge von richtigem Nebennierengewebe (und zwar meist Rindensubstanz) dar.

Diese ganz reinen Fälle scheinen mir, wie ich aus der Literatur ersehe, recht selten zu sein; ich begrüßte es deshalb mit grosser Freude, als der jetzt zu beschreibende Tumor von Herrn Dr. J. Böckel in's Institut gebracht wurde. Zunächst folgende Daten aus der Krankengeschichte, welche ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Hannes, Assistenten am hiesigen Bürger-spital, verdanke.

#### Fall XXI (Fig. 11—13.)

M., Catherine, 53 Jahre alt, verheirathet, 2 Kinder, letzte Geburt vor 17 Jahren. Seit 2—3 Jahren verspürte Pat., besonders, wenn sie gebückt arbeitete, Krämpfe im Rücken. Im Februar dieses Jahres fühlte sie plötzlich gleich nach einem Hustenstoss eine ungefähr eigrosse Geschwulst in der Gegend der Gallenblase auftreten, welche wenig Beschwerden verursachte, jedoch nach und nach wuchs. 10. Juli 1894 Operation (Dr. J. Böckel). Exstirpation der Niere mit Tumor, starke Verwachsungen mit den umgebenden Organen. Heilung nach 29 Tagen; während derselben machte Pat. noch eine 8tägige Pneumonie durch. Pat. hat seit ihrer Entlassung nichts von sich hören lassen. — Der Tumor (Fig. 11) hat die Grösse einer Mannsfaust und liegt in dem oberen Pol der Niere, ist von der Nierenkapsel überzogen. Die Oberfläche ist im Allgemeinen glatt, nur wenige Höcker ragen über dieselbe hervor. Auf dem Schnitt zeigt sich, dass der Tumor aus einzelnen, bis wallnussgrossen Läppchen besteht, welche stets ein gelbes, fettiges Aussehen zeigen. Die Substanz ist von festweicher Consistenz, auf dem Schnitt etwas körnig und überquellend. In der Mitte des Tumors zeigt sich eine derbere, strahlige, entschieden bindegewebige Stelle, von der einige Bindegewebszüge in den übrigen Tumor hineingehen; diese Bindegewebszüge sind durch eine auffallend glasige Beschaffenheit ausgezeichnet. Am obersten Ende der Geschwulst findet sich eine dunkelrothe, weichere, hämorrhagische Stelle von Haselnussgrösse. — Von der Nierensubstanz ist der Tumor sehr scharf durch eine deutliche bindegewebige Kapsel getrennt. Nierenbecken frei von Tumormassen, weder zusammengedrückt, noch dilatirt.

Mikroskopisch lässt sich am frischen Präparat fast nur ein grosser Fettgehalt nachweisen, von einzelnen Zellen sieht man polyedrische epitheliale Elemente, welche mit Fettröpfchen überladen sind. Bei Zusatz von Jodlösung bildet sich eine braune Wolke um den Schnitt herum, Einzelheiten lassen sich aber nicht erkennen. — Härtung in Sublimat und Alcohol absolutus.

Nach 24stündiger Härtung in absolutem Alkohol ist der Fettgehalt nur zum Theil verschwunden: man sieht Reihen und Haufen von Zellen, welche

mit ziemlich grossen Fetttropfen gefüllt sind, ein Bild, welches sehr an die Nebennierenrinde erinnert.

Nach vollständiger Härtung zeigte sich in den Schnitten folgendes Bild: Sehr feines, bindegewebiges Stroma, welches fast nur aus Capillaren oder kleinen Venen bestand, bildete ein Netzwerk mit theils cylindrischen, theils rundlichen Maschen. In diesen lagen Zellen von hellem, blasigem Aussehen, aus welchen das Fett jetzt vollends extrahirt war; sie waren ziemlich gross, von cubischer oder rundlicher Gestalt, zeigten stets die gleiche Grösse, sowie einen gut färbbaren Kern. Die Elemente waren stets sehr scharf von einander abgegrenzt und bildeten immer solide Haufen oder Cylinder, welche von jenem feinen Stroma eingehüllt waren. Niemals kam es zur Bildung von Hohlräumen oder Kanälen, welche etwa mit jenen Zellen ausgekleidet waren. Die Zellen selbst, sowie ihre Anordnung, besonders in den Theilen, in welchen lange, neben einander liegende Cylinder zu sehen waren, erinnerten auch jetzt noch sehr an die Zellsäulen der Nebennierenrinde. — Ausser dem Fett zeigten die Tumorzellen noch eine andere Einlagerung glasiger hyaliner Natur, welche nach Zusatz von Jodlösung ein intensiv braunes Colorit annahm, und somit offenbar Glykogen darstellte.

Dies Glykogen lag in ganz verschiedener Form in den Zellen, meist waren es Kugeln von verschiedener Grösse, dann aber auch Stäbchen oder Keulen, sowie ganz unregelmässige Formationen kamen vor; stets aber zeigten sich diese Gebilde abgerundet, so dass ich immer den Eindruck gewann, fixirte Tropfen eines einst flüssigen Materials vor mir zu haben. Manchmal war die Zelle fast ganz von Glykogen ausgefüllt, häufiger jedoch war ein Theil des Protoplasmas frei geblieben, niemals war der Kern ergriffen. In den Zellen, welche nicht vollständig mit Glykogen ausgefüllt waren, lag das Glykogen öfters zwar in der nächsten Umgebung des Kerns, häufiger jedoch am Rande der Zelle; sehr schöne Bilder erhielt ich, wenn ich die Schnitte mit Alauncarmin vorfärbte und die Weigert'sche Fibrinfärbung folgen liess; hierzu wurden die Lösungen in sehr starken Concentrationen angewandt; weil anderenfalls die Methode leicht versagte. Bei Anwendung dieser Weigert'schen Methode präsentirte sich das Glykogen häufig in Gestalt von feinsten Körnchen (Fig. 13); die oben erwähnte Tropfenform kam besser an den Jodpräparaten zum Ausdruck. — Die makroskopisch glasigen Bindegewebszüge zeigten mikroskopisch eine helle, glänzende, hyaline Beschaffenheit; nur wenige Bindegewebszellen und Gefässe liessen sich in ihm nachweisen.

Hier sehen wir also einen Tumor vor uns, welcher, wie schon oben bemerkt, geradezu als Typus der Struma accessoria anzusprechen ist. Hierfür sprach makroskopisch (Fig. 11) die Lage der Geschwulst am oberen Pol unter der Nierenkapsel, der starke Fettgehalt, das glasige, helle Bindegewebe, welches die ganze Geschwulst in einzelne, ziemlich grosse Läppchen trennte.



Mikroskopisch waren nun höchst charakteristisch die Bilder, welche ich an Handschnitten von Gewebstheilen erhielt, die nur einen Tag in Alkohol gelegen hatten. Hier war die Aehnlichkeit mit der Nebennierenrinde durch die Säulen mit stark fetthaltigen Zellen eine geradezu frappante. Nach vollständiger Härtung und Extrahirung des Fettes fiel dann das gleichfalls höchst charakteristische zarte Bindegewebe auf, welches die Zelleylinder als feine Septen von einander trennte. Diese Zelleylinder zeigten also, wie schon bemerkt, eine ganz regelmässige, häufig parallele Anordnung, waren stets solide, meist von sehr schmalen Durchmesser, wie die bekannten Zellsäulen der Nebennierenrinde. Stellenweise jedoch waren sie auch nicht so schmal, zeigten sich vielmehr zu grösseren Kolben ausgewachsen, wie aus der Fig. 12 deutlich zu sehen ist.

Was die Zellen betraf, so glichen sie gleichfalls vollständig denen der Nebennierenrinde: sie waren meist viereckig, auch mit abgerundeten Ecken, zeigten starken Fettgehalt und hatten immer die gleiche Grösse.

Der Tumor scheint mir also zweifellos hervorgegangen aus einem unter die Nierenkapsel versprengten Nebennierenkeim; und zwar handelt es sich um einen reinen hyperplastischen Tumor ohne Veränderung der Struktur und der charakteristischen Elemente von zweifelloser Benignität.

Dieser Tumor gleicht also vollständig den primären Nebennierengeschwülsten, welche auf eine gutartige Wucherung der präformirten Elemente zurückzuführen sind. Ich halte es nicht für nöthig, auf die genauere Beschreibung dieser gleich gebauten Nebennierenadenome hier näher einzugehen, zumal da ich schon früher in einer kleineren Arbeit diese Geschwulstart näher besprochen habe.

Besonders bemerkenswerth ist noch der grossartige Glykogengehalt der Zellen, auf den Lubarsch bei diesen Geschwülsten vor einiger Zeit aufmerksam gemacht hat. Er hält diesen Glykogengehalt bei den von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierentumoren für etwas ganz Charakteristisches. Und zwar meint er 1), dass derselbe den Geschwülsten dieser Art immer zukomme, dass 2) die anderen Nierentumoren keinen Glykogengehalt aufwiesen. Ich kann nach meinen Erfahrungen

nur dem ersten dieser Sätze zustimmen, denn ich konnte in der That in allen meinen hierher gehörigen Geschwülsten, welche nicht in Müller'scher Lösung fixirt waren, einen recht erheblichen Glykogengehalt constatiren; dagegen muss ich bestreiten, dass die übrigen Nierengeschwülste von Glykogen frei sind: denn wir haben oben (Abschnitt B.) gesehen, dass bei den Bindegewebsgeschwülsten gar nicht selten Glykogen gefunden wurde; bei den Adenomen und Carcinomen der Niere dagegen habe ich dieses Kohlehydrat auch stets vermisst.

Was die Färbung dieses Glykogens nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode anbetrifft, so habe ich bei diesem Tumor recht gute Resultate erzielt, besonders wenn ich eine alte, starke Anilinwasser-Gentianaviolett-, sowie starke Jodlösung benutzte; d. h. mit der erwähnten starken, etwas eingedickten Farbstofflösung glückte die Färbung an diesem Tumor sowohl wie an anderen jedesmal; als dieselbe aber verbraucht war, gelang es mir nicht, wieder eine Lösung, mit der ich überall den gleichen Erfolg hatte, herzustellen. Auf die Brauchbarkeit der Weigert'schen Methode für Glykogenfärbung hat Lubarsch vor einiger Zeit hingewiesen; derselbe hat auch eine Modification angegeben, die ihm aber auch nur in den meisten Fällen gute Resultate lieferte. — Bemerken möchte ich, dass ich bei Anwendung der Weigert-Methode stets den Eindruck gewann, als ob eine beträchtliche Menge Glykogens, vielleicht in Folge der mannichfaltigen Manipulationen aus den Zellen verschwunden, jedenfalls aber nicht mitgefärbt war, denn in den mit Jod behandelten Schnitten aus derselben Serie zeigten sich die Zellen in viel grösserem Maasse mit Glykogen gefüllt.

Bei einer weiteren Gruppe dieser von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste finden wir grossartige Wucherungserscheinungen nicht nur an den einzelnen Zellcomplexen, sondern auch an den sie zusammensetzenden Zellindividuen. Wir haben da also nicht nur eine numerische Hyperplasie, sondern auch eine Vergrösserung der einzelnen Elemente. Die Tumorzellen zeigen oft erhebliche Dimensionen, wachsen sogar zu ordentlichen Riesenzellen aus, bekommen viele und grosse, auch ganz unförmige Kerne, so dass diese Elemente natürlich ohne Weiteres nicht als Nebennierenzellen zu erkennen

sind. Doch auch dieser Vorgang hat sein Analogon in den reinen Adenomen der Nebenniere. Denn auch in diesen Geschwülsten konnte ich schon früher eine erhebliche Vergrösserung der einzelnen Elemente bis zur Riesenzellenbildung nachweisen. Lubarsch hat dann darauf hingewiesen, dass der gleiche Vorgang auch in den Nierengeschwülsten gleicher Genese vorkommt. — Zwei schöne Exemplare dieser Art möchte ich in Folgendem beschreiben.

#### Fall XXII.

Der Tumor wurde dem Institut von Herrn Dr. Pönsgen in Nassau geschickt. 1. Februar 1887. Härtung in Alkohol.

Die Geschwulst hatte die Grösse eines Mannskopfes und zeigte, am unteren Ende aufsitzend, die Niere, von welcher die eine Hälfte noch vollständig normales Aussehen zeigte, während die andere vollständig in den Tumor übergegangen war. Die Oberfläche des letzteren zeigte eine stark höckrige Beschaffenheit, hervorgerufen durch Knoten von Walnuss- bis Hühnereigrösse, welche sich unregelmässig über die Oberfläche erhoben. Ueberzogen wurde der Tumor der ganzen Ausdehnung nach von der Fortsetzung der Nierenkapsel. Auf dem Schnitt zeigte sich denn, dass, der höckrigen Oberfläche entsprechend, der ganze Tumor sich aus mehreren kleineren zusammensetzte, welche durch starke Bindegewebszüge von einander getrennt waren. — Die Consistenz des Tumors war eine ziemlich feste; in der Mitte eine erweichte Stelle.

Mikroskopisch erwiesen sich sämtliche Knoten zusammengesetzt aus feinen, bindegewebigen Schläuchen, welche mit Zellen angefüllt waren. Diese Schläuche zeigten keine bestimmte Anordnung, sondern kreuzten sich häufig unter einander, so dass sie sich auf dem Schnitt bald als Cylinder, bald als Scheiben neben einander präsentirten. Die cylindrischen Partien, also die Längsschnitte, umschlossen nun meist eine Doppelreihe oder auch nur eine einfache Reihe von Zellen, die rundlichen, quergetroffenen Theile zeigten dagegen eine radiäre Aufstellung der Zellen, so dass durch dieses Nebeneinander die Vermuthung vollständig gerechtfertigt wurde, dass es sich hier um sehr dünne, solide Zelleylinder handelte, welche durch feine Bindegewebssepten von einander getrennt waren. Die Zellen selbst waren ziemlich gross, viereckig oder polygonal und hatten ein blasiges, mit Vacuolen durchsetztes, seltener ein körniges Protoplasma. Augenscheinlich hatten die blasigen Zellen Fett enthalten, welches durch den Alkohol extrahirt war. Die ganze Zellart, sowie ihre Anordnung hatte eine sehr auffallende Aehnlichkeit mit dem Gewebe der hyperplastischen Nebennierentumoren, ja an manchen Stellen mit der vollständig normalen Nebennierenrinde. In den Zellen sowohl, wie zwischen denselben fanden sich reichliche, helle, glänzende Gebilde, meist von rundlicher, seltener von unregelmässiger Gestalt, welche durch Jodlösung intensiv braun, durch Weigert-Färbung dunkelblau gefärbt

wurden, also augenscheinlich Glykogen darstellten. Nach Russel waren dieselben nicht färbbar. Diese Glykogenabscheidungen fanden sich ferner auch in den Gefässen, sowohl an Leukocyten gebunden, als auch frei im Lumen derselben. — In den Gefässen lagen ferner noch mehrfach epithelartige, den Tumorzellen gleichende Elemente, theils einzeln, theils in grösseren Schollen bei einander liegend; oft auch fanden sich im Lumen nur grössere Kerne von körnigen Höfen umgeben, welche offenbar die Residuen ehemaliger Tumorzellen darstellten. Weiter liess sich manchmal constatiren, dass von dem Tumorgewebe Zapfen, welche gleichfalls aus epithelartigen Zellen bestanden, in die Venen hineinschossen; meist waren diese Zapfen noch von Endothel überzogen, seltener fehlte ein solches. — Von den Tumorzellen ist noch zu bemerken, dass sie nicht immer die gleiche cubische, regelmässige Form, sowie nicht immer die gleiche Grösse zeigten; oft waren sie zu grösseren Elementen, seltener zu richtigen Riesenzellen ausgewachsen. Die letzteren hatten manchmal einen grossen Kern, dann wieder mehrere kleinere. Offenbar waren sie aus den cubischen Tumorzellen hervorgegangen. In einer dieser grossen Zellen fand ich eine einzige, ganz colossale, deutliche Mitose von vollständig regelmässigem Bau. — Das Bindegewebe hatte meist eine hyaline, sehr kernarme Beschaffenheit; es war mit grossen Kalkconcrementen, sowie mit Anhäufungen von körnigem, amorphem, gelbem Pigment durchsetzt.

#### Fall XXIII.

Frau B., 37 Jahre alt. Tumor der linken Niere, operirt am 7. September 1892 von Herrn Dr. Karewski (Berlin). Der letztere hat den klinischen Verlauf in der freien chirurgischen Vereinigung (Sitzung am 11. Juni 1894) genauer besprochen. Ich kann noch nachtragen, dass die Pat. bis heute (December 1895) vollständig gesund und recidivfrei geblieben ist. — Die mir zur mikroskopischen Untersuchung übergebenen Theile der Geschwulst zeigten folgende Einzelheiten.

Der Tumor setzte sich zusammen aus Knoten und Knötchen von höchst eigenthümlicher Beschaffenheit. Dieselben bestanden aus einem sehr dünnen, bindegewebigen Stroma, in welchem Zellhaufen und -Stränge eingebettet waren. Und zwar waren die letzteren in der Mehrzahl vorhanden, so dass man wohl annehmen kann, dass auch die rundlichen Haufen meist Querschnitten von cylindrischen Zellgruppen entsprachen. Gewöhnlich zeigten diese Cylinder nur 2 Zellreihen, seltener auch mehrere. Das Stroma bestand eigentlich nur aus Capillaren oder kleineren, sehr dünnwandigen Venen, welche die einzelnen Zellgruppen von einander abgrenzten. Die Venen hatten eine höchst eigenthümliche Form: sie waren nemlich fast niemals rund, also kanalartig gebaut, sondern imponirten als grosse Spalten, welche unter einander sowohl, als auch mit drehrunden Capillaren zahlreiche Communicationen zeigten. Dort, wo die einzelnen Zellcylinder durch jene spaltförmigen, aber doch ziemlich weiten Venen abgegrenzt waren, war das Gefüge des Tumors natürlich ein viel lockereres, als an den Stellen, an welchen die Zellgruppen fest an einander lagen, nur durch feinste Capillaren

getrennt. — Die Zellen waren nicht immer vom gleichen Bau. Meist waren sie von mittelgrosser, cubischer oder polyedrischer Form, hatten einen grossen gut färbbaren Kern und körniges Protoplasma. Dann wieder sah das letztere ganz anders aus: von einer regelmässigen Körnelung war nichts mehr wahrzunehmen, der Zellleib zeigte vielmehr eine ganz feine Streifung oder grosse Vacuolen, welche offenbar in frischem Zustande mit Fett ausgefüllt waren. In diesem Falle war der Kern, sowie der Rest des Protoplasmas durch die Fetttropfen verschmälert und an die Wand gedrückt. Mit dieser starken Vacuolisirung der Zellen ging Hand in Hand eine beträchtliche Vergrösserung der letzteren. Doch war die letztere nicht immer auf Rechnung des Fettgehaltes zu setzen, oft bemerkte ich auch ganz colossale Zellexemplare, deren Inhalt seine regelmässige Körnung ohne auch nur die kleinste Vacuole zeigte. Dagegen war hier häufig eine grosse Anzahl von Kernen in je einer Zelle zu bemerken, so dass man die letztere mit Recht als Riesenzelle bezeichnen konnte. Dann wieder hatte eine derartige Zelle einen einzigen, sehr grossen Kern, welcher oft die wunderbarsten Formen zeigte; hier sahen wir Kugel-, Ei-, Biscuit-, Rosettenform, sowie auch ganz unregelmässige, verzerrte Bilder. — Alle diese Zellen waren offenbar generell nicht von einander zu trennen, vielmehr gehörten sie entschieden einer Gattung an und zeigten nur mehr oder weniger verschiedene Wachstumsvorgänge. — In den Zellen, sowie im Bindegewebe und in den Gefässen waren nun zahlreiche, kleine, helle, glänzende, seltener grössere Kugeln zu bemerken, welche sich nach Zusatz von Lugol'scher Lösung braun, nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode intensiv blau färbten. — Häufig zeigten sich dann in dem Tumor mehr oder weniger grosse Hämorrhagien, welche oft gerade in einen Zellhaufen eingedrungen waren, und jetzt einen Hohlraum vortäuschten, welcher mit Tumorzellen ausgekleidet und mit Blut angefüllt war. An der Zerrissenheit der Wandung war aber deutlich zu erkennen, dass es sich hier nicht um präformirte Hohlräume, sondern eben um Hämorrhagien handelte. Auch waren häufig Ansammlungen von Blutpigment zu constatiren, welche regellos im Gewebe zerstreut lagen. — An einzelnen Stellen war das die Geschwulstläppchen trennende Bindegewebe viel stärker, als oben angegeben, und zeigte dann bei ziemlicher Kernarmuth eine helle, glänzende Beschaffenheit.

Die beiden geschilderten Geschwülste sind so ähnlich, dass wir sie wohl gemeinschaftlich besprechen können. Zunächst haben wir also stellenweise reine Struma suprarenalis-Struktur: Zellsäulen in feinen, fast nur aus Capillaren bestehenden Bindegeweshüllen liegend, aus epitheloiden, cubischen Zellen bestehend, welche letztere sich durch Fett- und Glykogengehalt auszeichnen. Wenn wir hier also noch an vielen Stellen den Typus des Nebennierenadenoms haben, sind jedoch auch Partien vorhanden, wo die Struktur eine ganz andere ist. Und zwar sind die Zell-

cylinder stellenweise zu grösseren Kolben ausgewachsen, die Zellen selbst zeigen ein bedeutendes Eigenwachstum, haben sich häufig in richtige Riesenzellen umgewandelt, kurz die Wucherung von Zellcomplexen und Zellindividuen ist eine viel grössere geworden. Wie schon oben bemerkt, sehen wir die gleichen Vorgänge auch an den hyperplastischen Tumoren der Nebenniere selbst; und diesen Parallelismus zwischen den primären Nebennierengeschwülsten und den von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierentumoren möchte ich überhaupt etwas mehr betonen.

Auf eine Besonderheit will ich hier noch hinweisen, welche ich auch schon bei den reinen typischen Tumoren, sowie bei den primären Nebennierenadenomen, wenn auch in geringerem Grade, beobachten konnte. Ich meine das Verhalten der Venen. Abgesehen von den, in das Venenlumen hineinragenden Parenchympfropfen, welche ich auch bei ganz normalen Nebennieren beschrieben habe, finden sich in diesen Geschwülsten venöse Gefässe, welche ganz sicher keine Röhrenform haben, sondern grossen Spalträumen entsprechen, die die einzelnen Parenchymkörper von einander abgrenzen. Das ganze sogenannte Stroma dieser Tumoren ist nemlich häufig gar kein besonderes Bindegewebe, sondern wird nur von dünnwandigen, klaffenden, mehr oder weniger mit Blut gefüllten Gefässen gebildet. Ich habe nun fast niemals ein rundes Lumen an diesen Gefässen entdecken können, stets präsentierte sich der Querschnitt als dreieckige oder viereckige Figur mit lang ausgezogenen Zipfeln. Die Venen haben also fast durchgehends die Form von Spalten, welche oft eine erhebliche Breite aufweisen und, nach den Bildern an auf einander folgenden Schnitten zu schliessen, ganz unregelmässige Figuren haben müssen. Sie passen sich nemlich der Form der Zellstränge an. Die letzteren erscheinen stets sehr lose an einander gefügt, ein continuirliches, festes Gewebe findet sich eigentlich nur innerhalb der rein epithelialen Zellhaufen, so dass der ganze Tumor ein loses Geflecht von mehr oder weniger dicken Zellsträngen darstellt, welche nur durch jene spaltförmigen Bluträume von einander getrennt werden.

Im Gegensatz zu den Venen finden sich Arterien in diesen Tumoren nur sehr spärlich, ebenso wie in der Nebenniere selbst

die Venen, bezw. die venösen Räume auch in viel grösserer Anzahl vorhanden sind, als die Arterien. — Die geschilderte Bauart zeigt sich auch an einigen der Sudeck'schen Abbildungen; ich komme auf diese Arbeit noch weiter unten zurück.

Auf ein Moment, welches den Nachweis der suprarenalen Natur dieser Geschwülste wesentlich erleichtern würde und auf welches bisher wenig Gewicht gelegt worden ist, möchte ich die Aufmerksamkeit lenken. Da es sehr schwer ist, einer epithelähnlichen Zelle anzusehen, woher sie stammt, so gelingt der Nachweis von Rindenssubstanzzellen in den fraglichen Tumoren nicht immer, selbst wenn sie Fett und Glykogen enthalten. Es giebt jedoch in der Nebenniere eine andere Art von Zellen, welche sich nur in der Marksubstanz dieser Organe (und in der Glandula carotidea, Stilling) finden; dieselben sind leicht daran zu erkennen, dass sie, wenn man die Nebennieren mit chromsauren Salzen behandelt, ein braunes Colorit annehmen. Es müsste deshalb darauf geachtet werden, dass die auf Nebennierenkeime verdächtigen Nierentumoren wenigstens zum Theil in Müller'scher Flüssigkeit, Kal. oder Ammon. bichrom. eingelegt werden. Diese Braunfärbung der Zellen in hierher gehörigen Nierengeschwülsten ist, soweit mir bekannt, nur von Weichselbaum und Greenish (in den von ihnen so benannten alveolären Adenomen) und von Ambrosius (Fall 1) beschrieben worden. Nach der Schilderung des letzteren müssen diese bräunlichen Zellen von den mit Blutpigment gefüllten sich wesentlich unterscheiden haben, wenn er selbst auch diesen Unterschied nicht besonders hervorhebt.

Um die Möglichkeit nachzuweisen, dass überhaupt in jenen Nierentumoren ausser den Rindenssubstanzzellen auch Markzellen sich an der Neubildung betheiligen können, sind zwei Voraussetzungen erforderlich: 1) dass Markpartikelchen überhaupt in den versprengten Keimen (ohne Wucherung) zu finden sind; 2) dass es in der Nebenniere selbst Tumoren giebt, welche aus gewucherten Markzellen bestehen, dass also den letzteren überhaupt eine erhebliche Wucherungsfähigkeit zukommt.

Die erste Frage ist unbedingt zu bejahen: Markzellen sind in den versprengten Nebennierentheilchen gar nicht selten zu finden (s. o. Fall 20). Zur Beantwortung der zweiten Frage, ob

in der Nebenniere hyperplastische Tumoren vorkommen, welche aus jenen Marksubstanzzellen bestehen, möchte ich den folgenden Fall beschreiben.

#### Fall XXIV.

R. Peter, 64 Jahre alt. 14. November 1893. Als zufälliger Sectionsbefund: Tumor der linken Nebenniere, von Hühnereigrösse, weisser Farbe und festweicher Consistenz.

Gehärtet in Müller'scher Flüssigkeit, zeigte sich, dass die Geschwulst offenbar der Marksubstanz angehörte, dass sie die Rindensubstanz grösstentheils zum Schwinden gebracht hatte, welche sie als dünne Kapsel überzog; nur am oberen Pol war auf dem Sagittalschnitt noch ein 5 mm langes wohl erhaltenes Stück anscheinend normaler Rindensubstanz zu bemerken. Die Schnittfläche zeigte nach der Härtung eine auffallend braune Farbe, welche theils stärker, theils schwächer auftrat.

Mikroskopisch erwies sich die Rindensubstanz sehr schmal, nur noch spärliche Züge normaler Rindenzellen waren zu erkennen. Der Tumor selbst bestand aus einem sehr zellreichen Gewebe, indem sich nur sehr wenige dünne Bindegewebszüge, jedoch ziemlich viele klaffende Gefässe vorfanden. Diese feinen Bindegewebszüge grenzten meist Haufen ab, welche ausschliesslich aus Zellen bestanden. Letztere hatten ein höchst eigenartiges Gepräge: Allen gemeinschaftlich war eine braune Farbe, durch welche das Protoplasma in diffuser Weise imbibirt war. Dieser braune Farbenton zeigte alle Nuancen von dunkelbraun bis hellgelb; vereinzelt Elemente erschienen auch vollständig frei von Farbstoff. An anderen Stellen fand sich, allerdings höchst selten, der Zelleib angefüllt mit hellgelben, körnigen Pigmentpartikelchen (offenbar Blutpigment), vollständig verschieden von jenen vorher beschriebenen, diffus braunen Zellen. Die Form der letzteren bot nun die weitgehendsten Unterschiede dar, wenn auch die einzelnen Elemente entschieden der gleichen Art angehörten. Die kleinsten Zellen unterschieden sich weder was ihre Grösse, Gestalt und Verhalten des Kerns anbetraf, irgendwie von den normalen braunen Markzellen. Dann fanden sich aber grössere Elemente von viereckiger, rundlicher oder keulenförmiger Gestalt, welche meist einen grösseren oder mehrere kleinere Kerne hatten; daneben, in grosser Anzahl, richtige Riesenzellen von der gleichen Verschiedenheit in der Gestalt; und zwar wurden hier ganz colossale Dimensionen und höchst abenteuerliche Formen erreicht; allen gemeinschaftlich war die mehr oder weniger starke braune Farbe. — Die Kerne waren meist zu mehreren in einer Riesenzelle vorhanden, sie waren zum Theil erheblich grösser, als die normalen Kerne der Marksubstanzzellen. Was ihre Anordnung anbetraf, so lagen sie oft regellos durch einander im Protoplasma, dann wieder wandständig, so dass sie an Langhans'sche Riesenzellen erinnerten. — Bezüglich des Lageverhältnisses der einzelnen Zellen zu einander ist zu bemerken, dass die kleineren, den normalen Markzellen gleichenden Elemente gewundene Reihen oder Stränge bildeten, ganz wie in der normalen Nebenniere. Die



grösseren Elemente jedoch lagen ziemlich regellos in Haufen bei einander, welche letztere durch feine, seltener durch breite, hyaline Bindegewebszüge von einander getrennt wurden. In diesen Haufen lagen die Riesenzellen manchmal so dicht bei einander, die Contouren waren so undeutlich, dass es schwer war, die einzelnen Zellindividuen von einander abzugrenzen.

Wir sehen hier also einen Tumor vor uns, welcher sowohl makroskopisch, wie mikroskopisch der Marksubstanz angehört; und zwar handelt es sich um einen reinen hyperplastischen Tumor, welcher fast ausschliesslich aus den specifischen Elementen, eben jenen braunen Zellen der Marksubstanz besteht. Von grossem Interesse ist es, dass wir auch hier wieder ausser der numerischen Hyperplasie eine grossartige Hypertrophie der einzelnen Zellindividuen beobachten können, welche zur Bildung ganz colossaler Riesenzellen von brauner Farbe führte.

Diese Fälle scheinen mir sehr selten zu sein: ich selbst konnte früher einmal einen sehr ähnlichen Fall gleichfalls mit Zellvergrösserung beschreiben, doch war damals wegen der Fixirung in Alkohol der Nachweis jener braunen Zellen nicht mehr möglich.

Jedenfalls ist durch das Vorkommen derartiger Fälle theoretisch die Möglichkeit gegeben, dass sich bei der Entstehung der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste auch die Marksubstanz in erheblicher Weise theiligen kann. Der directe Beweis ist durch die Befunde der oben genannten Autoren erbracht worden.

Ueberhaupt scheint es mir angemessen, behufs Feststellung der Diagnose dieser Geschwülste mehr als bisher die primären Tumoren der Nebenniere selbst zum Vergleich heranzuziehen.

Es ist das nöthig, um die Fälle genauer charakterisiren zu können, welche nicht mehr den reinen Typus des Nebennierenadenoms darbieten, besonders diejenigen, welche nicht nur aus soliden epithelialen Zellcylindern bestehen, sondern auch mit Epithel ausgekleidete Hohlgebilde, wie Schläuche oder ächte Cysten enthalten. Bei diesen Abarten wird natürlich immer die Frage aufgeworfen werden müssen, stammen diese Geschwülste wirklich von versprengten Nebennierenkeimen ab, oder haben wir es hier einfach mit hyperplastischen, homologen Tumoren, mit richtigen Nierenadenomen zu thun.

Es ist dieser Punkt Gegenstand einer heftigen Polemik zwischen Lubarsch und Sudeck geworden; und der letztere tritt durchaus dafür ein, dass der grösste Theil der sogenannten *Strumae suprarenales aberratae* ebenso wie seine eigenen 4 Fälle Nierenadenome wären.

Was zunächst die drei ersten Sudeck'schen Fälle anbetrifft, so finde ich, dass an ihnen gerade das, was er besonders beweisen will, nicht sehr deutlich zu erkennen ist; denn wenn diese Tumoren den Typus der Harnkanälchen wiedergeben sollen, so müssten sie doch der Hauptsache nach aus richtigen Drüenschläuchen, Hohlräumen oder Cysten bestehen. Das ist aber keineswegs der Fall. Denn über seinen ersten Tumor äussert er sich bezüglich dieses Punktes folgendermaassen: Selten sieht man ein deutliches Lumen, sondern die einzelnen Zellen stossen in der Regel in der Mitte der Zellcomplexe gegen einander. An einer Stelle befinden sich mehrere kleinere Hohlräume, welche mit rothen Blutkörperchen und Geschwulstzellen gefüllt sind und mit einschichtigem Epithel ausgekleidet sind. Auch bei seinem zweiten Falle fanden sich keine Lumina in den Zellcomplexen nur an einer Stelle eine Gruppe von etwa 30 Hohlräumen; ähnlich verhält es sich mit seinem dritten Fall. Ueberall sind die cystischen Bildungen in verschwindend kleiner Anzahl vorhanden (stellenweise handelt es sich sogar wahrscheinlich um Hämorrhagien), zum grössten Theil bestehen die Sudeck'schen Tumoren aus soliden Zellcylindern, welche nach Abbildung und Beschreibung grosse Aehnlichkeit mit denjenigen in Nebennierenadenomen haben. Denn die Zellen waren grösser als Nierenepithelien, zeigten starken Fettgehalt, sassen keiner *Membrana propria* auf; die Zellcomplexe waren rund, oval oder langgestreckt; in letzterem Falle bildeten sie durchschnittlich eine doppelte Zellreihe, die runden oder ovalen zeigten häufig Anordnung um eine centrale Axe. Ich muss deshalb diese Tumoren Sudeck's ebenso wie die alveolären Adenome Weichselbaum's und Greenish's mit Lubarsch als *Strumae suprarenales aberratae* bezeichnen und halte daran fest, dass die eigentlichen Nierenadenome gemeinhin ganz anders aussehen, wenn es auch nicht geleugnet werden kann, dass in extremen Fällen beide Geschwulstarten die gleiche Gewebsstruktur aufweisen können. Das beweist

ausser anderen auch der 4. Fall von Sudeck; bei diesem muss die Wahrscheinlichkeit einer renalen Entstehung zugegeben werden, wenn er auch stellenweise Bilder zeigt, welche man in den Geschwülsten von suprarenaler Genese gar nicht selten zu sehen bekommt.

Es fragt sich nun, sprechen Hohlräume und cystische Bildungen überhaupt gegen die Annahme einer Entstehung von suprarenalen Keimen, oder können wirklich Drüsenschläuche und ächte Cysten in den fraglichen Tumoren vorkommen? Auf diese Frage wird eigentlich von den meisten Autoren recht wenig Gewicht gelegt, und Sudeck verlangt ganz mit Recht, dass erst einmal die durch Hohlräume und Cysten gekennzeichneten Geschwülste auch in der Nebenniere primär nachgewiesen werden sollen, vorher wolle er seine Ansicht, dass diese Gebilde in Nierengeschwülsten von Harnkanälchen abstammen, nicht aufgeben. Nun sind aber derartige hyperplastische Tumoren mit drüsigem Gewebe an der Nebenniere schon von Marchand und von Askanazy beschrieben worden; ich selbst kann in Folgendem eine ähnliche Beobachtung hinzufügen.

#### Fall XXV.

Sammlungspräparat. Systemat. Catalog. I. 5. (Alkoholhärtung.)

Der Tumor hat die Grösse eines Hühnereies, oblonge Gestalt und gehört einem seitlichen Zipfel der Nebenniere an, so dass der obere und der andere seitliche Zipfel der Geschwulst aufsitzen. Nebenniere und Geschwulstparenchym gehen ohne Grenze in einander über. Auf dem Schnitt hat der Tumor eine weiche Consistenz, grauweisse Farbe mit einigen rothbraunen Sprenkelungen, und zeigt makroskopisch nichts von einem bindegewebigen Gerüst; nur eine dünne bindegewebige Kapsel umgiebt den Tumor und geht über auf die Nebenniere.

Mikroskopisch findet sich gleichfalls nichts von gröberen Bindegewebszügen in der ganzen Geschwulst; letztere besteht ausschliesslich aus Haufen und Strängen von epithelialen Zellen, welche nur durch Capillaren oder dünne Venen von einander getrennt sind. Die Zellen, welche jene Haufen zusammensetzen, zeigen nicht immer die gleiche Grösse und Gestalt: theils waren es kleinere cubische oder cylindrische Zellen, welche den Marksubstanzzellen der Nebenniere gleichen, dann wieder waren sie grösser, cubisch oder rundlich, mit Vacuolen, welche auf ehemaligen Fettgehalt schliessen liessen, versehen, wie sie der Rindensubstanz eigen sind. Manchmal kamen hier auch recht grosse Zellindividuen vor. — Die Zellen setzten sich also, wie gesagt, zu Haufen oder Cylindern zusammen, welche meist

voluminöser waren, als in der normalen Nebenniere. Oft hatten die Zellstränge des Tumors ein deutliches, scharf abgegrenztes Lumen aufzuweisen, so dass sie sich dann als Hohlcyylinder präsentirten, welche mit regelmässigem Cylinderepithel, wie richtige Drüsenschläuche, ausgekleidet waren; an anderen Stellen waren die Zellstränge vollständig solide Gebilde; letztere waren in der Mehrzahl vorhanden. — Nicht selten sassen die Zellen, und zwar besonders die cylindrischen, in ganz eigenthümlicher Weise der Aussenwand der Capillaren oder der kleinen Venen auf, so dass sie die letzteren mantelartig umgaben. — Ferner waren noch einige Blutergüsse und Anhäufungen braunen grobkörnigen Pigments zwischen den Zellen zu constatiren.

Wir stehen hier also einem Tumor gegenüber, welcher der Hauptsache nach sich absolut nicht von den gemeinen Adenomen der Nebenniere unterscheidet; wir haben die typischen soliden Zellstränge mit kleinen und grossen epithelialen Zellen, dazwischen einige grosse riesenzellenartige Elemente, Trennung der Zellstränge lediglich durch Capillaren, keine besondere Entwicklung von Bindegewebe. Ausser diesen soliden Zellsträngen haben wir aber nicht selten Hohlcyylinder mit cylindrischen Epithelien ausgekleidet, richtige Drüsenschläuche. Die Bilder, welche ich hier bekam, erinnerten sehr an die Sudeck'sche Figur 7, und zwar noch besonders die Stellen, an welchen die cylindrischen Zellen der Aussenwand der Capillaren und kleineren Venen pallisadenartig aufsassen.

Ich kann noch eine weitere Beobachtung hinzufügen, die ich an einer Pferdenebenniere machte und die beweist, dass auch richtige epitheliale Cysten an diesem Organ vorkommen.

#### Fall XXVI.

Ich fand diese kleine Geschwulst, als ich einige Pferdenebennieren zwecks chemischer Untersuchung zerschnitt. In der Marksubstanz eines dieser Organe wurde eine etwa bohnen-grosse Cyste mit zähem, farblosem Secret, welch' letzteres leider beim Anschneiden ausfloss, eröffnet; Fixirung in 2procentiger Kal. bichrom.-Lösung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab dann, dass die Cyste auf einer dünnen, bindegewebigen Wandung einen Belag von einer einzigen Schicht cylindrischer Zellen hatte. Die letzteren hatten durchweg eine dunkelbraune Farbe und glichen vollständig den charakteristischen Marksubstanzzellen.

Es handelt sich also um eine einkammerige Cyste, welche mit den gleichen Zellen ausgekleidet war, wie sie die in loco vorhandenen Zellstränge zusammensetzen.

Ziehen wir die Consequenzen aus diesen Fällen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen: Das Auftreten von Drüsenschläuchen, Hohlräumen und Cysten, die mit Epithel ausgekleidet sind, spricht nicht dagegen, dass diese Geschwülste von versprengten Nebennierenkeimen abzuleiten sind. Allerdings sind sie auch alles andere, als ein Beweis für eine solche Genese; und es kann nicht genug vor einer solchen Verallgemeinerung gewarnt werden, da wir ja in den Harnkanälchen einerseits, in den Blut- und Lymphgefässen andererseits eine Matrix haben, welche ganz ähnliche Gebilde produciren kann. Die Hauptsache wird sein, neben diesen Hohlgebilden in jenen Nierentumoren noch reichlich Gewebe nachzuweisen, welches entweder dem in normalen Nebennieren oder doch dem in primären Nebennierenadenomen vollständig gleicht. Die einzelnen Characteristica dieser Gewebe brauche ich nicht zu wiederholen.

Ueber einen derartigen, mit richtigen Cysten durchsetzten Nierentumor von suprarenaler Herkunft möchte ich jetzt berichten. Die klinischen Notizen, die ich vorausschicke, verdanken wir der Güte der Herren DDr. Hugo Schmidt und Lobstein.

#### Fall XXVII.

Herr L., 63 Jahre alt. Aus gesunder Familie; vor etwa 40 Jahren Malaria durchgemacht. Sein jetziges Leiden besteht seit 1889. Damals Schüttelfrost, heftige Colik in der linken Nierengegend und entlang des Ureters. Blut im Harn, zum Theil coagulirt, ein Coagulum wird als Abguss des Ureters gedeutet. Solche Schmerzanfälle wiederholen sich jährlich 2—4 mal. Dazwischen Intervalle relativen Wohlbefindens, nur ein dumpfer Schmerz in der linken Nierengegend bleibt. Ein Anfall in der Nacht vom 11. bis 12. October 1892 wird genauer beobachtet. Urin von normaler Menge, viel Blut darin, mikroskopisch viele weisse Blutkörperchen, zum Theil polynucleäre, auch wirkliche Eiterkörperchen. Am nächsten Tag schon kein Blut mehr im Urin, der sauer, ohne Eiweiss und Zucker; mikroskopisch noch Eiterkörperchen, spärliche hyaline Cylinder mit Fettkörnchen; dann ausser Blasenepithelien auch kleinere, zum Theil linienweise angeordnete Zellen, die etwas gequollen sind. Der Eitergehalt des Urins hält sich noch 4 Wochen lang. 1893 Blutung alle 1—2 Monate, 1894 seltener, im Mai die letzte, seitdem nur hier und da Spuren von Blut im Harn. Anfang August 1894 leichte Anschwellung der Beine; Anasarca nimmt zu bei steter Abnahme der Diurese. Anfang September ist Pat. bettlägerig; Appetit schlecht, Erbrechen, dann fast vollkommene Anurie. 16. September, Morgens 7½ Uhr ziemlich plötzlich unter Krämpfen Exitus lethalis.

Section (Dr. Hugo Schmidt). Im Abdomen wenig Ascites; im Herzbeutel wenig Flüssigkeit; Herz im Ganzen etwas hypertrophisch, etwas Fett in der Musculatur, Arteriosklerose der Kranzarterien. Lungen, Magen, Darm, Leber, Milz nichts Besonderes. Linke Niere zeigt den unten zu beschreibenden Tumor; rechte Niere von normaler Grösse; nur geringe entzündliche Veränderungen darin. Nebennieren normal.

Die linke Niere ist zum grössten Theil in einen Tumor verwandelt, welcher hauptsächlich den oberen und mittleren Theilen des Organs angehört. Derselbe hat die Grösse einer Mannsfaust, erstreckt sich hauptsächlich lateralwärts und zeigt eine stark höckrige Oberfläche. Der untere Pol der Niere ist frei von Geschwulstknoten. Auf dem Frontalschnitt sieht man denn, dass der Tumor medianwärts bis zum Nierenbecken reicht, ohne jedoch die Wand desselben zu durchbrechen. Von den Nierenkelchen ist aber nichts mehr zu sehen, da dieselben durch die an der Aussenwand des Nierenbeckens sich befindenden Knoten vollständig verstrichen sind. Die ganze Marksubstanz ist verschwunden, ihr Platz von Tumormassen eingenommen. Auch der grösste Theil der Rinde, bis auf die Partien des unteren Poles, besteht aus Geschwulstknoten. Spuren von Rindensubstanz sieht man auf dem Schnitt auch noch weiter nach oben hin, doch sind auch diese von Tumorknoten durchsetzt. Ueberhaupt besteht der ganze Tumor aus einzelnen Knoten von Hasel- bis Wallnussgrösse, welche durch Bindegewebszüge von einander getrennt sind. Letztere zeichnen sich durch eine stark durchsichtige, glasige Beschaffenheit aus, im Gegensatz zu dem Parenchym der in sie eingelagerten Geschwulstknoten, welche aus sehr undurchsichtigem, gelbem Gewebe, von weicher, butterähnlicher Consistenz bestehen. Mehrfache braunrothe, hämorrhagische Stellen liegen zerstreut in den gelben Knoten. — Die Nierenkapsel überzieht Niere und Tumor, sie ist leicht abzulösen.

Der Tumor war ganz in Müller'scher Flüssigkeit fixirt.

Die mikroskopische Untersuchung gab dann folgende Resultate: Frische Schnitte und solche von dem direct aus Müller'scher Lösung (ohne Alkoholnachsättigung) genommenen Tumor zeigten ein alveoläres Gewebe mit ungemein starkem Fettgehalt der die Alveolen einnehmenden Zellen. — Nach vollständiger Härtung ergab sich denn, dass nur die grösseren, schon makroskopisch sich als solche documentirenden Geschwulstläppchen, durch derbere Bindegewebszüge von einander abgetrennt wurden. Letztere waren von heller glasiger Beschaffenheit, sehr kernarm, durchsetzt von grossen Haufen gelben, körnigen Blutpigments und vereinzelter Pigmentzellen. — Die mikroskopischen Läppchen, welche die grösseren Knoten zusammensetzten, wurden fast ausschliesslich durch Capillaren oder kleinere, sehr dünnwandige Venen von einander abgegrenzt, welche prall mit Blut gefüllt, fast das alleinige Geschwulststroma darstellten. Dieses Stroma war also eingenommen von ziemlich dünnen, cylindrischen oder rundlichen Haufen von Zellen, welche einen exquisit epithelialen Charakter trugen. Sie waren meist gross, cubisch oder rundlich, häufig mit Vacuolen oder auch jetzt noch (nach der Alkoholbehandlung) mit dicken Fetttropfen versehen; seltener

zeigten sie ein grobkörniges Protoplasma; an einzelnen Stellen waren Anhäufungen von gelbem Blutpigment im Zellleibe zu notiren. Der Kern war gross, stets gut färbbar. Die Zellhaufen, bezw. Zylinder waren meist solide, nicht so selten jedoch imponirten sie als Hohlcylinder im Längs- oder Querschnitt, welche dann mit einer einfachen Lage jener oben beschriebenen, meist sehr stark fetthaltigen Zellen ausgekleidet waren; ferner fanden sich kleine Cysten mit der gleichen Wandung, wie diese Hohlcylinder. Sehr häufig waren sowohl in den soliden, als auch in den hohlen Zellsträngen, sowie besonders in den zuletzt erwähnten Cystchen Ansammlungen von rothen Blutkörperchen zu notiren. — Nun war also die ganze Geschwulst von einer derben bindegewebigen Kapsel umgeben. Es zeigte sich denn, dass mikroskopisch die Grenze zwischen beiden nicht überall innegehalten war, dass vielmehr an einzelnen Stellen sich Geschwulstzapfen recht tief in die bindegewebige Kapsel hinein erstreckten und sogar durch Bindegewebe abgeschnürt war, so dass in der Kapsel vereinzelt, isolirt, mikroskopische Geschwulstknötchen zu verzeichnen waren. — Von Nierensubstanz war innerhalb der Geschwulst nichts zu finden. — Glykogen konnte nicht nachgewiesen werden, da die Geschwulst ganz in Müller'scher Lösung fixirt worden war.

Der Tumor könnte also an einzelnen Stellen geradezu als Typus der besprochenen Art gelten. Sitz am oberen Pol der Niere, Abtrennung der einzelnen Knoten durch glasiges Bindegewebe, Stroma fast nur aus Capillaren und dünnwandigen Venen bestehend, Anordnung der cubischen, fetthaltigen Zellen in schmalen, cylindrischen Haufen. Daneben aber sahen wir, dass diese Zellsäulen hin und wieder ein Lumen hatten wie richtige Drüsenschläuche, dass es sogar zur Bildung richtiger Cysten gekommen war, welche stets mit einer einfachen Lage von Epithel ausgekleidet waren. — Wie wir oben gesehen haben, ist das absolut kein Grund, den Tumor für nicht suprarenaler Natur anzusprechen.

Auffallend war an diesem Tumor ferner die ungeheure Multiplicität der Knoten, welche letztere sogar in dem dem Nierenbecken anliegenden Gewebe anzutreffen waren, weiterhin der Umstand, dass mikroskopisch Geschwulstzapfen und Stränge sich vom eigentlichen Tumor in die Kapsel hinein erstreckten. Es muss dies Einwuchern von Geschwulstgewebe in's Bindegewebe schon stark den Verdacht der Bösartigkeit erwecken, und in der That können wir wohl diesen Tumor nach dem geschilderten Befunde schon fast als malignen bezeichnen, oder doch als

solchen, der eben im Begriff steht, bösartig zu werden. Allerdings fehlen uns noch die Metastasen, um die Malignität dem Tumor sicher zusprechen zu können.

Ueberhaupt habe ich Metastasen bei diesen Tumoren leider niemals gesehen. Sie sind jedoch von einer Reihe von Forschern beschrieben worden, und zwar sowohl Metastasen, welche der Muttergeschwulst glichen, als auch solche, welche eine hochgradige Anaplasie zeigten; ja es sind sogar Metastasen geschildert worden, welche vollständig den drüsigen Typus verloren hatten und aus reinem Sarcomgewebe bestanden. Ich will auf diese Frage nach den Metastasen nicht näher eingehen, da mir, wie gesagt, eigene Erfahrungen über diesen Gegenstand fehlen.

Auch auf die andere Frage, ob man solche von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden malignen Geschwülste als Carcinome oder als Sarcome zu bezeichnen habe, will ich mich nicht weiter einlassen, zumal da dieser Gegenstand eingehend von Benecke, Lubarsch und Anderen behandelt worden ist; dieser Punkt kann meiner Ansicht nach nicht früher erledigt werden, als bis die Embryologen darüber einig sind, ob die Nebenniere bindegewebiger oder epithelialer Herkunft ist. Nach den neuesten Arbeiten von Graf Spee, Semon, Hans Rabl, scheint ja das letztere der Fall zu sein. — Doch ist wohl diese Frage noch nicht gelöst, und ich stimme deshalb Lubarsch vollständig bei, welcher für diese Geschwülste eine möglichst wenig präjudicirende Bezeichnung wählt und dieselben einfach als Geschwülste vom Typus der Nebenniere (und zwar gutartige und bösartige) bezeichnet.

Bemerken möchte ich nur noch, dass sowohl Benecke wie Jores versuchen, den directen Uebergang von Nebennierenzellen in Sarcom-, also Bindegewebszellen nachzuweisen. Demnach würden die specifischen Nebennierenelemente also keine Carcinome (epitheliale), sondern Sarcome bilden. Nun sind ja schon einige primäre Nebennierenkrebsse beschrieben worden; und wenn dieselben auch von einigen Autoren angezweifelt werden, so kann ich doch in Folgendem einen Fall mittheilen, welcher meiner Ansicht nach nur als ächtes primäres Nebennierencarcinom (nicht Endotheliom) anzusprechen ist.



## Fall XXVIII.

A., Marie, 43 Jahre alt. 6. September 1894.

Aus dem Sectionsprotocoll (Verfasser): Vor der Wirbelsäule erhebt sich ein grosses Packet von infiltrirten Lymphdrüsen, von etwas schwammiger Beschaffenheit, die beim Ausschneiden etwas röthliche Flüssigkeit entleeren. Linke Nebenniere vergrössert, vor Allem der Dicke nach; auf dem Schnitt zeigt sich an der verdickten Stelle das Gewebe von stark markiger Beschaffenheit; weisse Stellen wechseln mit röthlichen ab. Linke Niere klein, Oberfläche leicht granulirt. Dann zeigt sich, dass die rechte Nebenniere mit der unteren Fläche der Leber zwar ziemlich stark verwachsen, aber noch stumpf abzulösen ist. Die rechte Nebenniere ist in einen Tumor verwandelt, welcher mit seiner medialen Partie in das Lymphdrüsenpacket vor der Wirbelsäule übergeht. Rechte Niere frei von Tumoren, Vena cava gleichfalls. Der Tumor der rechten Nebenniere hat eine Länge von 8, Breite von  $6\frac{1}{2}$ , Dicke von 2 cm. Das Gewebe desselben hat überall eine markige Beschaffenheit und sehr bunte Farbe, so dass weisse mit rothen und gelben, fetthaltigen Stellen abwechseln; Mark- oder Rindensubstanz lässt sich an dem Organ nicht mehr abgrenzen. Der Magen ist an der kleinen Curvatur stark verdickt, dicht unter der Cardia findet sich eine fünfmarkstückgrosse, derbe, infiltrirte Stelle, welche etwas knotig in das Lumen vorspringt, durch sämtliche Schichten der Wandung hindurchgeht, auf dem Schnitt weiss und glatt aussehend. Die Leber zeigt auf der Oberfläche massenhafte, hellgelbe Stellen, etwas verwachsen, nicht scharf vom Parenchym abgesetzt, bis zu Zweimarkstückgrösse; dieselben lassen sich beim Einschnneiden deutlich in's Parenchym verfolgen, von dem sie sich wohl ganz gut abgrenzen lassen, imponiren aber nicht eigentlich als circumscripte Tumorknoten. Die Stelle der Leber, welche der rechten Nebenniere aufgesessen hatte, ist in eine derbe, hellröthliche Tumormasse umgewandelt, deren grösste Breite  $6\frac{1}{2}$ , Dicke  $2\frac{1}{2}$ , Länge 5 cm beträgt. Dann ist die ganze vordere Beckenpartie rechts viel dicker, als links; der rechte absteigende Schambeinast ist in einen Tumor verwandelt, überhaupt ist der ganze Beckenring rechts fast bis zur Synchondrosis sacroiliaca von Tumormassen durchsetzt und zwar einmal die Musculatur, dann aber auch nach dem Aufsagen der Knochen selbst, besonders die Beckenschaukeln. Stets sind die Tumoren nicht sehr scharf von den Organen abgegrenzt. Auch die Musculi adductores rechts und ihre Sehnen sind derb, grauröthlich, stark verdickt, entschieden von Tumormassen in diffuser Weise infiltrirt. Blase, Uterus, Ovarien, Mammae frei von Tumormassen, ebenso die Wirbelsäule; dagegen finden sich Tumoren in den Oberarm- und Oberschenkelknochen, hauptsächlich im Mark, aber auch in der Compacta gelegen. Auf der Dura beider Stirnbeine, sowie in der ganzen linken vorderen Schädelgrube und an der Innenfläche beider Seitenwandbeine frische hämorrhagische Auflagerungen. Die Dura zeigt an der Aussen Seite der Convexität ausgedehnte plattenartige Verdickungen von 1 mm Stärke, bis zu Thalergrösse, von graurother Farbe und

markiger Beschaffenheit, der harten Haut nur mässig fest anhaftend. Im Gehirn nichts Besonderes; eben so wenig im Herzen, in den Lungen und in der Milz. Keine Bronzehaut.

Mikroskopische Untersuchung: Rechte Nebenniere: Fast das ganze Organ war in Tumormasse verwandelt, nur an vereinzelten Stellen fanden sich noch Gewebstheile, welche aus Säulen von polygonalen oder viereckigen Zellen bestanden und offenbar Nebennierenrinde darstellten. Doch auch sie waren nicht unverändert, sondern zeigten fast alle schon beginnende Nekrose, Kernschwund und verschwommene Zellgrenzen. Was nun die eigentliche Neubildung anbetraf, so hatte dieselbe einen exquisit krebsigen Charakter; sie bestand aus Strängen und Zapfen, welche in einem bindegewebigen Stroma wirr durch einander lagen und oft recht grosse Dimensionen erreichten. Die Zellen, aus denen sich diese Zapfen zusammensetzten, waren gross, länglich-rund oder polyedrisch, von entschieden epithelialer Anordnung, mit schönem, grossem, gut färbbarem Kern versehen. Das Tumorgewebe hatte keine Aehnlichkeit mit normalem Nebennierengewebe oder dem der Struma suprarenalis. Stellenweise waren starke regressive Metamorphosen, wie fettige und hyaline Degeneration zu verzeichnen. Ferner waren innerhalb der rein zelligen Theile sowohl, als auch im bindegewebigen Stroma zahlreiche Blutergüsse nachzuweisen, seltener gelbe Pigmentkörner. — Schon innerhalb des Organs, bezw. der Neubildung fanden sich vereinzelte Kanäle, welche offenbar Gefässen entsprachen, prall gefüllt mit Krebsmassen; noch viel auffallender war das aber in dem die Nebenniere umgebenden Bindegewebe. Hier zeigten sich grössere und kleinere Gefässe, zum Theil noch mit Blut, zum Theil mit krebsigem Material gefüllt; offenbar handelte es sich hier um Venen, wie aus dem constant neben den Krebszellen im Lumen liegenden Blut, sowie an der Lage der gefüllten Gefässe zu den Arterien zu constataren war. Gefässe, welche als lymphatisch anzusprechen gewesen wären, wurden nicht mit Krebsmaterial gefüllt angetroffen. Das letztere lag nun in ganz verschiedener Vertheilung innerhalb der Venen: gewöhnlich sass ein zusammenhängender Pfropf von Krebszellen fest an irgend einer Stelle der Intima, der übrige Theil des Lumens war mit Blut gefüllt; dann wieder — und zwar war dies besonders bei den kleinsten Venen der Fall — war fast die ganze Lichtung mit Krebszellen ausgefüllt, und nur noch vereinzelte rothe Blutkörperchen am Rande zu sehen; endlich fanden sich auch Blutkörperchen und Krebszellen, innig unter einander gemischt im Lumen der Venen, so dass hier also von einem continuirlichen krebsigen Gewebe keine Rede sein konnte, dass wir vielmehr sicher isolirte Krebszellen in grosser Menge vor uns hatten. Ferner zeigten sich auch Gefässchen mit Krebszellen gefüllt, welche nur ein Endothel als Wandung und ein so enges Lumen hatten, dass ich sie als Capillaren ansprechen musste. — Das Endothel der afficirten Gefässe liess sich stets in ausgezeichneter Weise differenziren; auch an den Stellen, an welchen grössere Pfröpfe der Intima fest anlagen, hob es sich deutlich von ihnen ab. — In gleicher Weise, wie die Venen des die Nebenniere umgebenden Bindegewebes, zeigten sich die

kleinsten Venen und Capillaren der grossen sympathischen Ganglien (bis zu 6 mm Durchmesser), sowie die dazu gehörigen Nerven, welche der Nebenniere auflagen, mit Krebsmaterial erfüllt.

Leber: Die Stelle, an welcher die Leber dem Nebennierentumor fest adhären war, hatte am meisten gelitten. Hier sah man grosse, dicke Krebsstränge, welche nur noch spärliche Mengen von Leberzellenbalken zwischen sich zeigten. Doch war auch hier schon stellenweise zu erkennen, dass die Krebsmassen in präformirten, mit Endothel ausgekleideten Strassen lagen, welche zum Theil noch Blut in ihrem Innern erkennen liessen; noch deutlicher wurde das an den entfernter gelegenen Lebermetastasen, welche makroskopisch nicht deutlich vom Parenchym abzugrenzen waren. Hier lagen die Tumorzellen ganz deutlich in theils grösseren, theils kleineren Gefässen, und zwar hauptsächlich in den Aesten der Pfortader, wie sich leicht an den das betreffende Gefäss begleitenden Gallengängen und Leberarterien erkennen liess. Stellenweise waren sogar auf ziemliche Strecken hin sämmtliche Pfortaderäste mit Krebsmassen ausgestopft, während das sie umgebende Lebergewebe frei geblieben war. Seltener fand sich krebsiges Material in den Centralvenen; auch innerhalb der Acini waren die Capillaren nicht allzu häufig damit ausgefüllt. Deutliche Lymphgefässe mit Krebsmassen darin waren nicht nachzuweisen. — Die in den Venen befindlichen Geschwulsttheile präsentirten sich häufig als vollständige, continuirliche Abgüsse der Venen, liessen dann nur wenig Blutkörperchen zwischen dem Pfropf und dem sehr deutlichen, unveränderten Endothel erkennen; dann wieder imponirten sie als kleinere, der Wand fest anhaftende Hügel, welche noch einen grossen, mit Blut erfüllten Theil des Lumens freigelassen hatte. Seltener waren die Venen mit einem Gemenge von losen, wohl erhaltenen Tumorzellen und rothen Blutkörperchen angefüllt. Ueberall waren in den Krebszellen reichliche Mitosen zu notiren. — Uebrigens waren die Geschwulstpfropfe in den Gefässen oft so gross, dass sie schon makroskopisch als solche erkannt werden konnten. Im Centrum dieser Pfropfe waren dann vielfach Degenerationserscheinungen zu bemerken.

Linke Nebenniere: Der Hauptstamm der Vena suprarenalis zeigte sich schon makroskopisch vollständig verlegt durch einen Thrombus, welcher mikroskopisch in seinen peripherischen Theilen aus krebsigem Gewebe, in den centralen aus hyalinem, kernlosem Material bestand. Die Metastase in dem Organ bestand gleichfalls aus krebsigem Gewebe, ebenso, wie der primäre Tumor in der rechten Nebenniere; doch lag hier (links) dasselbe hauptsächlich in deutlichen, mit Endothel ausgekleideten Räumen, welche neben dem krebsigen Material noch Blut in ihrem Lumen erkennen liessen; offenbar waren hier also ebenfalls die Venen mit Krebsmassen angefüllt. Dieselben bildeten innerhalb des Lumens fast stets ein continuirliches Gewebe, seltener lagen sie als vereinzelte Zellen mit Blut untermischt. Auch hier reichliche Mitosen.

Die tumorartig infiltrirten Muskeln und Sehnen zeigten die gleichen Verhältnisse. Selten waren richtige Krebsknoten (mikroskopisch) vorhanden.

fast stets zeigten sich die Venen in grosser Ausdehnung mit Krebsmaterial gefüllt; hier bestanden die Ausfüllungsmassen häufiger aus losen, mit Blut innig untermischten Krebszellen, seltener aus festen Pfröpfen reinen carcinomatösen Gewebes. — Die übrigen Metastasen verhielten sich ebenso, besonders schön zeigten sich die grossen venösen Räume des Knochenmarks mit Krebsmassen erfüllt.

Von hervorragendem Interesse waren noch die flachen Platten auf der Dura mater; die Schnitte wurden senkrecht zur Oberfläche durch Dura + aufgelagerter Platte gelegt; dabei zeigte sich denn, dass diese Platten eigentlich nur aus dünnwandigen, im Bindegewebe liegenden, venösen Gefässen bestand, welche theils mit Krebsmassen, theils mit Blut ausgefüllt waren; die Anordnung war die gleiche, wie in den Venen der übrigen Organe; nur zeigten die Venen selbst recht merkwürdige Verhältnisse; sie waren nämlich von sehr verschieden starkem Caliber, so zwar, dass recht weite Venen ganz plötzlich in schmale, fast capilläre Gefässe übergingen. Die Ausfüllungsmasse ging vom weiten in's schmale Gefäss ohne Unterbrechung über. Der unter der Platte gelegene Duratheil zeigte nur ganz spärliche, schmale Gefässe, welche nur wenige Krebszellen und Blutkörperchen enthielten. — Kleinere, bis erbsengrosse Pfröpfe fanden sich noch im Sinus longitudinalis; dieselben bestanden mikroskopisch aus Krebsmaterial und setzten sich deutlich in die in den Sinus einmündenden Duralvenen fort. — Ueberall hatten die Krebszellen die gleiche Gestalt und zeichneten sich durch eine grosse Anzahl karyokinetischer Figuren aus.

Ganz anders, als die geschilderten Tumoren stellte sich die ulcerirte Geschwulst des Magens dar. Dieselbe zeigte nichts von krebsigem Bau, sondern bestand lediglich aus massenhaften Spindelzellen mit spärlicher Interzellularsubstanz ohne irgend eine Spur von alveolärer Anordnung, documentirte sich somit als richtiges Spindelzellensarcom.

Lassen wir bei der Besprechung das Sarcom des Magens ganz aus dem Spiele und beschäftigen wir uns nur mit dem uns hier interessirenden Nebennierentumor und seinen Metastasen.

Nach dem geschilderten Befunde handelt es sich also um eine grossartige Tumorbildung, welche in beiden Nebennieren, in der Leber, in der Musculatur, in den Knochen und auf der Dura mater Platz gegriffen hatte. Und zwar müssen wir annehmen, dass die primäre Geschwulst in der rechten Nebenniere entstanden ist, denn dies Organ war am stärksten ergriffen, der Tumor war hier am grössten und zeigte schon ziemlich ausgedehnte regressive Metamorphosen in Gestalt von fettiger Degeneration, verbunden mit Nekrosen.

Ueber die Natur des Tumors konnten wir auch nicht lange im Zweifel sein; denn die grossen Haufen und Stränge, aus

epitheliales Gewebe bestehend, im bindegewebigen Stroma liegend, liessen nur die Diagnose Carcinom zu. Ein directer Uebergang von präformirten drüsigen Elementen in Carcinomzapfen war allerdings nicht nachzuweisen; doch ist das ja überhaupt nur in seltenen Fällen möglich, und ich muss an der Diagnose Carcinom festhalten, zumal da die beiden überhaupt noch in Frage kommenden Tumorarten, nemlich Lymphgefäss- und Venenendotheliom mit Sicherheit auszuschliessen waren. Was zunächst das erstere anbetrifft, so fehlte jedwede Injection von charakteristischen Lymphgefässen oder Spalten vollständig, nirgends zeigten sich die bekannten Bilder, die ich oben bei der Beschreibung eines Nierenendothelioms abgebildet habe. Für Venenendotheliom könnte man ja anführen, dass in der That einige Venen im primären Tumor mit Geschwulstzellen angefüllt waren; wenn wir uns aber überlegen, dass wir an den eigentlichen Krebszapfen nirgends etwas sahen, was an eine Venenwand erinnert hätte, wenn wir ferner bedenken, dass wir neben dem krebsigen Gewebe in den Venen an den letzteren stets normales Endothel nachweisen konnten, so müssen wir zurückweisen, dass der Tumor aus den Venenendothelien hervorgegangen war.

Diese Anfüllung einiger Venen mit Geschwulstmassen im primären Tumor führt mich zur Besprechung der Metastasen, welche letztere eigentlich das Hauptinteresse dieses Falles ausmachen. Diese Metastasen zeichneten sich nemlich dadurch aus, dass sie, mit Ausnahme der Contactmetastase in der Leber, niemals in einer wichtigen, grösseren Tumorbildung zum Ausdruck kamen, sondern in einer diffusen krebsigen Infiltration der afficirten Gewebe. Diese merkwürdige Art der Metastasirung wurde durch die weiterhin bemerkenswerthe Thatsache erklärt, dass auch mikroskopisch nirgends richtige, in's Gewebe eingelagerte Krebsknötchen oder auch nur Krebszapfen gefunden wurden: das krebsige Gewebe lag überall fest in den Venen oder auch in den Capillaren und war fast nirgends aus denselben heraus in's Gewebe übergetreten. Nun könnte man ja sagen, es handle sich um eine primäre Tumorbildung in den Venen, um eine Art von multiplen Venenendotheliomen; doch auch hier in den Metastasen konnte ich ebenso wie im primären Tumor nachweisen, dass neben jener Ausfüllungsmasse in den Venen das Endothel

der letzteren sehr gut zu differenziren und frei von jeder Art von Wucherungsvorgängen war.

Betrachten wir die Metastasen der einzelnen Organe noch genauer und achten wir dabei auch auf die Wege, die die Geschwulsttheile bei der Propagation genommen haben. Die Leber zeigte nur an der der rechten Nebenniere adhärensten Stelle eine Art von richtiger Tumorbildung, die übrigen massenhaften Lebermetastasen setzen sich überhaupt nicht scharf vom Parenchym ab, überall imponirten sie nur als verwaschene graue Flecken, welche auf dem Schnitt noch deutliche Zeichnung der Leberacini erkennen liessen. Mikroskopisch war wohl in dem grossen Tumor an der unteren Fläche das Lebergewebe zum grössten Theil durch Tumorgewebe ersetzt worden; doch auch hier lagen die Tumorstämme vielfach schon in präformirten, mit Endothel ausgekleideten Bahnen, welche wahrscheinlich den Lebercapillaren entsprachen. Vereinzelte Gefässe venösen Charakters waren auch an dieser Stelle theils mit Blut, theils mit Krebsmaterial gefüllt. Ganz auffallend wurde dies Verhältniss aber in den übrigen kleineren Lebermetastasen, welche makroskopisch nur undeutlich als solche imponirten. Hier lagen die krebsigen Gewebstheile ausschliesslich in den Venen, und zwar merkwürdiger Weise viel häufiger in den Pfortaderästen als in denen der Lebervene. Auch die intracinösen Lebercapillaren liessen hier manchmal Krebsmassen in ihrem Lumen erkennen. — Die Art der Verbreitung der Lebermetastasen war demnach ganz klar: Der primäre Nebennierentumor hatte direct auf die Leber übergegriffen, war in die kleinen Venen und Capillaren hineingewachsen, hatte sich von hier, und zwar hauptsächlich auf dem Wege der Pfortader in dem Organ ausgebreitet.

Der Tumor der linken Nebenniere war zweifellos als Metastase aufzufassen, nicht etwa als gleichzeitiger primärer Krebs; denn wir sahen, dass hier gerade wie in der Leber die Krebsmassen nur in präformirten Bahnen, und zwar gleichfalls in den Venen lagen. Wir bemerkten ferner einen grossen Krebspfropf in der Vena suprarenalis sinistra und können wohl annehmen, dass von diesem Geschwulstpfropf aus die Wucherung in das Parenchym der Nebenniere weiter gegangen ist. Nun könnte man auch umgekehrt sagen, der Pfpopf in der Vene ist das

Secundäre, er ist entstanden durch Einwuchern von krebsigem Material aus dem Nebennierentumor. Das glaube ich ablehnen zu können, denn 1) zeigte der Venenpfropf eine hochgradige hyaline Degeneration in seinem Innern, 2) fanden sich in dem Krebsknoten der Nebenniere massenhafte Mitosen, zweifellos ist also der Venenpfropf älter als der Tumor der linken Nebenniere. Dann ist aber der erstere als Embolus aufzufassen, muss demnach, da er von der rechten Nebenniere oder von der Leber hergekommen ist, durch retrograden Transport an seinen Platz gelangt sein.

Keineswegs jedoch können die Metastasen in den Muskeln und Knochen eben so gedeutet werden, da eine derartige Entstehungsart wegen der an den Extremitätenvenen vorhandenen Klappen vollständig ausgeschlossen erscheint. Directe venöse Embolien von den Nebennieren in die Muskeln und Knochen sind natürlich gleichfalls undenkbar. Eben so wenig können die Metastasen auf der Dura mater, welche ja gleichfalls in den Venen lagen, auf embolischem Wege zu Stande gekommen sein, zumal da die Lungen vollständig frei von Geschwulstmassen waren.

Zur Erklärung der in den genannten Organen gefundenen Metastasen möchte ich folgende Thatsache heranziehen: Wir sahen, dass in allen Metastasen die Krebsmassen nicht nur als continuirliche Abgüsse des Lumens und als wandständige Pfröpfe auftraten, sondern wir konnten auch oft genug feststellen, dass die Venen mit grossen Massen von losen Geschwulstzellen, eng untermischt mit rothen Blutkörperchen, angefüllt waren. Und zwar lagen diese beiden verschiedenartigen Elemente absolut nicht verfilzt oder eng zusammengedrängt, sondern oft ganz locker, zum Theil ohne sich zu berühren bei einander, so dass sie sicher bei Lebzeiten des Patienten keine feste, sondern eine flüssige Masse dargestellt haben müssen. Ich glaube aus diesen Bildern mit Bestimmtheit schliessen zu können, dass die Krebszellen mit dem Blute während des Lebens circulirt und so den ganzen Organismus durchkreist haben. So sind auch die multiplen Metastasen, welche sich ausschliesslich in den Venen der befallenen Organe vorfanden, zu erklären. Die Geschwulstzellen sind hier durch irgend welche Umstände sitzen

geblieben, haben sich vermehrt und jene krebssigen Ausfüllungsmassen gebildet. Für diese Annahme, dass die Metastasen nicht durch Embolie, also nicht durch obturirenden, in die Vene eingetriebenen Geschwulstpfropf zu Stande gekommen sind, spricht auch die Thatsache, dass sich ausser den vollständigen Abgüssen der Gefässe auch häufig kleine Knöpfe, an irgend einer Stelle der Intima aufsitzend, fanden, welche frei in's Lumen hineinragten, ohne dasselbe auch nur annähernd zu verschliessen. Auch v. Recklinghausen nimmt von den metastatischen, osteoplastischen Knochenkrebsen bei primärem Prostatakrebs an, dass dieselben nicht als Capillarembolien zu entstehen brauchen; vielmehr giebt er der Theorie den Vorzug, dass sie innerhalb der kleinen Venen stattfinden. Es sollen also an Stellen, wo die Blutbahn rasch weit wird, Krebselemente, ebenso wie bei der Thrombose corpusculäre Elemente des Blutes hängen bleiben, mit Fortbestand der Strömung, also ohne Verlegung des Lumens. Für diese Art der metastatischen Fixirung seien die Venen und die venösen Capillaren des Knochenmarks besonders geeignet, erstens da sie im Verhältniss zur ganzen arteriellen Strombahn unverhältnissmässig weit seien, zweitens da ihre Wand äusserst dünn sei und keine musculären Elemente habe.

Dieses plötzliche Weiterwerden der Blutbahn, was v. Recklinghausen für die Knochenmarkvenen voraussetzt, konnten wir auch an den Metastasen der Dura mater beobachten. Es handelt sich hier natürlich um die Venen der inneren Schädelperiostlage, denn die krebssigen Platten sassen nur auf der ostealen Fläche der Dura. Hier konnten wir an den theils mit Blut, theils mit Krebsmassen injicirten Venen dies plötzliche Weiterwerden sehr gut studiren. Diese Venen zeigten nemlich fast stets an einem Ende ein ganz enges, fast capillares Lumen, um dann plötzlich, ohne allmählichen Uebergang, wohl um das 10fache dicker zu werden. —

Bemerkenswerth ist, dass die Zellen des Carcinoms absolut nicht den Epithelien des Mutterbodens glichen, eben so wenig den Zellen der Struma suprarenalis, denn sie waren niemals cubisch, zeigten keine Einlagerungen, wie Fett oder Glykogen, waren auch niemals zu jenen charakteristischen schmalen Cylindern angeordnet. Vielmehr sah das ganze Gewebe aus, wie



ein richtiges Carcinoma commune, die wir so häufig an anderen Orten, besonders an der Mamma beobachten können. — Auffallend waren noch die massenhaften Mitosen, welche, trotzdem die Autopsie etwa 10—12 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, sehr deutlich zu sehen waren. — Wie gesagt, halte ich den geschilderten Tumor für ein primäres Carcinom der rechten Nebenniere, wenn es auch nach Benecke nur Sarcome, also desmoide Geschwülste dieser Organe geben soll.

Natürlich müssen die krebähnlichen Tumoren der Nebenniere hinsichtlich ihrer Genese mit Vorsicht beurtheilt werden, denn es giebt auch alveoläre Geschwülste in diesen Organen, welche nicht von den specifischen Organelementen, sondern von den Zellen der Gefässwände abzuleiten sind. Dafür möge der folgende seltene Fall als Beispiel dienen.

#### Fall XXIX.

Tumor der linken Nebenniere; zufälliger Sectionsbefund bei einem mittelkräftigen Manne.

Der Tumor gehörte hauptsächlich dem lateralen Theile der Nebenniere an, war von Wallnussgrösse, von weisser Farbe, etwas weicher Consistenz, Substanz etwas glasis. Auf dem Schnitt zeigte sich denn, dass die Geschwulst offenbar der Marksubstanz angehörte; die intacte Rindensubstanz überzog ihn kapselartig.

Mikroskopisch bestand der Tumor aus Strängen und Haufen von höchst eigenartigen Zellen. Die Stränge waren nicht übermässig gross, gewöhnlich in ihrem ganzen Verlauf von gleicher Dicke, niemals zu unförmigen Kolben ausgewachsen. Sie waren deutlich ramificirt und anastomosirten mit einander. Abgegrenzt wurden die Zellzüge nur durch sehr spärliches Bindegewebe. — Die Zellen, welche jene Stränge zusammensetzten, lagen zwar stets im schönsten Mosaik, ohne jegliche Intercellularsubstanz bei einander, glichen aber weder den Nebennierenzellen, noch den im vorigen Fall (Carcinom) angetroffenen Zellen. So verschieden die Gestalt der Elemente auch war, sie hatte doch insofern etwas Gleichartiges, als alle Zellen an irgend welche Formen von Bindegewebszellen erinnerten. Meist waren sie lang, schmal, spindlig, dann wurden auch dreieckige, keulenförmige, sternförmige, sowie ganz unregelmässige Elemente angetroffen, welche vor Allem durch ihre verschiedene Grösse auffielen. Diese war oft eine ganz colossale; manchmal liess sich auf grosse Strecken hin keine Abgrenzung der einzelnen Zellen erkennen, so dass wir grosse Protoplasma-klumpen mit vielen grossen Kernen vor uns hatten. Die letzteren zeigten auch mannichfache Variationen bezüglich ihrer Form und Gestalt; ganz grosse runde oder längliche Kerne fanden sich neben unregelmässig geformten, gelappten Exemplaren vor. — Nun zeigte sich, dass die Zellstränge

oftmals nicht solide waren, sondern einen Kanal darstellten, dessen Wandung aus eben jenen Zellmassen bestand. Hier zeigten sich auch wieder jene grossen Protoplasmaklumpen, die öfter als fast circuläre breite Bänder jene Kanäle auskleideten; manchmal sah es so aus, als ob eine einzige Zelle, ausgehöhlt, eine Strecke des Kanals darstellte. Stellenweise jedoch bestand die Auskleidung der Kanäle aus kleineren, schmalen Elementen, welche wohl sicher Endothelien entsprachen, daneben fanden sich dann wieder grössere, ebenso geformte Elemente, welche dann alle Uebergänge zu den oben notirten, ganz grossen Zellen zeigten. — Der Inhalt der Kanäle bestand meist aus deutlichen, feinen Fibrinnetzen, seltener, und deutlich nur an Müller-Präparaten, aus rothen Blutkörperchen. In das Innere erstreckten sich sehr häufig die die Kanäle auskleidenden Tumorzellen weit hinein, so dass die letzteren mit den Fibringerinnseln vollständig verfilzt erschienen.

Wir sehen hier also einen Tumor vor uns, welcher aus Haufen und Strängen von Zellen besteht, der jedoch sicher kein Carcinom ist. Dafür sprechen nicht nur die regelmässigen, gleich-calibrigen, anastomosirenden Zellstränge, welche nirgends zu unförmigen Krebszapfen ausgewachsen waren, sondern vor allen Dingen die Elemente, welche diese Stränge zusammensetzten. Nirgends glichen dieselben irgend einer bekannten Art von Epithelien. Wohl aber waren unter ihnen alle Formen von Bindegewebszellen vertreten; wir sahen hier lange spindelige, stern-, keulen-, dreieckförmige Zellen, stets auffallend durch ihre Grösse, in welcher sie übrigens, eben so wie in der Form erheblich unter einander differirten; ein Umstand, der übrigens gleichfalls sehr gegen ihre epitheliale Herkunft spricht. Es handelt sich also zweifellos um eine Bindegewebsgeschwulst.

Von welcher Art der Bindegewebszellen haben wir nun diese Neubildung abzuleiten? Auch diese Frage ist nicht schwer zu beantworten. War es nach dem Verlauf der Tumorstränge schon sehr wahrscheinlich, dass dieselben präformirten Kanälen entsprachen, so wird diese Wahrscheinlichkeit zur Gewissheit, wenn wir uns die Partien ansehen, in denen die Tumorzüge nicht mehr solide Stränge darstellen. Hier bilden sie richtige Kanäle, haben auf ganze Strecken hin ein deutliches Lumen, sind zum Theil mit schmalen, endothelartigen Zellen, zum Theil mit den grossen länglichen Elementen ausgekleidet, wie wir sie oben bei soliden Strängen gesehen haben. An den Kanälen war es deutlich, dass zwischen den endothelialen und den grossen auskleidenden

Zellen nur graduelle Unterschiede bestanden, offenbar waren diese aus jenen hervorgegangen. Oft imponirten diese auskleidenden Zellen als schmale, fast circuläre Zellbänder, die einzelnen Elemente lagen so dicht bei einander, dass es schwer war die Grenze zu bestimmen, ja manchmal hatte ich den Eindruck, als ob ein Kanal seiner ganzen Dicke nach aus einer einzigen grossen Zelle bestand, die dann in der Mitte durchbohrt war. Aus den zahlreichen Uebergangsbildern zwischen den kleinen endothelialen und den grossen riesenzellenartigen Elementen innerhalb der Kanäle, war es klar, dass auch die letzteren von Endothelien abstammten. Durch stärkeres Wachsthum dieser Zellen entstehen dann die soliden Zellstränge, welche den Haupttheil des Tumors ausmachten.

Der Tumor ist also auf eine Wucherung von Endothelien zurückzuführen und demnach als Endotheliom zu bezeichnen.

Die Frage ist nun, haben wir in jenen Kanälen, bzw. Strängen Lymphgefässe oder Venen mit gewuchertem Endothel vor uns? Für die letzteren möchte ich mich entscheiden; dafür sprach die Anfüllung der Kanallumina mit Fibrin und Blutkörperchen; und wenn die letzteren auch nur an wenigen Stellen angetroffen wurden, so hat das nicht viel zu sagen, da von einer richtigen Circulation in diesen Kanälen keine Rede mehr sein kann. Dagegen sprach nichts für Lymphgefässe: es fehlte die Injection der spaltförmigen Lymphbahnen mit Tumorzellen, die seitlichen Ausbuchtungen der Kanäle u. s. w. —

Ich glaube deshalb nicht fehl zu gehen, wenn ich den Tumor als ein in den Venen, bzw. den venösen Räumen der Marksubstanz entstandenes Endotheliom anspreche. —

Nach vollständigem Abschluss meiner Arbeit erschien eine Abhandlung aus dem Hanau'schen Institut in St. Gallen von Ulrich (Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und accessorische Nebennieren u. s. w. Dissertation. Zürich 1895), welche auch die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste behandelt. Leider kann ich auf diese Arbeit nicht mehr genauer eingehen. Von Interesse war für mich ausser vielem anderen auch die Bemerkung Ulrich's, die er im Anschluss an die Beschreibung zweier malignen, nach dem Typus der Struma suprarenalis gebauten, Nebennierentumoren

macht, welche er als Carcinome bezeichnet. Er sagt dort, dass nach den Erfahrungen Hanau's auch andere Carcinome in der Nebenniere vorkämen, dass also der maligne epitheliale Tumor nach dem Grawitz'schen Typus nicht die einzige Form des Nebennierencarcinoms sei. Diese Auffassung wird durch meinen Fall 28 vollständig bestätigt.

## II. Die Rhabdomyome.

Wenn es bei der soeben besprochenen Art von Nierengeschwülsten immer erhebliche Schwierigkeiten macht, den Nachweis zu führen, dass die Neubildung von embryonal verirrten fremdartigen Keimen abzuleiten ist, so haben wir in den Rhabdomyomen eine Art von Tumoren, welche uns durch ihre spezifischen Elemente sofort den Weg zeigen, auf welchem wir ihre Matrix zu suchen haben. Denn da bisher nirgends ein Beweis dafür erbracht ist, dass im postembryonalen Leben aus glatten Muskelfasern oder gar aus Bindegewebszellen quergestreifte Muskelzellen entstehen, da es vielmehr feststeht, dass diese Elemente beim entwickelten Organismus nur von quergestreiften Muskelfasern abzuleiten sind, müssen wir die Rhabdomyome an Orten, an denen normaliter keine quergestreifte Musculatur vorkommt, für Neubildungen erklären, die von versprengten Keimen ausgehen, um so mehr als sich gar nicht selten das Muskelgewebe mit Knorpelgewebe untermischt erweist.

Die erste Arbeit über diesen Gegenstand rührt von Eberth her; er beschreibt ein metastasirendes Rhabdomyom der Niere, für dessen Entstehung er eine Aberration und spätere Wucherung von Muskelzellen annimmt. Dann beschrieb Cohnheim einen doppelseitigen Nierentumor bei einem 1½-jährigen weiblichen Kinde, welcher seiner grössten Menge nach aus quergestreiften Muskelfasern, ferner aus Rundzellensarcomgewebe bestand. Bezüglich der Genese nimmt er an, dass, da die erste Urogenitalanlage hart und unmittelbar neben der Urwirbelplatte gelegen ist, vermöge einer fehlerhaften Abschnürung einige von den Muskelkeimzellen sich von Anfang an der ersten Urnierenanlage beiderseitig beigemischt haben, die später zu geschwulstartiger Neubildung gelangt sind. — Ferner sind derartige Geschwülste von Marchand, Brosin, Kocher und Langhans, Ribbert beschrieben worden,

fast alle schliessen sich bezüglich der Genese der Theorie von Eberth und Cohnheim an; nur Ribbert leitet in seiner ersten Arbeit die Entstehung der quergestreiften Muskelfasern von den glatten Muskelzellen des Nierenbeckens ab, verlässt diese Theorie jedoch in seiner zweiten Arbeit und nimmt hier auch eine fötale Entwicklungsstörung als Ursache der heterologen Neubildung an.

Auch an anderen Stellen des menschlichen Körpers sind Rhabdomyome beobachtet worden, so am Hoden, der Orbita, an der Speiseröhre, sowie im Abdomen, deutlich von der Niere getrennt; die Literatur über diesen Gegenstand findet sich zum Theil in der zweiten Ribbert'schen Arbeit, zum Theil in der Abhandlung von Wolfensberger.

Der Fall, den ich selbst an der Niere zu beobachten Gelegenheit hatte, möge in folgenden Zeilen seinen Platz finden. Die klinischen Daten verdankt das pathologische Institut zum einen Theil Herrn Prof. Dr. Fritz Fischer, zum anderen Herrn Dr. Garcin in St. Amarin (Ober-Elsass), welcher das betreffende Kind zur Operation in die hiesige chirurgische Klinik sandte und nach seinem Austritt bis zum Tode beobachtet, auch die Autopsie ausgeführt hat. Uebrigens wird ein ausführlicher klinischer Bericht über den Fall von Herrn Prof. Fischer selbst an anderer Stelle publicirt werden.

#### Fall XXX (Fig. 14—16).

B., Marie, 3 Jahre alt. Eintritt in die chirurgische Klinik am 28. April 1894. Im Leib ein Tumor zu fühlen, der 3 Wochen bestehen soll. Bei einer Probepunction werden einige winzige Gewebsetsen zu Tage gefördert, welche dem pathologischen Institut zur Untersuchung übergeben werden. Die mikroskopische Untersuchung ergab kleinere und grössere Zellen, besonders aber ganz merkwürdige längliche Gebilde, welche erst nach Zusatz von Jodlösung etwas Charakteristisches zeigten: es trat nemlich sehr deutliche Glykogenreaction ein, jedoch nur an queren Streifen der länglichen Gebilde, die dazwischen liegenden Theile, sowie eine mantelartige Partie blieb frei, so dass das Ganze wie eine Leiter mit braunen Sprossen aussah. Ich komme auf diese Gebilde bei der Beschreibung des Tumors noch zurück, habe zwei davon in Fig. 14b abbilden lassen. Auf diese mikroskopischen Befunde hin wurde von uns die Diagnose Rhabdomyosarcom gestellt. Operation am 11. Juni 1894: Exstirpation der linken Niere. (Ich hatte Gelegenheit, der Operation beizuwohnen und kleine Stückchen des Tumors frisch in

Sublimat, bezw. in absoluten Alkohol zu legen.) 14. Juli 1894 nach völliger Heilung der Bauchwunde Entlassung nach der Heimath.

Der Tumor hat die Grösse eines Mannskopfes, ein Gewicht von 1900 g incl. Niere. Er gehört im Wesentlichen der lateralen Partie der Niere an, so zwar, dass er vom Nierenbecken aus gegen den convexen Rand des Organs gewachsen zu sein scheint. Dabei hat er das letztere von vorne nach hinten stark aus einander gedrängt, so dass die vordere und hintere Fläche der Niere wie zwei dünne Schalen dem Tumor vorne und hinten aufsitzen. Das Nierenbecken ist etwas erweitert; in ihm finden sich auf der den Papillen zugekehrten Seite bis haselnussgrosse, polypenartige Tumormassen von graurother Farbe; mit ähnlichen Massen ist der mediale Theil des Nierenbeckens und der sich daran schliessende Ureter bis zur Stelle, an der er abgeschnitten ist, vollständig ausgestopft. — Die Farbe des Tumors ist eine rein weisse; im Centrum finden sich braunrothe, ziemlich weiche Massen; sonst hat der Tumor die Consistenz eines weichen Uterusfibroms und zeigt auch eine ähnliche fasrige Beschaffenheit. An dem unteren und vorderen Theile des Tumors kann man sogar bis zu 5 cm lange weisse Fasern sehr leicht mit der Pincette isoliren.

Mikroskopisch erwies sich der Tumor zusammengesetzt aus einem derbfasrigen Gewebe, in welches viele Zellen eingelagert waren. An fasrigen Gebilden fanden sich sowohl breite, lange, bandartige Formen, sowie auch schmalere, an den Enden zugespitzte, gleichfalls ziemlich lange Fasern. Fast alle diese Fasern zeigten einmal eine deutliche Querstreifung, dann aber erwiesen sie sich, besonders deutlich war das an den breiten Bändern, zusammengesetzt aus parallelen Längsfibrillen. Diese breiten Fasern stellten also zweifellos quergestreifte Muskelfasern dar, die schmäleren Fasern zeigten die Querstreifung nicht so deutlich, vor Allem nicht so constant über die ganze Faser verbreitet; dieselbe zeigte sich häufig nur in den dem meist central gelegenen Kern benachbarten Partien, sehr selten auch an den spitzen Enden der Faser. Die schmäleren Fasern hatten dann häufig eine ganz eigenartige Zusammensetzung: sie enthielten nemlich einen deutlichen Centralkanal, welcher die Faser der ganzen Länge nach durchbohrte und an beiden Enden blind endigte (Fig. 14b). Während dieser Centralkanal vollständig homogen war, zeigte der peripherische Mantel eine deutliche Querstreifung, wodurch die beiden, gleichsam in einander geschobenen Cylinder sehr scharf von einander abgesetzt erschienen. An Kernen fanden sich in allen Arten von Fasern meist mehrere hinter einander innerhalb der Faser liegend, seltener war nur einer vorhanden.

Was die Zellen anbetraf, welche in diesem Faserwerke eingelagert waren, so konnte man hier deutlich zwei verschiedene Arten unterscheiden: 1) kleinere spindlige, mit stark tingiblem Kern versehene Zellen, welche durch ihr enges Beieinanderliegen dem Tumor ein exquisit sarcomatöses Gepräge gaben, 2) grosse rundliche, riesenzellenähnliche Gebilde, welche mehrere Kerne, meist dicht bei einander liegend, enthielten, und einen stark blasigen Charakter trugen, so zwar, dass im Protoplasma grosse Vacuolen lagen, welche durch

feine Septa von einander getrennt waren. Diese grossen runden Zellen liessen manchmal eine deutliche Querstreifung erkennen, welche dann radiär um den Kern angeordnet war; sie documentirten sich somit als Abkömmlinge von quergestreiften Muskelfasern. — Aehnliche blasige Gebilde, welche jedoch eher zu den Fasern, als zu den Zellen zu rechnen sind, machten weiterhin einen grossen Theil des Tumors aus; es waren dies lange, unregelmässig geformte, theils solide, theils stark aufgeblähte Gebilde, welche häufig in breitere oder schmälere Zipfel ausliefen. Auch sie entsprachen stark veränderten Muskelfasern, denn es gelang gar nicht selten, an ihnen ganz evidente Querstreifung, sowie deutliche Längsfibrillen nachzuweisen (Fig. 16a—c). — An anderen Stellen waren noch häufig schlauch-, bezw. röhrenförmige Gebilde zu bemerken, welche stark mit glasigen Kugeln und Schollen gefüllt waren. Es waren dies spindel-, sack- und kugelförmig aufgetriebene, seltener cylindrische Röhren mit ganz dünner Wandung. Letztere zeigte eine höchst eigenthümliche Beschaffenheit: sie verlief nemlich niemals glatt, sondern zeigte stets eine regelmässige Querfältelung in der ganzen Circumferenz, so dass sie aussah, wie die gefaltete *Elastica* einer Arterie. Ausser diesen Falten liess sich an den äusserst dünnen Wandungen noch manchmal eine deutliche Querstreifung constatiren, so dass sich diese Hohlräume gleichfalls als veränderte Muskelfasern erwiesen. Mehrfach liess sich sogar nachweisen, dass jene mit gefälteter Membran umkleideten Hohlräume direct in solide, quergestreifte Muskelfasern übergingen, so dass die ersteren lediglich einer spindligen Auftreibung der ersteren entsprachen. Von dem soliden Theil gingen dann auch richtige Längsfibrillen in den Hohlraum hinein, welche dann gleichfalls jene merkwürdige Querfältelung zeigten. — Alle diese Gebilde, Fasern, Zellen und Hohlräume zeigten einen mehr oder weniger starken Glykogengehalt, wie sich durch Zusatz von Jodlösung leicht nachweisen liess. Und zwar war die Glykogenmenge am geringsten in den kleinen Sarcomzellen, alle übrigen Gebilde waren so stark angefüllt, dass sie bei Zusatz von dünner Jodjodkalilösung ganz schwarzbraun wurden. Und zwar zeigten die von homogenen Centrafasern durchzogenen, quergestreiften Muskelfasern die Glykogenreaction nur an dem Centrifaden, nicht an der peripherischen Querstreifung (Fig. 15c, d). Und auch dieser wurde nicht immer der ganzen Länge nach braun, sondern zeigte scharf abgesetzte, quere Glykogenstreifen, welche theils sehr breit, theils so schmal, wie die ungefärbten Zwischenstreifen waren. Sonst lag das Glykogen ebenso häufig diffus in den grossen Zellen und Fasern, als in Form von Kugeln und Schollen. — Die schmalen langen Fasern mit deutlichem Centrifaden zeigten oft eine Veränderung, welche im Wesentlichen ihren äusseren Cylindermantel betraf. Dieser war nemlich in eine dicke, glasige, homogene, wulstige Masse verwandelt und zeichnete sich vor allen Dingen dadurch aus, dass ihm jedwede Querstreifung fehlte. Er gab nicht etwa Glykogenreaction, sondern setzte sich bei Anwendung der Jodreaction sehr scharf von den stellenweise im Centrifaden vorhandenen, glykogenhaltigen Partien ab. Die im Kanal gelegenen Kerne hatten eine merkwürdige Beschaffenheit. Sie

waren nemlich niemals rund oder länglich, wie in den übrigen Fasern, sondern zeigten sich platt, schmal, entschieden stark geschrumpft, wurden aber durch Hämatoxylin und Alauncarmin intensiv gefärbt (Fig. 14a, b). Es sind dies dieselben Formen, die wir, wie ich schon oben erwähnte, an den zwecks der Diagnose mit der Pravaz'schen Spritze entnommenen Tumorkügelchen wahrgenommen hatten. Sie lagen an den Theilen des Tumors, welche regressive Veränderungen, hauptsächlich in Gestalt von Nekrosen, zeigten. — Kernteilungen fanden sich nur an den kleinen Sarcomzellen. — Als ganz vereinzelte Befunde sind noch zu notiren kleine, kaum stecknadelkopfgrosse Knorpelinseln mitten im Tumor; ich traf deren nur 2 an, sie bestanden aus hyalinem Knorpel und waren von dem umliegenden Gewebe scharf abgesetzt. Weiter fanden sich noch, ebenfalls sehr vereinzelt, kleine, drüsige Gebilde, welche eine feine Membran mit darauf sitzender einfacher Lage von kleinen Cyliinderepithelien als Wandung hatten. — Die auf eine dünne Schale zusammengedrückte Nierensubstanz zeigte sehr atrophische Glomeruli und Harnkanälchen.

Am 19. September 1894 wurde in St. Amarin durch Herrn Dr. Garcin ein apfelgrosses Recidiv constatirt; der Tumor wuchs sehr schnell und verursachte starke Schmerzen. Exitus 16. April 1895. Section (Dr. Garcin): Umfang des Bauches 92 cm. Bauchdecken mit dem Tumor verwachsen; im Bauchraum 150—200 ccm gelbröthliche Flüssigkeit; derselbe ist vollständig vom Tumor ausgefüllt; Colon transversum ist allein sichtbar in einer Rinne des Tumors liegend; Colon descendens weit nach rechts über die Mittellinie hinaus verdrängt. Linke Niere 8 cm lang, 4 breit, 3 dick; Magen grösstentheils am Tumor festgelöthet. Länge des Tumors 33—35 cm, Breite 27, Dicke 24. Alle anderen Organe normal. — Der 5. Theil dieses Recidivs wurde an's pathologische Institut geschickt. Die Untersuchung ergab die gleichen Verhältnisse, wie beim Haupttumor.

Zur quantitativen Bestimmung des Glykogens habe ich einen Theil des primären Tumors in bekannter Weise, nach Brücke-Külz verarbeitet, und dabei folgendes Resultat erhalten:

7,0525 g Tumor enthielten 0,3142 g reines Glykogen.

Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden 0,1955 g Tumor bis zur Gewichtsconstanz bei 110° getrocknet; dieselben wogen dann noch 0,0437 g.

Der Tumor enthielt also

auf feuchte Substanz berechnet:	4,45 pCt. Glykogen,
- trockene - - -	20,06 - - -

Ueber die Diagnose des Tumors kann wohl kein Zweifel obwalten; es handelt sich um einen sehr bösartigen, schnell recidivirenden Tumor bei einem 3jährigen Kinde, welcher zum grössten Theil aus quergestreiften Muskelfasern, zum anderen Theile aus sarcomatösem Gewebe besteht, dem somit der Name Rhabdomyosarcom zukommt. Nicht nur die quergestreiften



Muskelfasern, sondern auch der Knorpel, sowie die vereinzelt drüsigen Elemente lassen uns als Ursache des Tumors eine congenitale Entwicklungsstörung annehmen, wir könnten ihn demnach mit Virchow auch als eine Neubildung aus dem Gebiete der Teratome auffassen. Bezüglich der kleinen, mit Epithel ausgekleideten Schläuche möchte ich noch bemerken, dass ich sie nicht für verdrängte Harnkanälchen ansehen möchte; denn sie zeigten niemals ein verkümmertes, zusammengedrücktes Aussehen, auch fanden sich keine anderen Nierenbestandtheile, also Glomeruli, in dem Tumor; überhaupt hatte der letztere die Niere nicht etwa in diffuser Weise durchwachsen, sondern nur in der Richtung von medial nach lateral in zwei Theile getheilt, welche dem Anfangstheil der Geschwulst schalenförmig aufsaßen.

Die Knorpelinseln sowohl als auch jene kleinen epithelialen Schläuche sind auch schon von Ribbert und anderen Autoren beobachtet worden. Auch findet man beide Gewebsarten verhältnissmässig häufig in Rhabdomyomen an anderen Orten, wovon ich mich neulich an 2 schönen Exemplaren von Hoden-Rhabdomyomen überzeugen konnte.

Von Interesse sind bei unserem Falle die vielfachen Formen, in denen sich die Muskelfasern präsentirten, sowie der grosse Glykogenegehalt.

Die Fasern waren manchmal so von der Norm abweichend, dass es nicht so leicht war, ihre Herkunft festzustellen.

Was zunächst die den normalen quergestreiften Fasern am meisten gleichenden Gebilde betrifft, so waren diese am wenigsten vertreten. Viel häufiger waren die schmaleren an beiden Enden spitzen Fasern, welche die Querstreifung nicht in ganzer Ausdehnung zeigten, sondern nur in der Mitte, in der Nähe des Kerns. Sie glichen den normalen Fasern insofern, als sie die Querstreifung im ganzen Querdurchmesser zeigten und vollständig solide Gebilde darstellten. Beide Arten waren gewöhnlich in ganz diffuser Weise von Glykogen durchtränkt.

Am meisten Interesse nahmen aber die Fasern in Anspruch, welche einen Hohlraum in ihrem Innern enthielten. Diese boten die mannichfachsten Formen dar, auch das Glykogen verhielt sich hier ganz anders, als in den soliden Fasern. Zahlreich waren die Formen, welche ich in Fig. 15, b, c, d abgebildet habe. Sie

stellten einen Schlauch dar, dessen Wand stets deutliche Querstreifung aufwies und frei von Glykogen war, während das Innere mit einem vollständig homogenen Glykogenzylinder ausgefüllt war. Es sind diese Fasern von den meisten Autoren gesehen worden, so von Marchand, Ribbert und Anderen; sie gleichen vollständig den embryonalen Muskelfasern einer bestimmten Entwicklungsperiode; Marchand hat die Glykogenvertheilung in den embryonalen Muskelfasern genauer studirt und die gleichen Bilder beschrieben, wie ich sie bei diesem Tumor finden konnte. Auch ich habe mich an Präparaten, welche von einem dreiwöchentlichen Kaninchenembryo stammten, davon überzeugen können, dass in der That diese Röhrenform mit alleiniger Querstreifung des Mantels sehr häufig ist. Die Kerne in derartigen Fasern bei jenem Embryo waren in ziemlicher Anzahl vorhanden, sie verliefen quer über die Faser und unterbrachen den centralen Glykogenfaden. Ob die Kerne frei in dem centralen Hohlraum lagen oder an der inneren Wand des Mantels, konnte ich nicht deutlich unterscheiden, jedenfalls mussten sie, wie an Querschnitten ersichtlich, stark in's Lumen vorspringen; auch lag, wie schon bemerkt, das Glykogen zwischen den Kernen.

Ganz ähnlich verhielt es sich auch mit der Glykogenausfüllung an den röhrenförmigen Fasern in unserem Tumor, nur waren hier die centralen Glykogenfäden nicht nur von Kernen unterbrochen, sondern zeigten auch ohne dies eine Trennung in der Continuität, wie ich es in Fig. 15d abgebildet habe.

Eine Form, welche der eben beschriebenen offenbar sehr nahe steht, ist die, welche in der Fig. 14 wiedergegeben ist. Es sind dies gleichfalls röhrenförmige Gebilde, jedoch, und das ist der wesentliche Unterschied gegen die vorige Form, ohne jegliche Querstreifung des Mantels. Derselbe besteht vielmehr aus einer vollständig homogenen, hyalinen Substanz, welche im Gegensatz zu der centralen Ausfüllungsmasse keine Jodreaction giebt. Die Kerne zeigen in diesen Fasern keine schöne runde oder ovale Form mehr, sondern sind meist unregelmässig gestaltet, offenbar stark geschrumpft. Die Ausfüllung der Hohlzylinder mit Glykogen ist die gleiche wie bei den vorher beschriebenen Fasern, auch hier wird der centrale Glykogenfaden durch die Kerne unterbrochen. Diese Fasern sind meiner An-

sicht nach nur als Degenerationsformen der vorher geschilderten aufzufassen, das glaube ich aus der hyalinen Umwandlung des Mantels, der Veränderung an den Kernen und nicht zum kleinsten Theile aus dem Umstande schliessen zu können, dass auch das umliegende Gewebe fast immer erhebliche Degenerationen, meist in Gestalt von einfachen Nekrosen, aufzuweisen hatte.

Eine andere Form von Fasern, welche jenen embryonalen Röhren gleichfalls sehr nahe stehen, sind die oben notirten weiten Schläuche, welche mir nur sehr stark erweiterte Röhrenfasern zu sein scheinen; sie waren niemals so regelmässig gebaut wie die letzteren, hatte eine viel dünnere Wandung, imponirten als feine wandige Hohlgebilde, welche meist sackartig aufgetrieben waren. Die Querstreifung, welche hier gleichfalls nur den dünnen Mantel betraf, war ungemein fein, manchmal überhaupt nicht nachzuweisen; dagegen zeigte sich dieser Mantel häufig in feine Falten gelegt. Auch diese Schläuche waren stark mit Glykogen gefüllt, jedoch lag das letztere unregelmässig in Kugeln und Schollen bei einander.

Ähnliche kuglige oder sackartige Auftreibungen zeigten jene Fasern, die ich in Fig. 16, a—c abgebildet habe; sie liefen meist in längere, schmale, solide, zipfelartige Gebilde aus, welche ebenso wie das dickere Ende häufig deutliche Querstreifung zeigten. Diese Gebilde documentirten sich somit gleichfalls als Abkömmlinge quergestreifter Muskelfasern; allerdings ist ihnen diese Abkommenschaft nicht immer gleich anzusehen, zumal wenn sie, was oft genug der Fall ist, der Querstreifung vollständig entbehren. Die Auftreibung dieser sowohl wie der vorherbeschriebenen Formen scheint mir hydropischer Natur zu sein; jedenfalls beruht sie wohl kaum auf dem Glykogengehalt, denn diese Substanz war zwar fast stets in reichlicher Menge vorhanden, füllte aber die Faser fast niemals vollständig aus, lag sogar in den meisten Schläuchen oft in Kugel- oder Schollenform.

Der wesentliche Unterschied dieser beiden zuletzt geschilderten Abarten von Muskelfasern beruht der Hauptsache nach darin, dass bei den einen nur der feine Mantel die Querstreifung zeigte, während die letztere bei den anderen sich über die ganze Faser erstreckte, oder um den Kern herum angeordnet war.

Was die Zellen anbetrifft, so fielen hier ausser den kleinen

Sarcomzellen in erster Linie jene grossen kugligen, mehrkernigen Gebilde auf, welche gewöhnlich einen sehr starken Glykogengehalt besaßen (Fig. 16, d—h). Diese Zellen sind fast von allen Autoren beobachtet worden, Marchand erklärt sie für missbildete Muskelfasern. Und in der That, es ist klar, dass sie Muskelzellen entsprechen, welche sich in pathologischer Weise entwickelt haben, das geht zur Evidenz aus den Bildern hervor, von denen ich eins in Fig. 16 e wiedergegeben habe. Hier sehen wir zunächst eine deutliche, breite Streifenbildung, welche der Querstreifung der normalen Muskelfaser entspricht, sowie feinere Streifen, welche den Längsfibrillen entsprechen. Durch die Kugelform der Zellen zeigt sich die erstere als Radiärstreifung die zweite wird durch die concentrischen Kreise dargestellt. (Die Kerne liegen meist in der Mitte, seltener am Rande). Demnach kommt also die pathologische Qualität der einzelnen Faser hier der Hauptsache nach in einer falschen Wachstumsrichtung zum Ausdruck.

Ob die kleineren Zellen, welche, meist von spindelförmiger Gestalt, der Geschwulst den sarcomatösen Charakter geben, gleichfalls von Muskelzellen abzuleiten sind, erscheint mir mehr als zweifelhaft. Denn erstens konnte ich niemals Querstreifung an ihnen entdecken, zweitens war ihr Glykogengehalt ein höchst spärlicher im Gegensatz zu den grossen Zellen, welche sicher von quergestreiften Muskelfasern abstammten.

In diesen sowohl wie in allen übrigen musculären Elementen war, wie gesagt, diese Substanz in reichlichem Maasse vorhanden eine Thatsache, welche zuerst Marchand an diesen Geschwülsten in genügender Weise gewürdigt hat. Mir schien es auch von Interesse die Menge festzustellen, in welcher dieses Kohlehydrat in der Geschwulst vorhanden war. Dieselbe betrug also, wie schon oben bemerkt:

auf feuchte Substanz berechnet 4,45 pCt.

- trockene - - 20,06 - Glykogen.

Wenn wir nun annehmen wollen, dass das Glykogen im ganzen Tumor in der gleichen Menge vorhanden war (was nicht ganz zutrifft, da die sarcomatösen Stellen glykogenärmer waren als die musculären), so enthielt die ganze primäre Geschwulst (1200 g) 53,4 g Glykogen. Das Recidiv wurde nicht quantitativ

untersucht, da es hergesandt, erst mehrere Tage nach dem Tode des Kindes in meine Hände gelangte.

Dieser grosse Glykogengehalt, welcher zu dem des normalen Muskels in gar keinem Verhältniss steht, wird wohl erstens durch den Umstand erklärt, dass es sich hier grossentheils um embryonale Muskelfasern handelt, die bekanntlich an Glykogen sehr reich sind (Cl. Bernard); zweitens aber auch durch die Erfahrung, dass andere, nicht musculäre, sehr schnell wachsende Tumoren gleichfalls häufig einen starken Glykogengehalt zeigen. Vielleicht ist auch für die grosse Glykogenansammlung noch ein Moment heranzuziehen: Bekanntlich speichert der ruhende Muskel grössere Mengen von Glykogen auf, welch' letzteres durch die Muskularbeit wieder verloren geht; und so, meine ich, wäre auch die Ansicht discutabel, dass in einem solchen Tumor, in welchem eine grosse Anzahl quergestreifter Muskelfasern unthätig liegen, durch eben diese Unthätigkeit Gelegenheit zu grösserer Glykogenaufspeicherung gegeben wäre.

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

### I.

- Ambrosius, Diss. Marburg 1891.  
 Askanazy, Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 33.  
 Benecke, Ziegler's Beiträge. Bd. 9. S. 428.  
 Canolly Norman, Transact. of the Royal Acad. of medic. in Ireland.  
 Vol. XI. p. 377. 1893.  
 Driessen, Ziegler's Beiträge. Bd. 12. S. 65.  
 Grawitz, Dieses Archiv. Bd. 93.  
 Grawitz, Langenbeck's Archiv. Bd. 30.  
 Hildebrand, Langenbeck's Archiv. Bd. 47.  
 Horn, Dieses Archiv. Bd. 126.  
 Jores, Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 209.  
 Löwenhardt, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 29.  
 Lubarsch, Dieses Archiv. Bd. 135. S. 149.  
 Lubarsch, Dieses Archiv. Bd. 137. S. 191.  
 Manasse, Dieses Archiv. Bd. 133.  
 Manasse, Dieses Archiv. Bd. 135.  
 Marchand, Festschr. f. Virchow. 1891. Bd. I.  
 de Paoli, Ziegler's Beiträge. Bd. 8.  
 Rabl, Hans, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 38. S. 492. 1891.  
 v. Recklinghausen, Festschr. d. Assistenten f. Virchow. 1891.

- Semon, Anat. Anz. Bd. V.  
 Graf Spee, Arch. f. Anat. und Physiol., anat. Abtheil. 1884. S. 89.  
 Strübing, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 43.  
 Sudeck, Dieses Archiv. Bd. 133.  
 Sudeck, Dieses Archiv. Bd. 136. S. 293.  
 Virchow, Cellularpathologie.  
 Volkmann, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41. S. 1.  
 Weichselbaum und Greenish, Wien. med. Jahrb. 1883.  
 Wiefel, Diss. Bonn 1885.

## II.

- Brock, Dieses Archiv. Bd. 140. S. 293.  
 Brosin, Dieses Archiv. Bd. 96. S. 453.  
 Cohnheim, Dieses Archiv. Bd. 65. S. 64.  
 Eberth, Dieses Archiv. Bd. 55. S. 518.  
 Hoisholt, Dieses Archiv. Bd. 104. S. 118.  
 Kocher und Langhans, Deutsche Zeitschr. f. Chir. IX. S. 312.  
 Marchand, Dieses Archiv. Bd. 73. S. 289.  
 Marchand, Dieses Archiv. Bd. 100. S. 42.  
 Ribbert, Dieses Archiv. Bd. 106. S. 282.  
 Ribbert, Dieses Archiv. Bd. 130. S. 249.  
 Virchow, Die krankhaften Geschwülste. III. 106.  
 Virchow, Würzburger Verhandlungen. I. 191.  
 Wolfensberger, Diss. Zürich 1894.

---

## Erklärung der Abbildungen.

## Tafel III.

- Fig. 11. Fall XXI. Frontalschnitt.  $\frac{2}{3}$  der natürlichen Grösse.  
 Fig. 12. Schnitt aus diesem Tumor; Vergrösserung Zeiss AA, Oc. IV.  
 Fig. 13. Schnitt aus demselben Tumor. Glykogen blau gefärbt, Kerne roth;  
 Alauncarmin- und Weigert-Färbung; Vergrösserung Zeiss DD, Oc. IV.  
 Fig. 14 und 15. Fall XXX. Verschiedene Arten von Muskelfasern, theils  
 mit Jod behandelt, theils mit Hämatoxylin gefärbt. Zeiss DD, Oc. IV.  
 Fig. 16. Derselbe Fall, dieselbe Vergrösserung. Grosse Zellen und Muskel-  
 fasern; Näheres im Text.
-