

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

Bd. 157. (Fünfzehnte Folge Bd. VII.) Hft. 3.

XVII.

**Ueber Bau, Entwicklung und Eintheilung der
Nierengeschwülste**

von

Privatdocent Dr. Otto Busse,

I. Assistent am Pathologischen Institut der Universität Greifswald.

(Schluss.)

Fall 7.

**Embryonales Adeno-Sarkom der linken Niere eines
neunjährigen Mädchens.**

Krankenbericht: Aus der Krankengeschichte des höchst bemerkenswerthen Falles sei hervorgehoben, dass an der Patientin schon ein Jahr vor Aufnahme in die Klinik die Zunahme des Leibes-Umfanges auffiel. Bei ihrer am 22. December 1877 erfolgten Aufnahme in die Medicinische Klinik bestand hochgradige Anämie und schlechter Ernährungszustand. Das Abdomen ist stark aufgetrieben, im allgemeinen aber nicht schmerhaft, Schmerzen sind nur im linken Hypochondrium bei Bewegungen vorhanden. Besonders stark ist die Aufreibung des Leibes an der linken Seite, hier sind auch die unteren Partien des Thorax nicht unerheblich erweitert. Der Leibesumfang beträgt in Nabelhöhe 70 cm. Bei der Palpation ist ein grosser Tumor in der linken Seite durchzufühlen. Derselbe nimmt die ganze linke Hälfte des Abdomens ein, und zieht von den Rippenbögen, in einem nach rechts convexen Bogen auf die rechte Körperhälfte hinübergreifend, ins Becken. Die Oberfläche ist höckerig, Consistenz fest, Palpation nicht schmerhaft.

Im Blute findet sich eine geringe Vermehrung der weissen Blutzellen.
Archiv f. pathol. Anat. Bd. 157. Hft. 3.

körperchen. Urin erweist sich frei von Eiweiss und Zucker. Während der viermonatlichen Dauer der Krankenhaus-Behandlung trat vorübergehend Albuminurie auf. Bei der mikroskopischen Untersuchung liessen sich rothe Blutkörperchen und kleine Rundzellen neben Nierenbecken-Epithelien nachweisen. Die Behandlung bestand wesentlich in der Darreichung von Arsen. Die Geschwulst und Ausdehnung des Leibes nahmen in erheblicher Weise zu, die Kräfte nahmen mehr und mehr ab. Der Tod erfolgte am 13. April 1898, das ist ein und ein Viertel Jahr, nachdem die Auftriebung des Leibes zuerst bemerkt worden war,

Die Section wurde noch an demselben Vormittag von mir ausgeführt, und ergab, dass die Geschwulst nicht von der Milz, sondern von der Niere ausging.

Aus dem Sections-Protocolle hebe ich folgendes hervor:

Weibliche Kindesleiche mit ganz enorm aufgetriebenem Abdomen; der Umfang desselben beträgt in Nabelhöhe 90 cm, auch die unteren Partien des Thorax sind stark erweitert. In der Bauchhaut verlaufen zahlreiche geschlängelte, blaurote Venen, in den seitlichen Theilen des Abdomens sieht man sehr viele glänzende, bläulich schimmernde, bandartige Streifen, die ganz wie frische Striae gravidarum aussehen. Das Gesicht des Kindes macht einen völlig greisenhaften Eindruck. Die Beine sind im höchsten Grade ödematos. An der Innenseite des rechten Oberschenkels finden sich in der Umgebung von oberflächlichen Geschwüren kleinere und grössere Blasen mit klarem, gelbem, wässrigem oder eiterähnlichem Inhalt. Die Geschwüre reichen bis zu den Schamlippen heran und umgreifen dieselben. Der Grund ist missfarbig oder intensiv roth. Das darunter liegende Gewebe ist sehr erheblich ödematos. Der abgestrichene Gewebssaft ist nicht ganz klar. Bei Eröffnung des Bauches lässt sich constatiren, dass die Bauchwand mit den darunter liegenden Theilen vielfach verklebt ist. Aus der Bauchhöhle lassen sich etwa 100 ccm blutiger, trüber Flüssigkeit ausschöpfen. Die Lage der Eingeweide weicht sehr erheblich von dem normalen Befunde ab. Das Colon descendens ist durch einen dorsalwärts gelegenen Tumor sehr stark nach vorn und medianwärts verdrängt, indem es von der Regio hypochondriaca sinistra in einem nach rechts convexen Bogen bis fast zur Mittellinie und ins Becken zieht; fast parallel hiermit verläuft das Colon transversum von links oben nach rechts unten, aus der horizontalen Richtung verdrängt durch grosse Geschwulstmassen, die unter der Leber hervortreten. Der linke Leberlappen überagt den Processus ensiformis um 10 cm, die Geschwulst reicht noch 5,5 cm tiefer abwärts. Es ist also auf diese Weise die ganze linke Hälfte der Bauchhöhle, ferner der gesammte obere Abschnitt derselben von dem Tumor ausgefüllt, so dass für die Darmschlingen nur ein kleiner Theil der Abdominalhöhle im rechten unteren Winkel übrigbleibt. Auf der Oberfläche der Geschwulst sind überall stark erweiterte und geschlängelte Venen sichtbar. Das Netz ist rostfarben, äusserst atrophisch, das Peritonaeum im Ganzen feucht, glatt und glänzend, nur an

der Oberfläche der Geschwulst und an den Stellen der Nachbarschaft, die mit dem Tumor in Berührung stehen, befindet sich hier und da etwas Fibrin. Das Zwerchfell steht links in Höhe der dritten Rippe, rechts im zweiten Intercostalraum.

Die Milz ist $11:6,5:2,5$ cm gross, die Oberfläche glatt, Consistenz fest, Farbe blauroth. Es wird jetzt das Colon abgetrennt; das Coecum ist stark mit Koth angefüllt, dessen Uebertritt in das Colon transversum offenbar durch eine winklige Abknickung der rechten Umbiegungsstelle behindert worden ist. Hier ist das Colon dem Zwerchfell adhärent. Um den Tumor gut übersehen zu können, wird auch der Dünndarm herauspräparirt, wobei eine geschwulst-artige Vergrösserung der in der Radix mesenterii gelegenen Lymphdrüsen constatirt wird. Nun erkennt man auch, dass der oben erwähnte, scheinbar unterhalb der Leber gelegene, grosse Geschwulstknoten in dem rechten Leberlappen selbst steckt, bezw. daraus hervorgewachsen ist. Durch das Vordrängen dieses kindskopfgrossen Knotens von rechts her ist der Pylorus-theil des Magens völlig nach links hin verdrängt, derart, dass der Pylorus nicht wie normal, etwa in der Parasternal-Linie, sondern auf der linken Seite vor der Wirbelsäule gelegen ist. Von hier zieht, unter starker Zerrung des Ductus choledochus, das Duodenum nach rechts und unten. Jetzt lässt sich auch leicht feststellen, dass der Haupt-Tumor auf der linken Seite mit der Niere zusammenhängt, hinten und oben ist ein Theil der Niere abzutasten. Nieren, Leber, Radix mesenterii, Pankreas, Duodenum und Magen werden im Zusammenhang herausgenommen. Der Nierentumor wird von dem umgebenden Gewebe frei präparirt, die Nebenniere liegt unverändert an normaler Stelle. Von der linken Niere ist der grösste Theil der hinteren Hälfte und der obere Pol erhalten. Die Capsula fibrosa lässt sich leicht davon abziehen, darnach sieht man, dass die Niere ganz allmäthig in den Tumor übergeht. Hinter dem Tumor verläuft der unveränderte Ureter nach abwärts. Gegen das Nierenbecken drängt von vorne her, dasselbe kuppelartig vorstülpend, die Geschwulstmasse; an keiner Stelle ist das Nierenbecken aber ulcerirt. Die Oberfläche der Geschwulst ist unregelmässig höckerig, indem bis faustgrosse Knoten prominiren. Die Geschwulst ist $23,5:14:11$ cm gross. Die centralen Abschnitte und die, welche unmittelbar an die Kelche des Nierenbeckens reichen, sind sehr derb und sehen auch auf der Schnittfläche aus wie fibröses, derbes Narbengewebe, in dem hier und da noch kleinere, verfettete Knoten stecken. Die peripherischen Abschnitte fühlen sich weich an, und haben ein grauweisses, markiges Aussehen. Auf der Schnittfläche sieht man, dass die einzelnen, grossen Geschwulstknollen von bindegewebigen Strängen umscheidet und gegen die Nachbarschaft abgegrenzt sind, so dass die Geschwulst dadurch eine ausgesprochen lappige Beschaffenheit bekommt.

Die rechte Niere ist frei von Geschwulst-Entwickelung, sie lässt sich leicht aus ihrer Kapsel herausschälen und von der riesenhaft vergrösserten Leber trennen, ihr Gewebe ist ohne pathologische Veränderungen. Die

Leber misst 30 cm in der Länge, der rechte Leberlappen ist 21 cm breit und etwa 15 cm dick, der linke Leberlappen misst 23 cm in der Breite und 10 cm in der Dicke. Im rechten, wie im linken Leberlappen ist je eine Metastase zur Entwicklung gekommen, deren rechte einen lappigen Bau und und markige Consistenz bei glatter Oberfläche erkennen lässt, während die linke eine höckerige Oberfläche und eine im ganzen kugelförmige Gestalt zeigt. Die Geschwulst ist gut kindskopfgross. Daneben finden sich noch einige bis hühnereigroße Knoten von grau-rosafarbenem Aussehen und mittelkräftiger Consistenz. Das Lebergewebe zeigt heerdeweise Fettinfiltration.

Im Magen finden sich in der stark gefalteten Schleimhaut zahlreiche Haemorrhagien.

Mikroskopische Untersuchung:

a) Tumor der Niere.

Schnitte, die vom frischen Präparate angefertigt werden, zeigen sehr zierliche Adenom-Structur. Bei der Untersuchung des gehärteten Objectes findet man auch bei oberflächlicher Durchsicht in allen Theilen Gruppen von Hohlräumen, die mit einem einfachen, niedrigen Epithel ausgekleidet sind. Die einzelnen Nester werden durch breitere Bänder interstitiellen Gewebes von einander getrennt. Vielfach sieht man diese epithelialen Räume in der Adventitia grösserer Venen entwickelt. So entstehen, falls man die Venen quergetroffen hat, rosettenartige Figuren; auf dem Längsschnitt findet man dagegen die Epithelen in länglichen Lagern in der Umgebung der Venen, deren Lumen von einem Endothelrohr ausgekleidet ist, dem eine schmale Zone meist fibrösen Gewebes aufliegt.

Das Stroma des Adenoms ist an den verschiedenen Stellen von sehr wechselndem Aussehen. An vielen Abschnitten besteht es aus einem sehr weichen Schleimgewebe mit wenigen stern- und spindelförmigen, anastomosirenden Zellen, an anderen Stellen finden sich sehr zellenreiche, sarcomatöse Abschnitte, die aus Rund- und Spindelzellen bestehen. In wieder anderen Abschnitten sieht man ein derbes, kernarmes, fibröses Gewebe, das dem Sehnengewebe am meisten gleicht, und endlich finden sich ganze Züge, und Bündel von glatten Muskelfasern mit langen, stäbchenförmigen Kernen. Die Masse des interstitiellen Gewebes wechselt, bald findet man schmale Bänder, bald grössere Abschnitte, die fast frei von Epithel-Einlagerungen sind. In diese, fast wie Drüsennäppchen imponirenden Epithelnester setzen sich nur äusserst zarte Faserzüge fort. Nur, wenn die Epithelrohre in Folge der mit der Härtung verbundenen Schrumpfung sich von den bindegewebigen Septen retrahirt haben, bekommt man diese in Gestalt linearer Fibrillen mit Kernen in den Knotenpunkten des Maschenwerkes zu sehen. Man findet hier den reinsten Typus des reticulären Bindegewebes, ungefähr so, wie man es in den ausgepinselten Schutten absolut normaler Nieren zu sehen gewohnt ist. Beziiglich des derberen fibrösen Gewebes ist noch zu sagen, dass sich hier oft Stellen finden mit grossen Zellen, die vielleicht als Faserknorpel aufzufassen sind. In dem glatten Muskelgewebe findet

man, trotz eifrigsten Suchens, keine quergestreiften Muskelfasern. Ueberhaupt sind auch die glatten Muskelzellen relativ klein, und enthalten ziemlich reichliche Beimengungen fibrillärer Zwischensubstanz.

Die Epithelien in den Wänden der kleinen Drüsengänge und Cysten sind verhältnissmässig niedrige Cylinderzellen. Die best entwickelten Formen sind hoch und schlank, und enthalten in ihrem basalen Theile einen runden oder ovalen, intensiv färbaren Kern. Die Cysten sind entweder leer, oder sie enthalten ein feinkörniges Gerinnsel. Kleinere Hohlräume sind oft von niedrigerem, mehr cubischem Epithel ausgekleidet; man trifft auch zuweilen Cystchen, die auf der einen Seite hohes Epithel mit schöner Cuticula enthalten, auf der gegenüberliegenden mit einem ganz ausserordentlich feinen flachen Epithel versehen sind. Auf der Zwischenstrecke findet man selbstverständlich alle Uebergänge zwischen den beiden Extremen; auch sind solche kleinen Cysten gar nicht selten, die überhaupt auf allen Seiten ganz flache Epithelien tragen. Dort, wo sehr schnelles Wachsthum erfolgt, da geht allmäthlich das Lumen verloren; dann sieht man die radiär gestellten Zellen mit ihren Leibern sich im Centrum berühren, die Kerne liegen, wie auch in den Drüsen, in den basalen Theilen, weiterhin geht der Zellleib verloren, die Kerne, intensiv gefärbt, liegen, von äusserst dürftigem Protoplasma umgeben, regellos und dicht zusammengedrängt. Die Tendenz dieser sehr wenig entwickelten Zellen, Drüsen und Cysten zu bilden, erkennt man hier und da aus der Anordnung zu Bändern oder Wirbeln; oft sieht man an der Peripherie der Krebsnester, wie einige dieser Zellen, cubische Gestalt annehmend, sich zu kleinen Canälen zusammenschliessen. Dort, wo solide Epithelnester gebildet werden, ist gewöhnlich auch das umgebende Gewebe massenhaft mit Zellen gefüllt, und es ist dann schwierig oder manchmal unmöglich, eine scharfe Grenze zwischen den jungen, unreifen Bindegewebsszellen und den Epithelien zu ziehen. Sind die Drüsen und Epithelien zu grösseren Lappen vereinigt, so ziehen durch diese ganz weite Venen, deren Wand nur von einer Endothel-Lage formirt, und deren Lumina mit rothen Blutkörperchen vollgepropft sind. An diese Endothelien grenzen die Drüsen-Epithelien oft direct an. Die Drüsencanäle sind oft radiär um diese Venen-Lumina herumgelagert. Dort, wo reichlicher entwickeltes Gewebe ausgebildet ist, lässt sich eine ganz unzweifelhafte Beziehung der Verbreitung der Drüsennester zur Verbreitung der Venen feststellen. Sie umgeben die mit Endothel-Auskleidung und dünner, kernarmer Intima versehenen Venen wie breite Gürtel.

b) In den Metastasen der Leber

zeigte sich ein ganz ähnlicher Befund, wie in der Niere. Auch hier die in Gruppen zusammenliegenden Cysten, Drüsengänge und soliden Epithelnester auch hier wieder dasselbe Verhalten des interstitiellen Gewebes, das bald in grossen Feldern, bald in Gestalt feinster Bänder auftritt, und das auch bezüglich seiner Zusammensetzung dieselben Eigenthümlichkeiten darbietet, wie in dem Haupt-Tumor. Es finden sich sarcomatöse Stellen neben derbem,

fibrösem, oder weichem, schleimigem Gewebe, und vor allen Dingen finden sich glatte Muskelfasern in sehr reicher Menge vor. Sie sind hier, wie dort zu Zügen, die sich auf die mannigfaltigste Weise durchkreuzen, in zierlicher Weise zusammengelagert. Auch das Verhältniss zwischen Epithel-Lagern und grossen, dünnwandigen Venen ist dasselbe, wie in dem Primär-Tumor.

Fall 8.

Embryonales Adeno-Sarkom der linken Niere eines zweijährigen Kindes.

Das Präparat ist in der Hannoverschen Kinder-Heilanstalt von Herrn Dr. Kredel im September 1898 exstirpiert, und dem Greifswalder Pathologischen Institut behufs Feststellung der genaueren Diagnose übersandt worden.

Beschreibung des Präparates.

In der linken Niere hat sich ein grosser Tumor im unteren Pol entwickelt, der zu einer vollständigen Substitution der unteren Hälfte der Niere geführt hat. Der obere Theil der Niere ist ganz gut erhalten, hier lässt sich die Kapsel leicht und ohne Substanzverlust abziehen, und man erkennt dann sehr deutliche Renculus-Zeichnung an der Oberfläche. Das Nierenbecken ist erweitert, der Ureter zieht an der medialen Seite des Tumors nach abwärts. Eine Durchwucherung des Nierenbeckens durch Tumormasse hat, soweit es ohne vollständige Zerstörung des Präparates erkennbar ist, an keiner Stelle stattgefunden. Infolge der Hydronephrose ist die Nierenrinde verschmälert, die Papillen abgeflacht. Gegen den Tumor hin wird die Rindensubstanz allmählich flacher, und setzt mit einer deutlichen Kapsel gegen den Tumor ab. Diese umschliesst auch die unteren Partien des Tumors, und mit Ausnahme des tiefst gelegenen Punktes, ist die eigentliche Nierenkapsel von der Geschwulst-Membran trennbar. Der Tumor selbst ist etwa kindskopfgross, von rundlicher Gestalt, misst in der grössten Ausdehnung etwa 15 cm, die Oberfläche ist zum grössten Theile glatt, nur an der medialen Seite des Tumors springen eine ganze Reihe grösserer und kleinerer Knollen und Knötchen vor; hier am Hilus der Niere finden sich auch einige bis wallnussgrosse Knoten, die mit dem Tumor in keinem directen Zusammenhange stehen, sondern als kleine Metastasen aufzufassen sind. Auf der Schnittfläche zeigt sich, dass auch der Haupt-Tumor aus einer Reihe von Knoten besteht, die durch stärkere, bindegewebige Septa von einander getrennt und umscheidet werden. Diese Septa stehen im Zusammenhange mit der äusseren Kapsel. Im Grossen und Ganzen ist die Consistenz des Tumors weich, die Farbe grauweiss, an einzelnen Stellen, besonders im Centrum der Knoten findet sich eine Durchtränkung der Tumor-Massen mit Blut und Blutpigment. Einzelne Theile der Geschwulst sind offenbar in Fettmetamorphose, andere Theile sehen ganz opak, wie nekrotisch aus.

Mikroskopischer Befund. Die Geschwulst zeigt eine mehr einheitliche Zusammensetzung in den verschiedenen Theilen, als die vor-

stehenden Geschwülste. Ueberall tritt uns ein alveolärer Bau entgegen; es wechselt nur das Mischungs-Verhältniss von Stroma und Alveolen, indem nämlich an manchen Stellen sich in breitem Stroma kleine Zellnester eingebettet finden, während an anderen grosse, zusammenliegende Zellenhaufen nur durch zartes, interstitielles Gewebe von einander geschieden werden.

Das Stroma besteht zum allergrössten Theile aus weichem, kernarmem Schleimgewebe, oder sehr zartem, fibrillärem Bindegewebe mit grossen, protoplasmareichen anastomosirenden Zellen, deren Kerne meistens äusserst chromatin-arm sind. An andern Stellen sieht das Zwischengewebe vollständig sarcomatos aus. Hier bilden breite Züge von Spindelzellen mit ovalen Kernen die Wandung der Alveolen, an noch andern Stellen endlich finden sich Nester von glatten Muskelfasern, die sich in typischer Weise zu Bündeln zusammengelegt haben und einander durchflechten.

Die Alveolen sind angefüllt mit dicht aneinander liegenden, chromatinenreichen Kernen, von runder oder ovaler Gestalt, mit minimalem Zellenleibe. Meist liegen sie regellos, wenigstens ist in den gewöhnlichen Schnittpräparaten von einer bestimmten Anordnung gewöhnlich nichts zu erkennen. Doch trifft man ab und zu Stellen, in denen die cubisch oder cylindrisch gestalteten Zellen in Reihen angeordnet liegen, oder noch seltener wirkliche kleine Drüsencanäle bilden, deren kleines Lumen auf Längs- und Querschnitten deutlich hervortritt. Diese Zellen, die sich aus den Haufen hier und da, bald im Centrum, bald mehr in der Peripherie herausdifferenziren, charakterisiren die Zellen als Abkömmlinge von Epithelien, und zwar von Harncanälchen-Epithelien, deren Entwickelungs-Akme schöne, zu Canälen geordnete Cylinderzellen darstellen.

Die Grenze zwischen Aveolen und Stroma tritt nicht allemal scharf hervor, indem an einzelnen Stellen in dem letzteren ein gegen die Alveolen zunehmender Zellenreichthum besteht, der oft so weit geht, dass die Intercellular-Substanz völlig verschwindet, und schliesslich eine kleine Rundzelle neben der andern liegt.

An andern Stellen dagegen ist die Grenze sehr scharf, dann sieht man die Krebsnester, wie in gewöhnlichen Carcinomen, von verhältnissmässig kernarmem, ziemlich derbem Bindegewebe umgeben.

Gegen die Niere ist die Geschwulst durch eine ziemlich feste Kapsel abgesetzt, die aus dem interstitiellen Gewebe der Niere durch chronische Wucherung desselben verbunden mit Schwund der Canälchen zu entstehen scheint.

Epikrise.

Der Tumor gehört offenbar derselben Gruppe wie die vorstehend beschriebenen, an. Die Epithelien, die, wie auch die zahlreichen Kerntheilungs-Figuren beweisen, sich ganz außerordentlich rasch vermehren, bleiben hier fast alle auf niedrigster Entwickelungs-Stufe stehen, und erscheinen als protoplasma-arme, indifferente Rundzellen; nur ausnahmsweise erreichen sie höhere

Entwickelungs-Grade, und bilden dann cubische und cylindrische Zellen, die sich zu Canälen zusammenfügen.

In dem Stroma finden wir die auch in den anderen Tumoren beobachteten Gewebstypen, wie Schleimgewebe, Sarcomgewebe, Bindegewebe und glatte Muskelfasern. Eine Metaplasie der letzteren zu quergestreiften Muskelfasern hat an keiner der vielen untersuchten Stellen stattgefunden. Es ist dies auch keineswegs wunderbar, denn aus der aus den andern Geschwülsten gesammelten Erfahrung wissen wir, dass die Metaplasie nur dort vor sich geht, wo das Wachsthum relativ langsam verläuft, und wo auch die Epithelien einen gewissen haben Entwickelungs-Grad erreichen. In diesem Tumor haben sich die Gewebe kaum an einer Stelle Zeit zur Ausreifung genommen; bei dem rapiden Wachsthum ist alles, Epithel sowohl, als auch interstitielles Gewebe, auf einer äusserst niedrigen Entwickelungs-Stufe stehen geblieben. Die Geschwulst erinnert sehr an ein von Manasse¹⁾ beschriebenes Nierenkarzinom eines einjährigen Kindes.

Die hier beschriebenen sechs Fälle von Nierengeschwülsten bei Kindern sind sammt und sonders Mischgeschwülste, wir finden in ihnen allen epitheliale Zellen und Elemente, die der grossen Gruppe der Bindesubstanzen angehören. Die ersten treten uns entweder als Cylinderzellen oder cubische Epithelien entgegen, die sich regelrecht um ein Lumen herum zu Schlüchten und Bläschen zusammenlagern, oder aber sie liegen regellos in grösseren und kleineren Nestern zusammengedrängt, ohne höhere Entwickelung irgend welcher typischer Zellformen. Im Stroma dagegen finden wir unreifes, kernreiches Granulations- oder Schleimgewebe neben reifem, derbem Bindegewebe. Fast niemals fehlt aber auch in diesem Stroma eine bedeutendere Einlagerung muskulöser Elemente, die in den meisten Fällen in Gestalt von glatten Muskelfasern vorhanden sind, und sich auch, ganz wie in Myomen, zu Zügen geordnet in mannigfachster Weise durchflechten und kreuzen. Dabei wechselt die Grösse und Ausbildung der einzelnen Zellen sehr beträchtlich; nur in einem Theile der Fälle erscheinen in den Muskellagern einzelne oder in Gruppen

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 143.

beisammenliegende Fasern, in denen eine Querstreifung ganz oder theilweise ausgebildet ist. Noch seltener treffen wir Einlagerungen von Knorpel-Inseln und nervösen Elementen, wie Ganglienzellen. Das Verhältniss, in dem alle diese Gewebsarten mit einander gemischt sind, schwankt in ganz ausserordentlich weiten Grenzen, aber es ist immer eine Combination vorhanden.

Je nach der Art, in welcher nun Epithelien und Bindesubstanzen vermischt und angeordnet sind, oder besser gesagt in dem oder den untersuchten Abschnitten angeordnet sind, sind die Geschwülste in der Literatur benannt worden.

Liest man z. B. die Beschreibung des von Marchand¹⁾ veröffentlichten Tumors durch, so findet man, dass in diesem, „Myo-Sarcoma strio-cellulare“ bezeichneten Tumor allerdings ebenfalls Drüsenschläuche vorhanden sind. Es heisst dort:

„In der Tiefe der Geschwulst kamen auch unzweifelhafte epitheliale Bildungen vor, und zwar kleine, verzweigte Schläuche, welche mit Cylinderepithelien ausgekleidet waren. Stellenweise gingen diese in cystische, kleine Hohlräume über, deren Wände ebenfalls ein niedriges Cylinderepithel trugen. In einigen dieser Hohlräume hatte auch eine Anhäufung polyedrischer Epithelzellen stattgefunden. Eine Tunica propria war nicht deutlich, zuweilen waren die epithelialen Bildungen von dicht gedrängten Rundzellen umgeben, so dass die Grenzen nicht deutlich festzustellen waren.“

Hier findet sich also ganz gleiches Verhalten, wie in den sämmtlichen vorher beschriebenen Tumoren.

Ribbert²⁾ beschreibt ebenfalls in einem Myo-Sarcom des Nierenbeckens das Vorkommen solider und drüsiger Epithelnester. Er leitet sie aber von dem Schleimhaut-Epithel des Nierenbeckens ab. Bei der Entwicklung der papillären Sarcomgeschwulst soll das Epithel an einigen Stellen zerstört, an anderen erhalten geblieben sein, und durch Fortwuchern der umgebenden Theile in das Innere der Geschwulst eingesenkt sein.

In seiner späteren Arbeit erwähnt Ribbert³⁾ ebenfalls das

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 73.

²⁾ Dieses Arch. Bd. 106.

³⁾ Dieses Arch. Bd. 130.

Vorkommen der Epithelien, legt ihnen aber hinsichtlich der Beurtheilung des Charakters der Geschwulst kein Gewicht bei.

Manasse¹⁾) beschreibt unter den vielen untersuchten Nierengeschwülsten zwei Adeno-Carcinome. Hier — es ist leider nur bei einem Falle das Alter angegeben und betrifft dort ein einjähriges Kind — praevaliren, ähnlich, wie in unserem Falle 7, 8 und in Stellen von 3, die epithelialen Bestandtheile der Geschwülste so, dass Manasse nur ganz summarisch von dem Stroma spricht, dass nach meinem Dafürhalten in diesen Fällen ebenso ungerechter Weise vernachlässigt wird, wie in später angeführten Geschwülsten das Epithel.

Bei der Beschreibung eines perivasculären Sarcoms berichtet Manasse, dass durch die ganze Geschwulst verstreut drüsige Gebilde beobachtet wurden, die ohne Weiteres als Reste der durch die Geschwulst auseinandergedrängten Niere ausgegeben werden. Manasse führt aus, dass die Harnkanälchen entweder cystisch erweitert, oder mit Sprossen der Wände verschen waren, und meint, dass „die Beteiligung der Harnkanälchen keine rein passive war, wenn auch die Wucherungs-Erscheinungen nicht in erheblichem Maasse vorhanden waren.“

Ferner erwähnt er auch bei der Beschreibung des Rhabdo-Myomes²⁾: „Weiter fanden sich noch, ebenfalls sehr vereinzelt, kleine drüsige Gebilde, welche eine feine Membran mit darauf sitzender, einfacher Lage von kleinen Cylinderepithelien als Wandung hatten.“ Dies möge genügen, um zu zeigen, dass die selbst in der neueren Literatur als einfache Geschwülste verzeichneten Tumoren tatsächlich Mischgeschwülste, wie die von mir beschriebenen, gewesen sind und in diese Gruppe hineingehören.

Ich will mich auf die hier angeführten Fälle beschränken, um so mehr, als auch Birch-Hirschfeld³⁾), und in neuester Zeit Merkel³⁾ die in der Literatur vorhandenen Sarcome, Carcinome, Rhabdo-Myome etc. von diesem Gesichtswinkel betrachtet, sie als in diese Gruppe hineingehörend erkannt haben, und näher auf sie eingegangen sind. Letzterer giebt dann eine sehr genaue

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 142.

²⁾ Ziegler's Beiträge Bd. 24 Heft 2.

³⁾ Ebenda Bd. 24 Heft 3.

Beschreibung zweier hierher gehörender Fälle, und schliesst sich, allerdings nicht ohne einen gewissen Vorbehalt der Hypothese von Birch-Hirschfeld an.

Ich meine nach alledem, was bisher über diesen Punkt gesagt worden ist, kann kaum noch ein Zweifel darüber bestehen, dass wir in diesen Geschwülsten, wenn sie auch in vielen Einzelheiten von einander abweichen, doch die Vertreter ein und derselben Geschwulstgattung vor uns sehen, und dass Birch-Hirschfeld recht daran gethan hat, diese Geschwulstgruppe zusammen zu fassen. Auch der Name, den er diesen Mischgeschwülsten der verschiedensten Art gegeben hat, scheint mir das Wesen der Sache zu treffen und glücklich gewählt zu sein. Ich habe ihn deshalb ohne weiteres acceptirt, und schon für die in dieser Arbeit mitgetheilten Fälle die Diagnose „embryonales Adeno-Sarkom“ verwandt.

Ob Birch-Hirschfeld dagegen mit seiner Erklärung, dass die Geschwülste aus versprengten, in der Niere verlagerten Theilen der Urniere hervorgegangen sind, das Richtige getroffen hat, scheint mir höchst fraglich. Er folgt in dieser Annahme dem Vorgange von Eberth, welcher zuerst das Vorkommen von quergestreiften Muskeln auf derartige Keim-Verlagerungen zurückführte. Gerade die Erklärung der quergestreiften Muskelfasern hat den verschiedenen Untersuchern die grössten Schwierigkeiten verursacht. Der Umstand, dass in der normalen Niere keine quergestreiften Muskelfasern vorkommen, hat die Mehrzahl der Untersucher veranlasst, trotz der zahlreichen Zwischenstufen und Uebergänge, die eine Entwicklung der quergestreiften aus den glatten Muskelfasern wahrscheinlich machen, ihre Zuflucht zu der gewagten Hypothese zu nehmen, dass die quergestreiften Elemente durch eine Verlagerung von Keimen aus benachbarten Organen in die Geschwülste der Niere hineingelangt seien.

Nach meiner Ansicht sind nun aber in all den beschriebenen Geschwülsten die Uebergangsformen, die von den glatten Muskelfasern zu den quergestreiften hinüberleiten, so zahlreich, dass man die Reihe als lückenlos bezeichnen kann, und es heisst diesen Befunden Gewalt anthun, wenn man sich nun sagen soll: und trotz alledem sind die Zellen, in denen Querstreifung vorliegt, etwas ganz anderes, als die glatten Zellen, denn einer

Metaplasie „widerspricht die entwicklungs-geschichtliche That-sache, dass quergestreifte und glatte Muskelfasern unabhängig von einander entstehen“ (Ribbert, dieses Arch. Bd. 130 S. 275).

Ich habe die allergrösste Hochachtung vor der Embryologie und der Organologie, aber kann doch nicht umhin, auszusprechen, dass unsere Anschauungen und die Lehren auf diesem Gebiete fortwährend schwanken und in einer Weise hin- und hergeworfen werden, wie kaum in einem anderen Zweige unserer Wissenschaft. Ich bin deshalb der Meinung: angesichts des Schwankens selbst der Grundlehren in der Embryologie, kann der heute geltenden Anschauung von der getrennten Entwicklung glatter und quergestreifter Muskeln der Grad der Beweiskraft nicht zuerkannt werden, den ihm Ribbert und Wolffensberger angedeihen lassen.

Zudem giebt es zahlreiche Thatsachen in der Embryologie, welche absolut keine Analogien in der Pathologie haben, wie z. B. die Entwicklung des Central-Nervensystems aus Epithel die Entstehung des Auges aus cutaner Anlage. Es ist demnach keineswegs eine abwegige Annahme, dass unter pathologischen Bedingungen gewisse Umwandlungen möglich sind, welche in der normalen Entwicklung nicht vorkommen.

Für die Entstehung der quergestreiften Muskelfasern durch Metaplasie der glatten spricht

- 1) die grosse Zahl der Uebergangsformen,
- 2) die Lage und Anordnung der quergestreiften Muskelfasern, die sich nicht wie die somatischen, quergestreiften Fasern, sondern durchaus wie die sie umgebenden glatten Muskelfasern verhalten,
- 3) dient zur Unterstützung das gelegentliche Vorkommen solcher Querstreifung an Orten, wo sonst nur glatte Musculatur zu finden ist. Ich denke hier speciell an die traubigen Sarcome, die gelegentlich in der Portio vaginalis uteri und der Scheidenwand, besonders bei kleinen Kindern beobachtet worden (cf. Fall Pernice und Richter),
- 4) sprechen für die Metaplasie die Befunde von Girode¹⁾

¹⁾ Semaine médic. 1892 p. 48.

und Nehrkorn¹⁾), welche beide das Vorkommen von quergestreiften Muskelfasern im schwangeren Uterus beobachtet haben, und die Anwesenheit dieser Fasern auch auf Metaplasie der in der Schwangerschaft ganz aussergewöhnlich hoch entwickelten glatten Muskelzellen zurückführen.

Mit der Constatirung dieser letzten Thatsache fällt ein Haupt-Beweisspunkt fort, der immer wieder gegen die Metaplasie angeführt worden ist, nämlich die Behauptung, dass sonst nirgends im Organismus ein Uebergang der glatten in quergestreifte Muskelfasern vorkäme, dass eben beide Gewebsarten essentiell von einander verschieden wären.

Gegen die letztere Annahme sprechen noch zahlreiche weitere Thatsachen; ich erinnere an die eigenthümliche Vermischung von glatten und quergestreiften Muskelfasern in der Wand des Oesophagus, ferner zeigen Erfahrungen aus der vergleichenden Anatomie, dass ein essentieller Unterschied zwischen beiden Muskelarten nicht besteht, indem entsprechende Muskelgruppen bei der einen Thierart aus glatten, bei der andern aus quergestreiften Muskeln gebildet werden, confer *Muscul. sphinct. pupillae*, der z. B. bei den Papageien aus quergestreiften Muskelfasern besteht.

Wenn nun Ribbert²⁾ von seiner ursprünglich vertretenen Ansicht der Metaplasie auf Grund dieses letzten und des oben aus der Entwicklungs-Geschichte hergeleiteten Bedenkens zurückkommt, weil der Uebergang der Fasern nicht strikte bewiesen sei, so ist demgegenüber doch zu bedenken, dass die Verlagerung von Theilen des Wolf'schen Körpers in die Niere noch viel weniger strikte bewiesen ist, sondern eine Hypothese bildet, die nicht einmal besonders wahrscheinlich gemacht ist.

Ich will es wohlweislich unterlassen, diese Hypothese „strikte zu widerlegen“, das dürfte noch schwieriger sein, als sie „strikte zu beweisen“. Ich will nur einiges anführen, was dagegen spricht. Zur Stütze dieser Hypothese recurrirt man allgemein

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 151 S. 52.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 106 S. 294 und Bd. 130 S. 273.

auf die von versprengten Nebennieren-Theilen ausgehenden Geschwülste, die gewissermaassen ein Analogon bilden sollen.

Dieser Vergleich spricht aber mehr gegen, als für diese Hypothese; denn nur die Thatsache, dass man so ungemein häufig wirklich die Nebenniere ganz oder theilweise unter der Nierenkapsel findet, giebt die Berechtigung zu dem Schlusse, dass die im Verhältniss zu diesem Befunde sehr viel seltneren Geschwülste vom Baue der Nebenniere wohl aus solchen, sich weiter entwickelnden Theilchen hervorgegangen sein mögen. Man hat aber bis heute in den zahllosen makroskopisch und mikroskopisch untersuchten Nieren von Erwachsenen, Kindern und Neugeborenen noch nicht ein einziges Mal ein derartig supponirtes Stückchen Urniere gefunden. Ehe dies nicht geschehen ist, bevor man nicht nur einmal, sondern mit einer gewissen Häufigkeit Theile der Urniere in der Niere gefunden hat, muss ich die Behauptung, dass die gar nicht seltenen „embryonalen Adeno-Sarkome“ aus verlagerten Theilen des Wolf'schen Körpers sich entwickelt haben, für eine absolut unbewiesene Hypothese halten.

Auch käme man mit der Versprengung von Theilchen der Urniere zur Erklärung der sehr verschiedenartigen Bilder gar nicht aus, denn bisher sind weder quergestreifte Muskeln, noch Knorpelinseln jemals im Wolf'schen Körper gefunden worden. Die Annahme, dass Keime von quergestreiften Muskelfasern darin enthalten sein sollen, ist also durch nichts berechtigt. Wollte man also die Bildung der muskelhaltigen „embryonalen Adeno-Sarkome“ durch Keimverlagerung erklären, so müsste man zum mindesten annehmen, dass Urniere und etwa Urwirbel wüst durcheinander geworfen und in die Niere hineinverlagert seien, und dass dann bei der Entwicklung der Geschwülste eine immer weitergehende Durchflechtung und Vermischung der Abkömmlinge beider Keime stattgefunden habe. Nur so könnte es vorkommen, dass in allen Theilen der Geschwülste zuweilen die Epithelien (als Abkömmlinge der Urniere) und quergestreiften Muskeln (als Derivate der Urwirbel) so innig und unmittelbar an einander liegen, wie es die Fig. 1 meiner Abbildungen zeigt.

Es fragt sich nun, wenn nicht aus der Urniere oder andern versprengten Theilen benachbarter Organe, aus welchen Theilen

entstehen die in Frage stehenden Geschwülste? Die Beantwortung dieser Frage hat sich mir aus der Untersuchung der embryonalen Nieren ergeben. Birch-Hirschfeld hebt mit Recht hervor, dass die meisten in den Geschwüsten auffindbaren Drüsenschläuche als Reste von Harnkanälchen nicht gedeutet werden könnten, weil sie diesen gar nicht gleichen, sondern eine viel niedrigere Entwicklungs-Stufe, einen unreifen Drüsentytypus darstellen. Untersucht man nun Nieren von 4- und 5- und 6monatlichen menschlichen Embryonen, so wird man erstaunt sein über die Aehnlichkeit, die diese Bilder mit den in den „embryonalen Adeno-Sarkomen“ enthaltenen darbieten. Man findet hier, besonders gegen das Centrum der Renkuli hin, schön ausgebildete Harnkanälchen mit grossem Lumen, deren cylindrische Zellen einer feinen Basalmembran aufsitzen. Diese Harnkanälchen sind umgeben von Zügen von Spindelzellen, die sie zum Theil in mehrfachen concentrischen Lagen umflechten, und auch sonst zu Reihen geordnet zwischen den Harnkanälchen liegen. Geht man nun von hier gegen die Peripherie der Renouii, also an die Oberfläche der Niere oder an die Stellen, die später zur Columna Bertini werden, so bemerkt man, dass die Kerne im Zwischengewebe immer zahlreicher und intensiver färbbar, die Zellen immer kleiner und weniger differenzirt werden, bis an der äussersten Grenze nur kleinste Rundzellen in dichtester An-einander-Lagerung gefunden werden. In diesen dichten Kern-Anhäufungen sieht man nun die ersten Anfänge der Bildung der Harnkanälchen. Einzelne Kerne lagern sich bandförmig zu einer Reihe, die Zellenleiber sind an den am weitesten entwickelten Stellen schon von cubischer Gestalt. Ist der Schnitt glücklich geführt, so sieht man, dass hier die Reihen in eine schon als Canal ausgebildete Doppel-Zellreihe übergehen, wobei sich die Zellen mehr und mehr differenziren. Der Uebergang von den Rundzellen zu den Epithelreihen ist ein ganz allmählicher; man ist gar nicht im Stande, eine scharfe Grenze zwischen Epithel und interstitiellem Gewebe zu ziehen, hat vielmehr den Eindruck, als ob sich aus der Masse der kleinen Rundzellen eine Gruppe nach der anderen durch Lagerung und weitere Entwicklung des Zell-Leibes zu erst jetzt deutlichen Epithelzellen entwickeln. Es sind dies Bilder, wie man sie in den sechs oben

beschriebenen Tumoren in den Zell-Anhäufungen überall antrifft, und ich kann sagen, dass ich zu einem Verständniss der Bilder erst durch diese vergleichenden Untersuchungen von Nieren verschieden alter Embryonen gekommen bin. Auch das junge Zwischengewebe der embryonalen Nieren giebt vielfach die in den Geschwülsten beobachteten Structuren wieder. Die Züge schlanker Spindelzellen, die zum grossen Theil unzweifelhaft Vorstufen der, besonders in der Marksubstanz der Niere später anzutreffenden glatten Muskelfasern bilden, habe ich in absolut gleicher Form in den verschiedensten Geschwülsten getroffen. Es enthält offenbar die unreife Niere vielmehr muskelwerthige Elemente, als dies die ausgebildete Niere vermuten lässt.

Auf Grund dieser Untersuchungen bin ich zu der Auffassung gekommen, dass die „embryonalen Adeno-Sarkome“ von dem Nierengewebe selbst ausgehen. Ein Abschnitt der Niere gerath auf irgend welche, uns nicht näher bekannte Veranlassung in Wucherung, an der sich sowohl das Epithel, wie auch das interstitielle Gewebe betheiligt. Das Product dieser Wucherung sind unreife oder reife drüsige oder krebsige Bildungen einerseits, und unreife oder reife Formen des fibromusculären Gewebes andererseits, aus dem sich durch Metaplasie andere Gewebstypen, wie quergestreifte Muskelfasern oder Knorpel entwickeln können. Ist diese Geschwulstbildung auf einen bestimmten Theil der Niere beschränkt, und greift auf die benachbarten Theile nicht über, so gehen diese unter dem Druck der sich vergrössernden Geschwulst zu Grunde und bilden so eine Art Kapsel, die die Geschwulst von der Niere trennt.

Zeigen die Geschwülste aber von Anfang an einen malignen Charakter, dann werden, wie z. B. im Falle 3, die der Geschwulst benachbarten Theile der Niere gewissermaassen inficiert und in die Geschwulst-Bildung mit einbezogen. Bilden die Mischgeschwülste Metastasen, so enthalten diese die für die „embryonalen Adeno-Sarkome“ charakteristischen Bestandtheile, nehmlich epitheliale, und zwar meist drüsige Bildungen und sarcomatöse Zwischensubstanz mit fibro-musculären Einlagerungen (vgl. Fall 7).

Es bilden also die „embryonalen Adeno-Sarkome“ Geschwülste, die von der Niere selbst ausgehen, und Abkömmlinge der Harnkanälchen und des interstitiellen Bindegewebes in ver-

schiedener Form enthalten, dabei aber die Structur der sich entwickelnden embryonalen Niere in irregulärer Form und Anordnung wiedergeben.

Strumae suprarenales aberratae.

Ich wende mich nunmehr zu denjenigen Geschwülsten, die nicht von dem eigentlichen Nierengewebe ausgehen, sondern fremd-artige Bildungen darstellen. Es sind dies vor allem Lipome und Nebennieren-Strumen.

Bezüglich der ersteren wüsste ich dem bisher Bekannten nichts wesentlich Neues hinzuzufügen, und stimme im Grossen und Ganzen dem von Grawitz vertretenen und neuerdings von Lubarsch¹⁾ und Hellmuth Müller²⁾ bestätigten Standpunkte bei. Auch ich halte dafür, dass bei der Bildung der Niere an der Grenze der Renculi oder sonst an der Oberfläche kleine Theile der umgebenden Fettkapsel in die Niere hineingelangen, die dann eben als kleine Fettkläppchen unter der Capsula fibrosa gefunden werden. Gesellen sich diesen kleinen Lipomen noch Abschnitte der Capsula fibrosa bei, so finden wir neben und zwischen dem Fettgewebe auch glatte Muskelfasern, und es entstehen die neuerdings von Lubarsch, Manasse³⁾ und Müller beschriebenen Leiomyo-Lipome. Beginnt das Fettgewebe zu wuchern, oder bleibt es ganz oder theilweise im embryonalen unreifen Zustande erhalten, so mischt sich den beiden andern Gewebsarten vielfach noch Schleimgewebe bei, und der Bau dieser kleinen unschuldigen Tumoren erscheint noch complicirter. Diese kleinen Knötchen treten oft multipel auf, erlangen aber wohl nur im Ausnahmefalle irgend welche klinische Bedeutung, wie dies sehr häufig bei der andern heterologen Geschwulst-Art in der Niere, den *Strumae suprarenales aberratae*, der Fall ist.

Diese von Paul Grawitz zuerst in ihrem Wesen erkannte und beschriebene Geschwulst-Art ist in der Zwischenzeit so oft und so ausführlich behandelt worden, dass ich glaube, es mir versagen zu dürfen, sie bis ins Einzelne und nach jeder Richtung hin erschöpfend abzuhandeln, zumal da wohl in der Hauptsache völlige Verständigung erzielt ist.

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 135.

²⁾ Dieses Arch. Bd. 145.

³⁾ Dieses Arch. Bd. 143.

Zum letzten Male hat Sudeck die von Grawitz gegebene Deutung bestritten, indem er seinerseits die fraglichen Tumoren sammt und sonders für Adenome der Nieren erklärt. Driessen und Hildebrandt deuteten derartige Geschwülste dagegen als Endotheliome. Dem gegenüber hat Lubarsch die von Sudeck und Driessen¹⁾ vorgebrachten Einwürfe entkräftet und widerlegt, und den von Grawitz angeführten, morphologischen Beweisen noch eine Reihe werthvoller, physiologischer Thatsachen hinzugefügt, durch welche die Abstammung der Tumoren aus Nebennieren-Gewebe aufs Neue bestätigt wird. Auch Manasse²⁾ beschreibt eine grosse Anzahl von Tumoren, die von Nebennieren-Keimen ausgehen. Er möchte dabei eine vermittelnde Stellung einnehmen, indem er ausführt, dass Nebennieren-Geschwülste, Nierenadenome und auch Endotheliome unter Umständen ganz gleiche Bilder liefern könnten, und ihre Unterscheidung eventuell schwierig, wenn nicht völlig unmöglich sei.

Wenn gleich nunmehr wohl der bei weitem grössere Theil aller Pathologen den Grawitz'schen Standpunkt theilt, so bleibt es doch immerhin auffallend und wunderbar, dass so lange und so oft dagegen angekämpft werden konnte.

Unbestreitbar und unbestritten ist die schon von Klebs beobachtete und von Grawitz festgestellte Thatsache, dass die Nebenniere oft ganz oder theilweise unter die Nierenkapsel verlagert ist. Das Verhalten dieser kleinen, gelblichen Knoten in der Niere ist aber insofern verschieden, als in einer Reihe der Fälle diese Nebennieren-Theilchen von einer eigenen Kapsel umgeben, und gegen das Nierengewebe scharf und bestimmt abgesetzt sind, in anderen Fällen aber ohne eine scharfe bindegewebige Grenze ganz direct in das Nierengewebe übergehen. Bei dem letzteren Verhalten können auch bei ruhenden Nebennieren-Keimen in dem Grenzgebiete Stellen vorkommen, deren Deutung und Beurtheilung Schwierigkeiten machen. Am leichtesten und sichersten wird man noch durch Untersuchung des frischen Präparates zum Ziele kommen. Hier tritt die totale Verschiedenheit der beiden Gewebs-Arten in der Regel

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 136.

²⁾ Ziegler's Beitr. Bd. 12.

³⁾ Dieses Arch. Bd. 145.

scharf und deutlich hervor. Noch grösser aber wird die Schwierigkeit der scharfen Abgrenzung, wenn diese Nebennieren-Theilchen in Wucherung gerathen. Dann können allerdings in der Grenzzone Zellgruppen auftreten, über deren Abstammung man streiten könnte. Sofern dieselben in allen Theilen den Typus der ausgebildeten Nebennieren-Rinde wiedergeben, wird auch bei ihnen kein Zweifel über ihre Herkunft und Dignität ernstlich aufrecht erhalten werden können. Die Schwierigkeit der Entscheidung entsteht, meines Erachtens, bei den Geschwülsten nur dann, wenn grosse Abschnitte derselben fremdartige Bilder enthalten, die sich weder mit dem Bau der Nebenniere, noch aber mit dem der Niere decken. Hier ist der Phantasie Thor und Thür geöffnet, und je nach der Deutung, die dem Untersucher sympathisch erscheint, sucht und findet er in den Grenzgebieten Bilder, die die Entstehung der Geschwulst der individuellen Auffassung entsprechend documentiren sollen. Auf diese Weise ist es zu erklären, dass sich die Ansichten unvermittelt gegenüberstehen können, und dass es so schwer gelingt, den Gegner zu überzeugen. Auch mir sind Geschwülste vorgekommen, über deren Diagnose und Entstehung ich lange Zeit im Zweifel geblieben war. Ganze Abschnitte glichen makroskopisch und mikroskopisch dem reifen Nebennieren-Gewebe, andere dagegen unterschieden sich sowohl in ihrem makroskopischen Aussehen, wie auch bei der genaueren mikroskopischen Untersuchung durch Form und Anordnung der Zellen ganz erheblich von den ersteren. Dies sind besonders die klinisch wichtigen malignen Tumoren, die sich schnell vergrössern und gewöhnlich bald auch auf die Nachbarschaft übergreifen. Den Schlüssel für das Verständniss dieser Bilder lieferte mir auch wieder die Untersuchung embryonaler Nebennieren. Hier fand ich mit einem Schlage alle die früher unverständlichen Bilder wieder. Untersucht man die Nebenniere eines viermonatlichen Embryo's, so findet man eine kernreiche Zone an der Peripherie. Hier färben sich die Kerne intensiv mit Farbstoffen, sie liegen äusserst dicht bei einander, es ist wenig Zellsubstanz gebildet, eine Anordnung zu Drüsen oder eine sonstwie bestimmte Lagerung ist nicht bemerkbar. Diese schmale, kleinzelige, kernreiche, peripherische Zone geht dann allmähhlich in eine zweite Zone über,

in deren Bereich die Zellen nach und nach an Grösse zunehmen. Man findet sehr grosse Epithelzellen mit chromatinarmem, bläschenförmigem Kern. Das Zellprotoplasma ist grobkörnig. Die Zellen ordnen sich zu Reihen und Säulen, die von der Rinde nach der Mitte hinziehen und von einander getrennt sind durch kleine Canäle, die von flachen Endothelien begrenzt werden und offenbar Blutcapillaren darstellen. Die Epithelien liegen dem Endothelrohr ganz unmittelbar an. Die Säulen sind aussen mehrere Zelllagen stark, gegen die Mitte hin nimmt die Dicke dieser Epithelstränge mehr und mehr ab, indem durch Ausbildung immer weiterer capillarer Räume allmählich sozusagen eine Auftheilung dieser Zellsäulen statthat, die aber unter sich durch schräg und quer verlaufende Balken in Verbindung stehen. Die Blutgefäß-Räume nehmen dabei an Grösse dauernd zu, während die Zellbrücken in demselben Maasse dünner werden. Schliesslich sieht man im Centrum ein gross-maschiges Netzwerk.

In diesem System finden sich an einzelnen Stellen kleine Heerde kleiner, protoplasma-armer Rundzellen mit rundem, chromatinreichem Kerne, die in ihrem Aussehen an Lymphfollikel erinnern.

Vergleicht man mit diesen Bildern Schnitte durch die Nebenniere von Neugeborenen und Erwachsenen, so zeigt sich, dass derartig grosse Zellen, wie die in der mittleren Zone der embryonalen Nebenniere hier gar nicht, oder nur ausnahmsweise vorkommen.

Ein Haupt-Unterschied besteht darin, dass bei den Embryonen noch keine Fettinfiltration der Zellen vorliegt. Die Zellen, in denen sich nach der Behandlung mit Alkohol nun nicht die grossen, vacuolenartigen Räume finden, in denen früher das Fett enthalten war, sehen deshalb viel grösser und kompakter aus, als die Zellen der fettinfiltrirten Nebennieren älterer Individuen. Es erscheint in der That dringend geboten, bei Untersuchung solcher Tumoren Schnitte aus embryonalen Nebennieren zum Vergleiche heranzuziehen; nur so wird man in vielen Fällen wirklich zu einem befriedigenden und richtigen Urtheil den schnell wachsenden, malignen Strumen der Niere gegenüber gelangen.

Im Laufe der letzten Jahre habe ich eine ganze Reihe solcher Geschwülste untersucht. Es findet sich dabei übereinstimmend, dass grosse Abschnitte, besonders die centralen

Partien, ganz und gar wie Nebennieren-Rinde aussehen; auch bei der Anfertigung frischer Zupf- oder Schnittpräparate trifft man hier die von der Nebenniere her bekannten Bilder, entweder isolirte, prachtvolle epitheliale Zellen mit massenhaften grösseren und kleineren Fettropfen darin, oder die mit Fett infiltrirten Zellreihen. Bei der Untersuchung an gehärteten Schnitten zeigt sich dann, dass diese Zellen deutliche Kernfärbung geben, ein Verhalten, auf das bekanntlich schon Grawitz¹⁾ hinweist, und welches uns zeigt, dass die Anfüllung mit Fett als Infiltration, nicht als Metamorphose aufzufassen ist, wie solche in Geschwülsten der verschiedensten Art unendlich oft vorkommt.

Auch sonst lassen sich gerade in diesen Abschnitten noch eine Reihe anderer, theils morphologischer, theils physiologischer Uebereinstimmungen zwischen dem Geschwulst-Gewebe und dem Gewebe der Nebennieren-Rinde auffinden, auf welche schon von Grawitz, und dann neuerdings von Lubarsch aufmerksam gemacht worden ist; der letztere hat insbesondere auf den Reichthum an Glykogen, und zwar einer besonderen Modification der Glykogenkörper hingedeutet, die sowohl der Nebenniere, wie der Geschwulst zukommt, und die durch besondere Färbungs-Methoden zur Anschauung gebracht werden kann.

Untersucht man nun aber in schnell wachsenden Tumoren die peripherischen, also jüngsten Abschnitte, so trifft man hier vielfach Bilder, die von denen des Centrums recht erheblich abweichen und darum Grund dafür geworden sind, dass immer von neuem diejenigen, die solche Geschwülste zum Gegenstand genaueren Studiums machen, Anstand an deren Deutung als Strumen der Nebenniere nehmen.

Auf die Einzelheiten der Beweisführung in dieser Frage möchte ich an der Hand einiger charakteristischer Fälle eingehen, die ich aus einer grösseren Anzahl derartiger, von mir untersuchter Geschwülste in besonderer Absicht ausgewählt habe.²⁾

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 93.

²⁾ Ich unterlasse es absichtlich, bier auch ausführlichere Beschreibung von kleineren Nebennieren-Keimen und Geschwülsten zu geben, die die nachfolgend geschilderten Verhältnisse nicht so deutlich erkennen lassen, sondern vielmehr ausschliesslich den Typus von reifem Nebennieren-Gewebe wiedergeben, und deshalb für ihre Beurtheilung keine Schwierigkeiten darbieten.

Fall 9.

Struma suprarenalis aberrata carcinomatosa der linken
Niere eines 55 jährigen Mannes.

Krankenbericht:

Seit September 1897 leidet Patient ohne nachweisbare Ursache an Blutharnen, das intermittierend aufgetreten ist. Schmerzen oder Abgang von Harngrisen hat er nicht bemerkt, auch ist das Körpergewicht nicht besonders heruntergegangen. Patient hat sich am 25. Februar 1898 in die Privatklinik des Herrn Geheimrath Helferich zu Greifswald begeben, weil er eine schnell wachsende Geschwulst in seiner linken Seite bemerkt hat. Bei seiner Aufnahme findet man in der linken Nierengegend einen grossen Tumor, dessen Oberfläche glatt, dessen Consistenz derb ist. Der Darm liegt an der medialen Seite vor der Geschwulst. Am 26. Februar 1898 wird von Herrn Geheimrath Helferich die linke Niere mit einem grossen Tumor entfernt, die Wunde wird bis auf den tiefste gelegenen, hinteren Abschnitt genäht, ebenso das Peritoneum, von dem ein Stück mit entfernt werden musste. Der Heilungsverlauf war glatt, Patient wurde, ohne dass irgend welche Complicationen eingetreten waren, geheilt entlassen.

Beschreibung des Präparates:

An der Niere sitzt ein grosser, an der Convexität hervorragender kugeliger Tumor, der 12 cm lang, 10 cm breit und 9 cm dick ist. Er liegt in der unteren Hälfte der Niere so, dass ein grosses Stück am oberen Pole, und ein kleines am unteren erhalten ist. Die Oberfläche ist im ganzen glatt, und untrennbar mit einer fibrösen Hülle verwachsen, die in die Kapsel der Niere übergeht. Auch am Hilus der Niere buchtet sich die Geschwulst vor, den Ureter hier medianwärts vordringend. Die Consistenz ist fest. Auf dem Durchschnitt zeigt die Geschwulst einen lappigen Bau, indem sich verschieden grosse Knoten um einen central gelegenen Knoten lagern. Die Farbe ist sehr verschieden, in der Peripherie vielfach grauweiss und markig im Centrum reinweiss oder leicht gelblich. Einzelne Abschnitte sind von frischen und alten Blutungen durchsetzt, die Schnittfläche ist etwas unregelmässig, indem aus einzelnen unregelmässig begrenzten Abschnitten das völlig verflüssigte Geschwulst-Material abfließt. In der Umgebung des Haupt-Tumors sieht man, besonders in dem unteren Abschnitte der Niere, einige kleinere, bis haselnussgrosse, circumscriptive, zum Theil blendend weisse Geschwulstknoten. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist an verschiedenen Stellen von dem hier ulcerirten Tumor durchbrochen.

Mikroskopischer Befund.

Bei der frischen Untersuchung lassen sich durch Zerzupfung prachtvolle, polymorphe Epithelzellen isoliren, die durch reichliche Einlagerung von kleineren und grösseren Fettropfen ausgezeichnet sind, und daneben vielfach hellglänzende, schollige Körper enthalten, die auf Zusatz von Jod-jodkalium-Lösung sich braun färben. Die Zellen bieten eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den Zellen der Nebenniere.

Bei der Untersuchung gehärteter Präparate zeigen die weitaus grössten Abschnitte der Geschwulst den Bau der gewöhnlichen, von Nebennieren ausgehenden Geschwülste. Zwischen den zahlreichen Capillaren liegen, anscheinend regellos, die grossen Zellen mit excentrisch gelagertem Kern und mit grösseren und kleineren Hohlräumen, die im frischen Zustand mit Fettropfen angefüllt gewesen sind. Hin und wieder liegen sie zu Reihen angeordnet, zuweilen zu Doppelreihen, die dann eine gewisse Aehnlichkeit mit Drüsenschläuchen haben. Auch die mit blossem Auge erkennbaren Metastasen in der Umgebung des Haupt-Tumors sind ebenso gebaut. An vielen Stellen finden sich grössere Erweichungen und Blutungen.

Die Kapsel der Geschwulst besteht grösstentheils aus einem verhältnissmässig kernarmen Bindegewebe, in dem hier und da grössere und kleinere Bündel glatter Muskelfasern eingeschlossen sind.

Die Randpartien der Geschwulst sehen theilweise etwas anders aus. Die Zellen sind gross, protoplasmareich und entbehren der vacuolenartigen Lücken; die Kerne sind grösser, viele im Stadium der Mitose. Von den Wänden der Capillaren erheben sich die mehrere Lagen dicken Geschwulstzellen, indem sie papillenartig vorspringende Zellsäulen bilden, die oftmals frei in das Lumen hineinragen, welches das Centrum eines solchen, von Capillaren umgebenen Zellcomplexes darstellt. Es finden sich aber überall ganz allmähliche Uebergänge dieser Zellen zu den offenbar höher entwickelten, geblättert erscheinenden Zellen. In dem an den Tumor grenzenden Theile der Niere, die hier sonst das Bild chronischer interstitieller Nephritis darbietet, finden sich nun ebenfalls Nester und Gruppen von der Art, wie in den jüngsten peripherischen Theilen der Geschwulst selbst. Es besteht hier eine ganz offbare Krebs-Entwicklung, gegen deren Andringen das alte Gewebe durch erhebliche kleinzellige Infiltration reagirt. Eine Besonderheit zeigt aber das hier bestehende Carcinom. Die grösseren Alveolen lassen unverkennbar eine papilläre Structur erkennen. Die Zellen liegen nicht regellos aneinander, sondern bilden Balken und Reihen, zwischen denen bei den ganz grossen Knoten schon wieder Capillaren sichtbar werden, so dass in diesen schon ganz und gar die Structur wiedergegeben ist, die sich in den peripherischen Geschwulst-Abschnitten findet. Es giebt übrigens in diesen peripherischen Bezirken viele Uebergänge zu den Bildern, wie sie in den centralon Abschnitten in reichlicher Menge vorkommen.

Epikrise:

Die hier beschriebene Geschwulst zeigt in ihrem Haupt-Tumor und in den das Nierengewebe durchsetzenden Knoten derartig von einander abweichende Bilder, dass ich ernstlich und lange die Frage erwogen habe, ob diese verschiedenartig aussehenden Structuren denn wirklich zusammengehörten, und nur verschiedene Entwickelungs-Stadien einer und derselben Zellart

wären, oder ob nicht vielmehr unter dem Drucke des wachsenden Tumors in den benachbarten Theilen der Niere eine krebsige Entartung des Nierengewebes selbst stattgefunden hätte. Erst durch Vergleich dieser Bilder mit solchen in anderen Nebennieren-Geschwülsten, besonders denen, die in Fall 13 beschrieben sind, und vor allem mit der embryonalen Nebenniere gaben mir die feste Ueberzeugung, dass die verschiedenen Zellformen nur verschiedene Entwickelungs-Stadien der Nebennieren-Zellen darstellen. Gleichen die Zellen und die Anordnung derselben in dem Haupt-Tumor selbst der reifen Nebenniere eines Erwachsenen, so gleichen die Zellen in den krebsigen Theilen noch viel mehr denen in unreifen, embryonalen Nebennieren. Die Aehnlichkeit der Bilder geht so weit, dass man beim Vergleiche an einzelnen Stellen nicht im Stande war, zu entscheiden, ob die Stelle der normalen embryonalen Nebenniere, oder aber der fraglichen Geschwulst angehörte.

In dieser Geschwulst ist stellenweise etwas mehr Bindegewebe entwickelt, als gewöhnlich; es löst sich allmählich mehr und mehr in feinere Septen in der Geschwulst auf. Durch diese Septen wird ein geringer Grad von alveolärer Structur in der Geschwulst bedingt. Die letzten, kleinsten Alveolen sind allerdings nur von Capillaren umgeben. Die Alveolen sind nicht alle ganz compact, sondern enthalten zum Theil Andeutungen von einem centralen Lumen und kleinere Spalten; die letzteren entstehen durch eine gewisse papilläre Structur der Alveolen, indem sich von der Peripherie gegen das Centrum der Zellnester die Zellen in Gestalt von Säulen oder Kegeln vorschieben.

Wir werden bei Besprechung des Falles 13 auf diese eigen-thümliche Wachstums-Art noch ausführlicher zu sprechen kommen.

Fall 10.

Struma suprarenalis aberrata renis sin. mit Metastasen in den Lungen eines 54jährigen Mannes.

Die Organe wurden dem pathologischen Institut am 9. Mai 1898 von Herrn Medicinalrath Schalze aus Stettin übersandt.

Aus dem Begleitschreiben entnehme ich Folgendes:

Der äusserst kräftige Arbeiter N. litt seit 1892 an Haematurie. Er führte sein Leiden darauf zurück, dass er in dem Anfange des Jahres beim Tragen eines 2 Centner schweren Sackes zu Falle kam, indem ihm

die Beine beim Glatteise unter dem Leibe forttrutschten. Die Unfallkasse erkannte dies als Unfall an, er bekam Vollrente. Seine Kräfte und sein Allgemeinbefinden nahmen stetig ab. Im October 1897 constatirte Medicinalrath Schulze einen Tumor in der linken Seite. Blut war dem Urin nun nicht mehr beigemischt, aber der körperliche Verfall schritt dauernd fort. Patient starb in völlig abgemagertem Zustande am 7. Mai 1898, also etwa sechs Jahre nach dem ersten Auftreten der Haematurie.

Bei der Section fand sich ein riesenhafter 2500 g schwerer Tumor in der linken Niere, einige kleine Metastasen in der rechten, und sehr zahlreiche, bis apfelgrosse Knoten in beiden Lungen. Die Milz war vergrössert und amyloid degenerirt; in den übrigen Organen fand sich nichts Bemerkenswerthes.

Beschreibung des Präparates:

Das Präparat stellt einen grossen, etwa cylindrischen Tumor dar, dem oben ein kleines Stück total hydronephrotischer Niere aufsitzt. Der Tumor misst 24 : 16 : 6 cm. Die Nierenkapsel lässt sich von der hydronephrotischen Niere leicht und ohne Substanzerlust abziehen, von dem Tumor dagegen ist die Kapsel nur in dem oberen Theile trennbar, in dem unteren dagegen ist die Capsula fibrosa fest mit der Geschwulst verbunden. Dieser untere Theil unterscheidet sich auch sonst in seinem Aussehen erheblich von der oberen Partie. Hier hat man den Eindruck, als ob eine Zone von Nierengewebe noch über den Tumor hinwegzöge, während unten die grauweisse Tumor-Masse direct zu Tage tritt. Beim Einschneiden bemerkt man, dass dies thatsächlich der Fall ist. Eine dünne Zone von Nierensubstanz zieht gleichsam über die Geschwulst hinweg; dieselbe misst etwa 2—3 mm. Der untere Theil des Tumors ist nun zwar auch von einer Kapsel umgeben, doch ist deren Abstammung aus Nierengewebe nicht recht erkennbar. Nachdem so der Tumor freigelegt ist, wird die Sonderung in die beiden Abtheilungen einfach dadurch erklärt, dass offenbar der untere Abschnitt den eigentlichen primären Tumor darstellt, während hingegen der obere die von Krebs infiltrirte Niere erkennen lässt. Dieser obere Abschnitt bildet zusammen mit dem oben ansetzenden Theile des hydronephrotischen Sackes eine ungefähr nierenförmige Figur, an deren Concavität sich das Nierenbecken vorwölbt, während die Convexität eine vielfache Vorwölbung durch Knollen, die wohl den ursprünglichen Renculi entsprechen, erfahren hat. Dieser Theil ist etwa 7 cm breit. Der noch erhaltene hydronephrotische Theil der Niere stellt die Ausbuchtung zweier Nierenkelche dar. Die Niere ist hier bis auf 4 mm verdünnt. Auf der Schnittfläche setzt sich die Geschwulst aus einzelnen Lappen zusammen, die durch derbe, fibröse Stränge von einander geschieden sind. Es macht den Eindruck, als ob diese Stränge, theilweise wenigstens, den Septen der einzelnen Nierenkelche entsprächen.

Mikroskopischer Befund:

Diese Geschwulst, die sowohl in der Niere, als auch in den Lungen-Metastasen in der Hauptsache das Bild einer Struma suprarenalis darbietet,

ist ausgezeichnet durch den Gehalt von sehr zahlreichen, wahrhaft gigantischen Zellen. Es handelt sich hierbei entweder um wirkliche, mehrkernige Riesenzellen, oder aber um grosse Zellen mit einem einzigen, excessiv grossen Kern. Dieser lässt gewöhnlich eine deutliche Kernmembran, ein grobes Chromatingerüst, sowie ein Kernkörperchen erkennen, das allein so gross ist, wie gewöhnliche Zellkerne. Sie liegen entweder einzeln oder in Gruppen beisammen, die von Capillaren oder grösseren Gefässen durchzogen werden. Es finden sich in der Geschwulst auch vielfach grössere Bluträume, die aber einer eigentlichen Wandung entbehren; sie sind nur von einer einfachen Lage von Endothelzellen ausgekleidet, die den Geschwulstzellen direct aufsitzen. Die Bluträume stellen sammt und sondes nicht einfache runde oder ovale Räume dar, sondern sind alle verzerrt, indem sich überall Geschwulsttheile in das Lumen hinein vorbuchen. Auch hier tritt der diesen Geschwülsten eigenthümliche, papilläre Charakter deutlich hervor; an einzelnen Stellen ist auch die Endothelschicht durchbrochen, die Geschwulstzellen dringen unbekleidet in die Blutgefässe vor, daher es denn auch nicht verwundern kann, dass man überall zwischen den Blutkörperchen frei liegende, grosse Geschwulstzellen antrifft. Aus diesem Umstände erklärt sich auch wohl die Bildung der sehr zahlreichen Metastasen in der Lunge.

Auch in diesen metastatischen Knoten findet man die grossen Zellen, allerdings nicht in der Zahl und der gewaltigen Ausdehnung, wie in dem Primär-Tumor. Das Protoplasma der Zellen ist grobkörnig, und erinnert etwas an das Aussehen der Zelleiber von Riesenzellen, die sich in Tuberkeln finden. Die grossen Geschwulstzellen weisen nur selten in der Weise, wie die kleinen Zellen, Hohlräume auf, die im frischen Zustande mit Fettropfen angefüllt gewesen sind. Die Gestalt der Zellen wechselt, wie auch sonst bei polymorphen Krebszellen.

Epikrisis:

Dieser Fall ist in mehrfacher Beziehung beachtenswerth. Erstens in Bezug auf sein klinisches Verhalten. Der Patient führt seine Erkrankung, deren erstes Symptom in Haematurie bestand, ganz bestimmt auf einen beim Tragen schwerer Last erfolgten Fall zurück. Ich will hier nicht behaupten, dass der Mann jene Geschwulst nicht bekommen hätte, wenn er etwa nicht zu Fall gekommen wäre, aber immerhin verdient die Aetologie eine gewisse Beachtung, und dieser Fall reiht sich denjenigen an, bei denen sich unmittelbar an ein Trauma maligne Geschwülste entwickelt haben. In dem später erstatteten Gutachten ist auch der Standpunkt vertreten, dass, wenn das Leiden auch nicht einzig und allein in Folge des Unfallen entstanden sei, doch eine etwaige Verschlimmerung nicht gut in Abrede gestellt

werden könne. Im höchsten Maasse beachtenswerth ist ferner der ungewöhnlich chronische Verlauf des Leidens. Die erheblich grosse Geschwulst hat seit dem Hervortreten der ersten Symptome noch volle sechs Jahre zu ihrer Entwicklung gebraucht, obwohl doch der schon frühzeitig auftretende Kräfteverfall und die bei der Section gefundenen massenhaften Metastasen genugsam den malignen Charakter der Geschwulst anzeigen.

Weiter verdient der Tumor noch einmal wegen seiner histologischen Structur eingehende Besprechung. Er ist vor den anderen hier beschriebenen Geschwülsten durch den reichlicheren Gehalt an abnorm grossen Zellen ausgezeichnet. Zellen mit zwei und drei Kernen in den Strumae suprarenale aberratae gehören zu den gewöhnlichen Befunden, viel seltener dagegen sind die grossen, vielkernigen Riesenzellen. Zum ersten Male aber habe ich in diesen Geschwülsten die gewaltigen Zellen mit den enormen, gigantischen Kernen gefunden. Ich glaube nicht, dass wir in diesen oder den Riesenzellen von den anderen Tumorzellen essentiell verschiedene Formen vor uns haben, es lassen sich sehr viele Uebergangs-Formen auffinden, und ich bin daher der Meinung, dass wir in diesen Zellen nur monströs entartete, oder besser vergrösserte Geschwulstzellen vor uns haben. Bezeichnend ist auch, dass diese Zellen in gleicher Weise in dem Haupt-Tumor, wie auch seinen Metastasen vorkommen. Derartige Zellen sind übrigens schon des öfteren in dieser Geschwulstgruppe gefunden worden, und z. B. von Lubarsch und Manasse zum Gegenstand ausführlicher Erörterung gemacht worden. Ich will hier nur hervorheben, dass z. B. Manasse solche Zellformen auch in Geschwülsten der Nebenniere selbst beobachtet hat, so dass also die Anwesenheit dieser sonderbaren Zellen nicht gegen, sondern für die Entstehung dieser Geschwülste aus Nebennieren-Keimen als Beweisstück herangezogen werden kann.

Einen kurzen Augenblick möchte ich noch bei dem eignethümlichen Verhalten der Venen verweilen. Schon Manasse hat auf die merkwürdige Form und Verzerrung der Gefässe hingewiesen. Er hat ein solches Vorwuchern des Nebennieren-Parenchyms gegen und in das Lumen der Venen, wie wir es oben beschrieben haben, auch bei normalen Nebennieren beobachtet. Auch darin können wir ihm nur beipflichten, dass eine ganze

Anzahl der Bluträume gar keine richtigen Venen, sondern lediglich mit Endothelien ausgekleidete Spalten in dem Parenchym der Nebenniere, bezüglich der daraus entstandenen Geschwülste, sind. Mit Recht zieht Manasse auch dies Verhalten der Venen als weiteren Beweis für die Abstammung dieser Geschwülste aus Nebennieren-Keimen heran.

Fall 11.

Struma suprarenalis aberrata carcinomatosa renis sinistri.

Wilhelmine B., 66 Jahre alt, früher immer gesund, bekam Pfingsten 1897 eine starke Blutung aus den Geschlechtstheilen (?) Es traten Schmerzen im Leibe auf, sie hatte vermehrten Urindrang, und bemerkte eine schmerzhafte, wachsende Geschwulst in der linken Seite des Abdomens, derer wegen sie sich am 30. December 1897 in die Chirurgische Klinik zu Greifswald aufnehmen liess. Im Urin war kein Eiweiss. Am 3. Januar 1898 wurde die Patientin durch Operation von einem grossen Tumor der linken Niere befreit (Herr Geheimrath Helferich); glatter Krankheitsverlauf. Entlassung am 26. Januar. Seitdem befindet sich Patientin dauernd wohl.

Beschreibung des Präparates: Dasselbe stellt im Grossen und Ganzen einen walzenförmigen Körper dar, der in seiner grössten Längsaxe 18 cm misst, 14 cm breit und 12 cm dick ist. Die Oberfläche ist höckerig. An der oberen Hälfte bemerkt man beim Abziehen der fibrösen Kapsel noch einen Rest von Nierensubstanz von graurother Farbe und transparentem Aussehen, und von kleinsten weissen, verkalkten Glomerulis durchsetzt.

Das Nierenstück ist 8,5 cm lang, 5,5 cm breit und etwa 1 cm dick. Von dem Tumor selbst lässt sich die Capsula fibrosa nur an einzelnen kleinen Stellen abziehen. An der Oberfläche wölben sich überall kleinere und grössere Höcker hervor, wodurch die Geschwulst ein gelapptes Aussehen bekommt. Der lappige Bau tritt auch auf der Schnittfläche hervor, es setzt sich die Geschwulst aus einzelnen, sehr verschieden grossen Lappen zusammen, welche durch derbe, bindegewebige Stränge von einander geschieden werden. Die Farbe wechselt von einem hellen Roth bis zu einem vollständigen milchig-weissen Aussehen. In unmittelbarer Nähe der Niere ist ein besonders grosser, etwa kugeliger Knoten gelegen, der 9,5 cm im Durchmesser gross ist, und dessen einer Theil durch völlige Erweichung und Blutung in eine etwa 5,5 cm grosse Höhle verwandelt ist, die mit erweichten Tumor-Massen und Blutkörperchen angefüllt ist. Weiter unten, mehr im Centrum der Geschwulst, befindet sich ein kugeliger Knoten von 4,5 cm Durchmesser, dessen Kapsel so hart ist, dass sie durchsägt werden muss, und beim Beklopfen mit der Messerklinge Metallklang giebt. Das Innere desselben ist in ein System von kleineren und grösseren Cysten verwandelt, die von zerfallenen Geschwulstmassen erfüllt, und mit anscheinend fibrösen Wandungen versehen sind. Die Verkalkung ist fast nur auf die Schale dieses Knotens beschränkt, nur kleine Abschnitte der Septen enthalten

ebenfalls noch Kalk. An der einen Seite lässt sich ein 10 cm langes Stück des Ureters nachweisen; beim Aufschneiden desselben gelangt man in ein etwas erweitertes Nierenbecken, an dessen glasiger, transparenter Wand man kleinere, punktförmige Blutungen und grössere, geschlängelte Venen wahrnehmen kann. Calices sind noch hier und da erkennbar, nur in den höchst gelegenen Theilen derselben ist die Schleimhaut des Beckens von der Geschwulst durchbrochen, die an einer Stelle mit einem zungen-ähnlichen Läppchen in die Höhle des Beckens hineinragt; an andern Stellen ist die Schleimhaut mit Knötchen bedeckt. Ausserhalb und getrennt von der eigentlichen Geschwulst liegen einige vergrösserte Lymphdrüsen, die auch ihrerseits markig aussehen.

Mikroskopischer Befund: Ein mit dem Doppelmesser angefertigter Schnitt aus dem grossen, grauroth aussehenden Geschwulstknoten zeigt bei schwächerer Vergrösserung Epithelstreifen und Bänder, die oft scheinbar zu Schläuchen angeordnet sind und deutliche Lumina zwischen sich fassen; gewöhnlich aber sind Lumina nicht gebildet, die Zellen erscheinen leicht gekörnt und sind frei von Fett. Bei stärkerer Vergrösserung trifft man prachtvolle cubische Epitheliien, die theils isolirt sind, theils zu Bändern angeordnet liegen. Oft sieht man auch doppelte Zellreihen, die aber nicht wirkliche Drüsenschläuche darstellen, sondern umgekehrt, wie in diesen, mit der Basis einander gegenüberstehen, indem sie beiden Seiten eines feinen, bindegewebigen Septums oder einer Capillare aufsitzen (*dos-à-dos-Stellung*). Nur verhältnissmässig wenige Zellen enthalten Fettropfen. Dagegen findet man in anderen Theilen der Geschwulst sehr zahlreiche Stellen, die mit kleineren und grösseren Tropfen gefüllt sind, es gibt ganze Abschnitte, in denen dies die Regel ist. Hier halten die Zellen auch nicht mehr so fest zusammen, und es ist nicht möglich, feine Schnitte mit dem Doppelmesser anzufertigen, hier muss man sich mit Zupfpräparaten begnügen. Aus der Niere selbst angrenzenden Zone lassen sich massenhafte polymorphe Zellen mit einem oder mehreren Kernen und zartem körnigen Protoplasma isoliren.

Bei der Untersuchung des gehärteten Präparates ergab sich nun, dass der weitaus grösste Theil der Geschwulst den typischen Bau der von der Nebenniere ausgehenden Geschwulst darbietet. Es finden sich darin die grossen, unregelmässig aneinandergereihten Zellen, mit grossen durch die Extraction des Fettes entstandenen Hohlräumen innerhalb der Zelleiber und schön farbbaren Kernen. Dazwischen verlaufen sehr zahlreiche Capillaren, deren dünner Wand die Geschwulstzellen direct aufsitzen. Auch finden sich breite Felder homogen aussehenden Gewebes, wie sich solches so sehr häufig in den Nebennieren-Strumen findet. Andere Theile der Geschwulst zeigen hingegen einen deutlich ausgesprochenen adenomatösen Bau. Hier finden sich, auf dem Längs- und Querschnitt getroffen, epitheliale Canäle, denen eine gewisse Aehnlichkeit mit Harnkanälchen nicht abzusprechen ist. Sie sind von cubischen oder cylindrischen Zellen ausgekleidet, und aussen

von feinen Capillaren umspinnen. Zum Theil kommt es sogar zur Bildung kleiner Cysten, deren Wand ebenfalls mit einer einfachen Epithelschicht bedeckt und theilweise papillenartig eingebuchtet ist. Dieser ausgesprochene drüsige Typus findet sich in dem der Niere zunächst liegenden grösseren Knoten; in der Peripherie desselben, gegen die Mitte hin, confluiren die einzelnen Epithelschläuche, das Lumen geht mehr und mehr verloren, und es kommt zur Bildung compacter Zellhaufen, in denen eine Anordnung zu Reihen nur noch zum Theil zu erkennen ist.

Durchmustert man jetzt die angrenzenden Theile der eigentlichen Niere, so findet man hier eine Krebs-Entwickelung, die im Aussehen von den beiden eben beschriebenen Geschwulst-Typen recht erheblich abweicht. Das Nierengewebe selbst ist durch ältere interstitielle Nephritis ganz ausserordentlich verändert. Die gewundenen Harnkanälchen sind nur noch in Resten vorhanden, und durch breite Felder markigen Gewebes auseinander gedrängt. Die Glomeruli sind grösstenteils fibrös entartet. Diese bindegewebige Verödung der Niere nimmt mit der Annäherung an den Tumor zu.

Ganz allmäthlich zeigen sich nun in diesem Narbengewebe kleinere, fremdartig ausschende Zellnester, die gegen die eigentliche Geschwulst hin an Zahl und Grösse zunehmen, sodass nun das verdickte interstitielle Gewebe der Niere zum Krebs-Stroma wird. Hierbei lösen sich auch die derben Gewebsbündel in kleinere Bündel auf, es findet sich eine mächtige kleinzellige Infiltration, so dass schliesslich in dem fertig entwickelten Carcinom das Stroma aus einem feinfaserigen, zellreichen, fibrillären Gewebe besteht, das die Epithel-Zellnester umspannt. Die Nester selbst bestehen aus sehr grossen, polymorphen Zellen mit sehr grossem, intensiv färbbarem Kern. Die Zellen lassen nur in den grösseren Nestern eine Anordnung zu Reihen erkennen, die centralen Abschnitte grösserer Alveolen enthalten vielfach nur Zell- und Kerentrümmer. Diese Krebszellen gleichen weder den Zellen der Drüsenschläuche, noch denen anderer Tumor-Abschnitte, sondern scheinen eine eigene Zellenart zu bilden. Sie ähneln aber ungemein den Zellen in den Grenzgebieten der vorher beschriebenen Tumoren, und den grossen Zellen embryonaler Nebennieren. Man hat in diesen Zellen offenbar einen unreifen Zustand der höher entwickelten Zellen der eigentlichen Geschwulst vor sich.

Epikrise.

Diese Geschwulst ist durch die Bildung drüsähnlicher Schläuche in ihren peripherischen Abschnitten ausgezeichnet. Ich kann nicht verhehlen, dass mir die Beurtheilung derselben im Anfange grosse Schwierigkeiten gemacht hat. Bilder aus den centralen Theilen, die offenbar die Akme der Geschwulst darstellen, zeigen den typischen Bau der Nebennieren-Strumen. In der Peripherie dagegen tritt eine Anordnung der allmäthlich kleiner werdenden Zellen zu Reihen und Doppelreihen auf, die theilweise völlig wie Drüsen aussehen. Es zeigt sich nun aber,

dass die Zellen ganz allmählich ihre Gestalt verändern, sich mit Fetttropfen infiltriren und somit das Aussehen der gewöhnlichen Zellen der Nebennieren annehmen. Ich habe deshalb auch diese Geschwulst den strumae suprarenales aberratae zuzählen müssen, und habe aus der Untersuchung dieses Falles für mich die Erfahrung hergeleitet, dass in solchen Geschwülsten mitunter auch drüsig aussehende Abschnitte vorkommen können, eine Erfahrung, die übrigens schon andere Untersucher vor mir gemacht haben. Askanazy, sowohl wie Manasse haben nicht nur in Nierengeschwülsten, sondern auch in solchen Tumoren, die innerhalb der Nebenniere selbst zur Entwicklung gekommen waren, drüsähnliche Bildungen nachgewiesen.

Charakteristisch sind wieder die Zellformen, die wir in den Nestern finden, die die benachbarten Theile der Niere krebsig infiltriren. Hier treffen wir wieder ganz ähnliche Zelltypen, wie in der embryonalen Nebenniere. Hier, in den krebsig degenerirten Theilen kommt es bei dem raschen Wachsthum der Geschwulst nicht zur Ausbildung reicher Zellformen, wir sehen vielmehr, dass die Zellen die unreifen Formen embryonaler Nebenniere beibehalten.

Fall 12.

Struma suprarenalis aberrata renis sin. mit zahlreichen Cysten bei einer 41jährigen Frau.

Krankenbericht:

Die sonst gesunde Frau bemerkte zuerst Pfingsten 1897 dunklen, blutigen Urin; im November desselben Jahres erkrankte sie an einer Venen-Entzündung, und musste fünf Wochen ruhig im Bett liegen. Jetzt fiel ihr wieder besonders der blutige Urin auf, der seitdem immer dieselbe Beschaffenheit hatte. Schmerzen hat sie nicht gehabt, nur bestand seit Weihnachten das Gefühl von Schwere und Druck im linken Hypochondrium. Ihre Kräfte nahmen ab; sie suchte deshalb Anfangs März 1898 die Hilfe der Chirurgischen Klinik zu Greifswald auf. Hier constatirte man bei der kachektisch aussehenden Frau in der linken Seite einen kugeligen, harten Tumor von etwa Kindskopfgrösse. Die Oberfläche ist glatt; der wenig bewegliche Tumor reicht hinten bis an die Wirbelsäule, nach vorne bis zwei Finger breit vor der Linea alba, nach unten ein Finger breit unter die Spina anterior super. ossis ilei. Das Colon liegt vor und medianwärts vom Tumor. Der Urin ist braunschwarz, enthält Blut und reichlich Eiweiss. Mikroskopisch findet man neben Zelltrümmern grosse, aus der Niere stammende Epithelien. Urinmenge 1000 cem pro die.

Am 6. März wird von Herrn Geheimrath Helferich die linke Niere mit der daran sitzenden Geschwulst entfernt. Sie ist von einer sehr gefässreichen Kapsel überzogen. Der vordere Theil der Operationswunde wird durcht Naht verschlossen, der hintere mit steriles Mull tamponirt. Die Heilung verlief glatt ohne Zwischenfälle. Patientin wird geheilt entlassen.

Beschreibung des Präparates:

Von der Niere ist etwa die Hälfte, und zwar der obere Theil erhalten, die Geschwulst hat sich in dem unteren Theile der Niere entwickelt. Ureter und Nierenbecken sind dabei erheblich verdrängt, weshalb eine nicht unbeträchtliche Erweiterung des Nierenbeckens eingetreten ist. Die Geschwulst stellt einen länglichen, ovalen, grossköckerigen Körper dar mit einer grössten Längsausdehnung von 14 cm, grössten Breite von etwa 11 cm und einer Dicke von vielleicht 10 cm.

Die Kapsel ist ganz ausserordentlich gefässreich. Es finden sich dort sehr viele erweiterte Venen. Die Consistenz ist prall. Schon an der Oberfläche sieht man einzelne Cysten durchschimmern, die mit hellem, wasserklarem Inhalt erfüllt sind, und zwischen Erbsen- bis Wallnussgrösse schwanken. Auf der Schnittfläche zeigt sich die Geschwulst aus sehr zahlreichen kugeligen, bis 5 cm im Durchschnitt haltenden Knoten zusammengesetzt, die von verschiedenen dicken bindegewebigen Septen umgeben sind. Die Farbe der Schnittfläche variiert sehr. Man findet die grössten Theile der Geschwulst rein weiss, kleinere Abschnitte sind gelblich, andere wieder vollkommen glasig durchscheinend, daneben und dazwischen sieht man nun aber über die ganze Schnittfläche kleinere und grössere Bluterde verstreut, deren Farbe, je nach dem Alter der Blutungen, vom dunklen Kirschrot bis zum hellen Ziegelrot und dunklen Braun hinüberspielt. Beim Anlegen der Schnittfläche trifft man überall auf kleinere und grössere Cysten, aus denen helle, klare Flüssigkeit in Menge abfließt. Das Nierenbecken ist an vielen Stellen durch die gegen sieandrängenden Knoten vorgebuchtet. An einigen Stellen haben die Geschwulstmassen die Schleimhaut durchbrochen, und liegen mit ulcerirter, haemorrhagisch durchtränkter Oberfläche offen im Nierenbecken zu Tage. Ueber die Gestalt, Lage und Anordnung der Cysten liess sich ein klares Urtheil recht eigentlich erst nach Härtung des Präparates in Formalin gewinnen.

Fertigt man nun eine neue Schnittfläche an, so sieht man ganze Systeme von erbsen- bis kirschengrossen Cysten mit klarem, gelatine-artig erstarrtem Inhalt. Die Cysten liegen zum grossen Theile innerhalb des Bindegewebes, welches die Geschwulstknoten umgibt, zum kleineren Theile auch in der Geschwulstmasse selbst. Sie sind über die Schnittfläche verstreut, liegen aber in grösserer Anzahl zu Gruppen in dem unteren Abschnitte der Geschwulst beisammen. Einzelne von ihnen, besonders solche, die in haemorrhagisch infiltrirten Stellen liegen, enthalten auch mit Blut vermischt Inhalt.

Mikroskopischer Befund:

Schon bei der oberflächlichen Untersuchung des frischen Präparates zeigt Gestalt und Aussehen der Zellen, dass die Geschwulst in die Gruppe der von Neben-Nieren-Keimen ausgehenden Strumen gehört. Es finden sich die grossen, polymorphen Zellformen mit reichlichem Gehalt von Fett und Glykogen. Im gebärteten Präparate weisen grosse Strecken des Tumors auf den gewöhnlichen Bau des von den Nebennieren-Keimen ausgehenden reifen Geschwulstgewebes. Was die Geschwulst vor den anderen auszeichnet, ist die Bildung der sehr zahlreichen grösseren und kleineren Cysten, deren Charakter bei der makroskopischen Betrachtung nicht recht klar zu erkennen ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellt sich nun heraus, dass die verschiedenen Cysten nicht gleichartig gebaut sind, sondern dass hier offenbar verschiedene Dinge vorliegen. Ein kleiner Theil der grösseren, mit missfarbenem, trübem Inhalt erfüllten Cysten ist unzweifelhaft durch Mortification und Verflüssigung von Geschwulstgewebe entstanden, der Inhalt besteht aus Detritus, Blut und Trümmern von Zellen, die Wandung wird aus nekrotischem und mit Blut durchtränktem Geschwulstgewebe gebildet, das ganz allmählich in besser erhaltene, Kernfärbung gebende Partien übergeht. Der bei weitem grösste Theil der Cysten, besonders derjenigen mit klarem Inhalt, erweist sich als stark erweiterte Lymphgefässe, bezüglich lymphatische Räume, die von einer mit zarten Endothelien besetzten, dünnen Intima ausgekleidet sind. Der Inhalt besteht entweder aus klarer, geronnener Lymphe, oder solcher, die mit Blut oder Geschwulst-Theilchen vermischt ist. Derartige Cysten liegen oft in Gruppen bei einander und machen ganz grosse Geschwulst-Abschnitte aus, die frei von Epithelien sind, und eigentlich wie Lymphangiome aussehen.

Fall 13.

Struma suprarenalis aberrata carcinomatosa.

Das Präparat entstammt einem 54jährigen Manne und wurde dem Pathologischen Institut aus dem Diakonissen-Krankenhaus Bethanien in Stettin von Herrn Professor Dr. Häckel übersandt. Ich füge den Fall aber hier an, weil er in mancher Beziehung, vorzüglich zur Beurtheilung der in den Nebennieren-Geschwülsten vorkommenden Cysten, von erheblicher Bedeutung ist.

Beschreibung des Präparates.

In dem oberen Theile der Niere befindet sich eine etwa kugelige Geschwulst, von etwa 9 cm Durchmesser, welche ganz allmählich, ohne scharfe Grenze, in die Niere übergeht. Die Oberfläche der Geschwulst im Grossen und Ganzen ist glatt; die Capsula fibrosa lässt sich von der Niere leicht und ohne Substanzerlust abziehen, ist aber mit dem Tumor fest verwachsen, so dass sie davon nur mit Substanzerlust gelöst werden kann. In der unmittelbaren Nähe der Haupt-Geschwulst sieht man die Nierenkapsel von einigen kleineren Geschwulstknoten durchbrochen, die im Centrum mehr gelblich-opak, in der Peripherie mehr roth gefärbt sind. Die Con-

sistenz der Geschwülste ist im Grossen und Ganzen fest, die Schnittfläche sehr bunt, indem glasige, weisse, mit opaken, gelben und intensiv roth gefärbten Abschnitten unregelmässig abwechseln. Auf der Schnittfläche bemerkt man, auch entfernt vom Haupt-Tumor einige, kleinere und grössere, circumscripct erscheinende Geschwulstknoten in der Rinden- und Marksubstanz der Niere. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist überall von Blutungen durchsetzt, in den oberen Theilen ist die Wandung an verschiedenen Stellen von Geschwulstgewebe durchbrochen, das dann mit papillärer Oberfläche in das Nierenbecken hineinragt. Am Hilus der Niere sieht man das Fettgewebe ebenfalls von Geschwulst durchsetzt, Arterie und Vene sind von der Geschwulstmasse eingeschlossen; die Vene ist durch einen Thrombus von graurothem bis gelbem Aussehen verschlossen; der Ast der Vene, der nach der Geschwulst hinführt, ist auf seiner einen Seite auch vollständig von der Geschwulst durchwachsen; dieselbe ragt unter Bildung zahlreicher Papillen in die Vene hinein.

Mikroskopischer Befund. Die Geschwulst wurde uns bereits in (nach Kaiserling) fixirtem Zustande übersandt, es war deshalb nicht möglich, frische Zellpräparate anzufertigen. Es wurden zunächst Schnitte aus der Grenze von Geschwulst zur Niere angefertigt, die eine absolut krebsige Structur erkennen liessen. Kleinere und grössere Alveolen liegen in einem sehr zellenreichen Stroma. Die grossen, protoplasmareichen Zellen der Krebsmasse enthalten einen grossen runden oder ovalen Kern mit hellleuchtendem Kernkörperchen. In den centralen Partien des Haupttumors fand ich grosse Abschnitte vom Typus der gewöhnlichen Struma suprarenalis aberrata. Im Grossen und Ganzen tritt aber in der Geschwulst eine reichlichere Entwicklung des interstitiellen Gewebes hervor; dadurch wird in viel höherem Maasse, als dies sonst beobachtet worden ist, eine alveoläre Structur auch der älteren Theile des Geschwulst veranlasst. Ueberall sieht man kleinere und grössere Zellnester von verschieden dicken Septen umgeben und eingeschlossen. Die grossen Zellnester sind vielfach degenerirt, und geben keine Kernfärbung mehr, bei den kleineren hingegen tritt eine Tendenz zur Cystenbildung deutlich hervor. Man findet eine grössere Zahl von kleineren Hohlräumen, die mit einer einschichtigen Lage sehr grosser, cubischer Epithelien ausgekleidet sind. Die Cysten sind unregelmässig rund gestaltet. Ihr Inhalt ist verschieden. In einigen sieht man einen Detritus, der unzweifelhaft aus zerfallenem Geschwulst-Material und lymphähnlicher Flüssigkeit besteht, in anderen mischt sich diesem Inhalt etwas Blut bei, in noch anderen Fällen trifft man einfach reinen blutigen Inhalt, dem sich nur hie und da Geschwulstbröckel beigesellen. Bei der jetzigen Vorliebe, alle möglichen Geschwülste von den Endothelien der Blutgefäße abzuleiten, könnte man wohl auf den Gedanken kommen, auch hier die Beweise für die Entstehung der grossen Geschwulstzellen aus den Endothelien vor sich zu haben. Ich bin aber keineswegs der Ansicht, dass es sich hier schlechtheg um veränderte Blutgefäße handelt,

sondern aus den Extravasaten, die oft in der Umgebung dieser Cysten gefunden werden, aus dem massenhaften Pigment, das in der Nachbarschaft liegt und als Residuum früher stattgehabter Blutungen angesehen werden muss, und aus der Thatsache, dass eben eine grosse Anzahl von Hohlräumen kein Blut enthält, schliesse ich, dass diese keine veränderten Blutgefässe sind, sondern dass das Blut, hier durch Blutung wie in das interstitielle Gewebe, so auch in die Cysten gelangt ist. Es spricht dafür auch das durchaus verschiedene Aussehen des Blutes in den verschiedenen Cysten. In den einen findet sich normal aussehendes, normal färbbares Blut, in den anderen sind die Blutkörperchen nur noch als blasse Scheiben (Blutschatten) zu erkennen, dann findet sich in den die Auskleidung bildenden grossen Geschwulstzellen ganz massenhaftes Pigment, ein Beweis dafür, dass hier stagnirendes Blut in derselben Weise verändert wird, wie bei der Organisation von Thromben oder Haematomen.

Des Weiteren sieht man nun, wie die hier zunächst nur in einer Lage vorhandenen Zellen zu wuchern beginnen, sie wachsen zu langen Cylinderformen aus, theilen sich dann, und bilden schliesslich papilläre Excrecenzen, die überall von der Wand in das Lumen hineinragen (cf. Fig. 2). Bei fortschreitender Wucherung geht dann das Lumen der Cysten mehr und mehr verloren, die Prominenzen der einen Seite berühren sich und verschmelzen mit den gegenüberliegenden, und es entsteht ein solider Zellhaufen, dem man die Entstehung aus einzelnen Papillen u. s. w. vielfach noch ansehen kann. Aber nicht alle soliden Zellhaufen entstehen auf diese Weise, sondern viele sind gleich vom ersten Beginn an compakt, machen also ein cystisches Stadium überhaupt nicht durch; aber auch in diesen kennt man, sobald man sich erst in die Bilder hineingeschen und -gedacht hat, unschwer die papilläre Structur und denselben Wachsthums-Modus, wie in den noch theilweise cystischen Knoten heraus. Ganz ähnlich nun sind auch die Bilder, die man in der krebsig degenerirten Zone der Niere antrifft.

Es bleibt noch zu erwähnen, dass der Thrombus in der Nierenvene auch zum allergrössten Theile aus Geschwulstgewebe von gleichem Bau und Aussehen besteht.

Epikrise. Die drei zuletzt erwähnten Geschwülste, über deren Natur als wahre Strumae suprarenale aberratae gar kein Zweifel bestehen kann, sind besonders für die Beurtheilung der Frage, ob in solchen Geschwülsten auch Cysten oder drüsige Bildungen vorkommen können, und welcher Art dieselben sind, von allergrösser Wichtigkeit. Ich sehe hier von den unechten Cysten ab, die einfach durch Erweichung und Verflüssigung kleinerer oder grösserer Geschwulstschnitte oder grössere Blutungen entstehen. Solche Cysten können natürlich in jedweder

Geschwulst vorkommen, und sprechen selbstverständlich weder für, noch gegen die Entstehung der Geschwülste aus Nebennieren-Gewebe. Hier will ich aber nur von Hohlräumen sprechen, die durch eine eigene Wand und Auskleidung ihrer Innenfläche mit Zellen ausgezeichnet sind. Die beiden vorstehend beschriebenen Geschwülste bieten uns zwei total von einander verschiedene Typen solcher cystischen Hohlräume dar. In dem Falle 12 sind die ganz ausserordentlich grossen, häufig in Gruppen zusammenliegenden Cysten mit einem klaren, homogenen oder feinfädigen, bezüglich feinkörnigen Inhalte erfüllt, und von einer dünnen, bindegewebigen Wand umgeben, deren Innenfläche mit grossen, ganz flachen Zellen belegt ist. Man erkennt diese Cysten unschwer als sehr stark erweiterte Lymphräume. Als solche documentiren sie sich ohne Weiteres durch ihren Inhalt, durch die Structur der Wandung, und durch die als Belagschicht dienenden unverkennbaren, platten Endothelien.

Ganz anders sind dagegen die kleinen Cysten in dem Falle 13 geartet. Hier findet man kleinere und grössere Hohlräume, die mit einer einfachen Lage cubischer oder cylindrischer Zellen ausgekleidet sind. Die Zellen sitzen ohne eine Basalmembran direct den Bindegewebs-Fibrillen auf. Man findet vielfach Bilder, wie sie Buday im 3. Heft des 24. Bd. der Ziegler'schen Beiträge abgebildet hat. Für die Annahme, dass diese Zellen etwa vergrösserte Gefäss-Endothelien sind (Driessen), liegt nicht der geringste Grund vor; man findet an keiner Stelle Uebergangsbilder. Auch mit den Epithelien der Harnkanälchen (Ricker) haben sie nicht die geringste Aehnlichkeit, wohl aber mit den ringsum befindlichen Zellen in den soliden Nestern, die ihrerseits wieder täuschend den grossen Zellen gleichen, welche man in unreifen, embryonalen Nebennieren findet. Nachdem Manasse und Marchand wahre Drüsenschläuche und Cysten in pathologisch veränderten Nebennieren selbst nachgewiesen haben, kann es auch nicht mehr befremden, dass solche drüsigen und cystischen Bildungen auch in solchen Geschwülsten mitunter angetroffen werden, die von den verlagerten Theilen der Nebenniere innerhalb der Niere selbst ausgehen. Jedenfalls spricht das Vorkommen von wahren Cysten nicht gegen die Abstammung der Geschwulst vom Nebennieren-Gewebe.

Sehr wichtig ist ferner in dem zuletzt beschriebenen Präparate die eigenthümliche Art des Wachsthums und der Vermehrung der die Cysten auskleidenden Zellen. Sonst sehen wir, z. B. bei Cysten der Mamma, des Ovariums etc., dass bei einer Grössenzunahme und Vermehrung der einzelnen Epithelien der einschichtigen Zelllage eine Vergrösserung der Cysten oder Falten-Bildungen und Drüsen-Wucherungen statthaben. Hier kommt aber ein anderer Vorgang zur Beobachtung. Die wachsenden Zellen nehmen an Grösse zu und drängen sich, unter keulenartiger Anschwellung ihrer freien Enden, gegen das Innere vor; erfolgt dann eine Theilung der so vergrösserten Zelle, so liegt die neugebildete Zelle der wandständigen auf ihrer Innenfläche auf. Geht die Theilung weiter, so entstehen Zellsäulen, die von der Wand im Sinne eines Radius dem Centrum der Cyste zu streben. Findet eine solche Wucherung an den verschiedenen Seiten der Cyste statt, so berühren sich schliesslich die Zellsäulen, verschmelzen mit einander, und füllen dann den Innenraum der ursprünglichen Cyste vollständig aus, oder zerlegen ihn in einzelne Fächer, nämlich dann, wenn die von einzelnen Zellen ausgehenden Säulen mit gegenüberliegenden verschmelzen und dann Balken bilden, die von einer Seite zur gegenüberliegenden hinüberziehen.

Ueber den Inhalt und die Beurtheilung derselben habe ich mich schon vorher in der Beschreibung genügend ausgesprochen. Ich will noch einmal wiederholen, selbst die Anwesenheit einzelner rother Blutkörperchen kann mich nicht veranlassen, die Cysten für veränderte Bluträume, die grossen epithelialen Zellen für vergrösserte Endothelien, und die ganze Geschwulst für ein Endotheliom anzusehen. Das verschiedene Aussehen des Blutes in den Cysten, das Vorkommen von amorphem Blutpigment in den auskleidenden Epithelien, die Residuen frischer und alter Blutungen in dem umgebenden Bindegewebe dienen mir als Beweis dafür, dass wir es hier mit stagnirendem Blute zu thun haben, das aus der umgebenden Haemorrhagie durch die Cystenwand in das Innere eingedrungen ist.

Wie schon oben erwähnt, habe ich im Verlaufe der letzten sechs Jahre eine grössere Zahl von Geschwülsten der zuletzt

behandelten Gruppe untersucht, welche mir das Hervorgehen von Nierentumoren aus Nebennieren-Gewebe als völlig gesichert erscheinen liessen. Besondere Schwierigkeiten in der Deutung fand ich nur betreffs derjenigen papillären, drüsigen oder cystischen Bildungen, welche ich hier beschrieben und in ihrer Bedeutung besprochen habe. Es ist sehr möglich, dass die Auffassungen, welche ich darüber gewonnen habe, bestritten werden und hervorgehoben wird, dass die Matrix der Geschwulst Canäle enthalten haben müsse, also wie das Ricker annimmt, von Harnkanälchen herrühre, dass die dem Nebennieren-Gewebe vermischt wären, und die mit eigenartigen grossen Zellen vielleicht für besonders weit entwickelte Epithelien dieser gleichfalls in Wucherung gerathenen Harnkanälchen angesprochen werden möchten.

Deswegen will ich es am Schlusse dieser Abhandlung besonders hervorheben, dass ich erst durch die vergleichenden Untersuchungen 1) der embryonalen Niere, 2) der embryonalen Adeno-Sarcome, 3) der embryonalen Nebenniere — mit dieser Geschwulstgruppe zu einem befriedigenden Urtheile gekommen bin. Die Formenreihe, welche die Harnkanälchen-Epithelien bei der normalen Niere von den unvollkommenen, kleinen, indifferenten Zellen beim Embryo zu den hochentwickelten Cylinderformen der reifen Tubuli contorti durchlaufen, stimmt vollkommen mit derjenigen der „embryonalen Adeno-Sarcome“ überein. Das Alter, die Wachstums-Energie der einzelnen Geschwulst-Abschnitte liess sich danach beurtheilen, welchem Entwickelungs-Stadium der normalen Nieren-Epithelien die Geschwulstzellen entsprechen. Ganz und gar sind aber hiervon die Zellen verschieden, welche die in den Strumae suprarenales aberratae vorgefundenen Cysten auskleiden. Auch die am langsamsten gewucherten, zur höchsten Ausbildung gelangten, oft von quer-gestreiften Muskelfasern begrenzten Canäle der Adenome haben niemals Zellformen gezeigt, welche auch nur einigermaassen an die Cysten-Auskleidung in den Nebennieren-Strumen erinnert. Umgekehrt ist in der Gruppe der Nebennieren-Tumoren Nichts von allen den unvollkommenen Canal-Formationen zu finden, welche in übereinstimmendem Aussehen in den jungen, embryonalen Nieren und in den rapide wuchernden „embryonalen Adeno-Sarcomen“ die Hauptmasse bilden. Selbst in den schnell

wachsenden krebsigen Knoten der Strumen zeigen die Zellen grosse, hochentwickelte Formen, welche den Adeno-Sarcomen sowohl, als auch der embryonalen oder reifen Niere völlig fremd sind.

Zu demselben Ergebnisse führt ein Vergleich des Stromas. In der normalen embryonalen Niere reichliche glatte Musculatur, ebenso in allen Adeno-Sarcomen, und zwar steht die Entwicklungshöhe in gleichem Verhältnisse zu der der unfertigen oder reiferen Canäle; ausser der glatten Musculatur enthalten viele embryonale Adeno-Sarcome quergestreifte Muskeln, und zwar immer an solchen Stellen, wo die eventuell vorhandenen Canäle in ihren Epithelien die höchste Entwickelungs-Stufe erreicht haben. Grundverschieden hiervon ist das meist äusserst spärliche Gerüstwerk der *Strumae suprarenales aberratae*. Glatte Muskelfasern fehlen entweder vollkommen, oder, wo Spuren davon vorhanden sind, unterscheiden sie sich doch meist von den die Canäle umspinnenden Zügen glatter Muskeln bei den embryonalen Adeno-Sarcomen. Quergestreifte Muskeln sind bisher in keiner einzigen Geschwulst dieser Gruppe nachgewiesen worden.

Dagegen bieten Zellen und Stroma dieser Tumoren die weitgehendste Uebereinstimmung mit den Befunden entweder in der reifen Nebenniere, ein Argument, welches seit den ersten Mittheilungen von Grawitz oft und ausführlich erörtert worden ist, oder in der embryonalen Nebenniere, worauf ich in der vorstehenden Abhandlung an den verschiedensten Stellen mit Nachdruck hingewiesen habe.

Es ist nach alledem ebenso wenig anzunehmen, dass in der Niere eine Geschwulstgruppe (*embryonales Adeno-Sarcom*), die in der Structur durchaus mit der in Entwicklung begriffenen Niere übereinstimmt, von versprengten Theilen des Wolf'schen Körpers ausgeht, wie es statthaft ist, dass eine zweite Gruppe, *Strumae suprarenales aberratae*, welche mit reifem oder unreifem Nierenparenchym nicht die geringste Aehnlichkeit hat, einiger papillärer oder cystischer Bildungen wegen als Derivat der Niere gedeutet wird. Mir scheint es am ungezwungensten, für die erste Gruppe als Typus die embryonale Niere, für die zweite die reife oder embryonale Nebenniere anzunehmen.