

22. Derselbe: Ueber multiple Exostosen. Verhandl. der Gesellschaft deutscher Naturf. u. Aerzte. 64. Versammel. Bd. II, S. 159.
23. H. Ribbert: Lehrbuch der allg. Pathologie und der allg. patholog. Anatomie. Leipzig 1901.
24. v. Recklinghausen: Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift an R. Virchow. Berlin 1891.
25. Lubarsch: Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten. Wiesbaden 1899.
26. Hedinger: Ueber Intima-Sarcomatose von Venen und Arterien in sarcomatösen Strumen. Dieses Archiv Bd. 164, 1901.
27. Lubarsch: Lubarsch's Ergebnisse der allg. Pathol. u. s. w. Zweite Abtheil. (Myxome.) Wiesbaden 1895.
28. Fujinami: Ueber das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 161, 1900.
29. Goldmann: Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Beiträge z. klin. Chir. Tübingen. Bd 18. 1897.

X.

Beitrag zur Kenntniss der Metastasen des primären Nieren-Carcinoms.

(Aus der chirurgischen Abtheilung von Dr. F. de Quervain in Chaux-de-Fonds.)

Von
Dr. H. Sutter.

(Hierzu Taf. IX.)

Der mir von meinem Chef, Herrn Dr. F. de Quervain in La Chaux-de-Fonds, zur histologischen Untersuchung zur Verfügung gestellte Fall von primärem Nieren-Carcinom ist in dreifacher Hinsicht bemerkenswerth: erstlich durch die Art der Metastasen-Bildung, — den rückläufigen Venen-Transport —, zweitens durch den Ort der Entwicklung des Krebses, — im Venensystem —, drittens durch die theils adenomatöse, theils papillomatöse Form der Metastasen des an sich kaum mehr adenomatösen Charakter zeigenden Primärtumors.

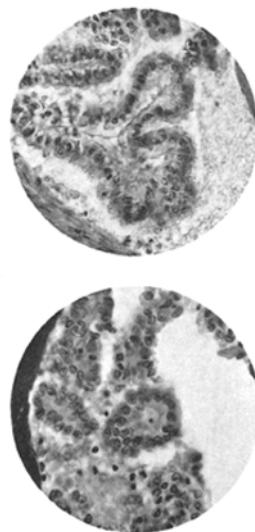


Fig. 1.

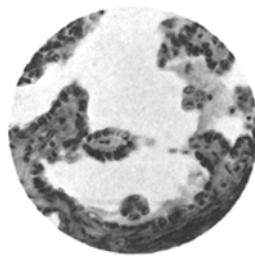


Fig. 2.

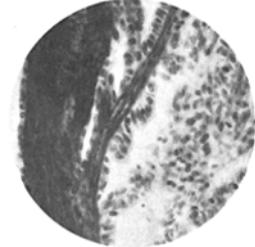


Fig. 3.

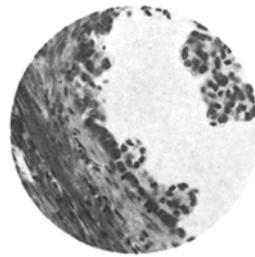


Fig. 4.



Fig. 5.

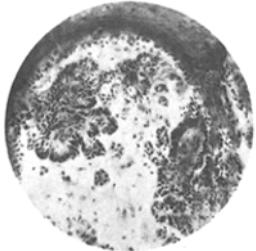


Fig. 6.

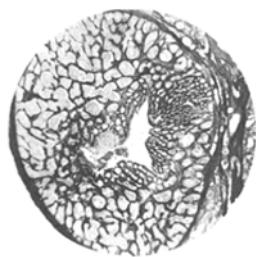


Fig. 7.

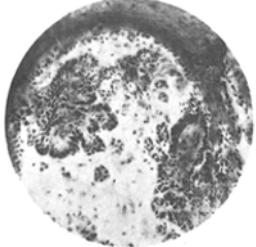


Fig. 8.

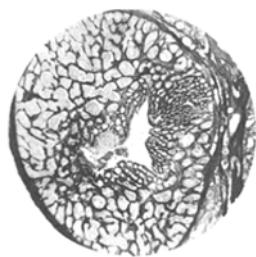


Fig. 9.

Für die Ueberlassung des Falles und für die bei der Abfassung dieser Arbeit so gütig gewährte Anregung und Unterstützung, sei es mir vergönnt, meinem hochverehrten Chef, der mir auch bei der mikroskopischen Untersuchung bestens zur Seite gestanden, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Anamnese (4. April 1896). Der im Uebrigen bisher gesunde 56jähr. Patient giebt an, schon seit mehreren Jahren ab und zu Blut im Harn bemerkte zu haben, doch jeweilen nur während ganz kurzer Zeit. Anderweitige Symptome seines Leidens hat er nicht bemerkt. Vor wenigen Tagen consultirte er bei Anlass einer solchen Hämaturie, besonders aber wegen einer auffallenden Verdickung des Samenstranges und Turgescenz des Penis seinen Hausarzt, der eine grosse Geschwulst in der linken Nierengegend fand und Herrn Dr. F. de Quervain zur Consultation beizog.

Status vom 4. April 1896. Patient abgemagert, kachektisch aussenhend, aber bis jetzt noch nicht bettlägerig. Bei der Palpation des Abdomens findet man, dass das linke Hypochondrium von einem über 2 Fäuste grossen Tumor eingenommen ist, der eine sehr geringe Beweglichkeit zeigt. Ueber dem unteren Pol des Tumors fühlt man deutlich die Flexura coli sinistra. Die Geschwulst ist höckerig, von derber Consistenz, nicht druckempfindlich; der linke Samenstrang zeigt eine derbe Schwellung; dasselbe wird an dem theilweise erigirten Penis bemerkt.

Diagnose: Inoperabler Nierenkrebs.

8. April: Untersuchung der Urins. Der Urin enthält Blut ohne Eiter-Beimischung und ohne besondere Zellformen, die auf die Natur des Nieren-Tumors hätten schliessen lassen. Probepunction des Tumors ergiebt ein negatives Resultat.

7. Mai: Die Schwellung des Samenstranges und die Turgescenz des Penis nehmen beständig zu. Der Penis steht in Erection. Sein Umfang übertrifft an der Wurzel erheblich den Umfang eines normalen eregirten Penis. Seine Consistenz ist derb. Patient kann nur noch mit der grössten Mühe spontan uriniren, so dass ein permanenter Katheterismus erforderlich ist.

22. Mai: Exitus.

24. Mai: Autopsie.

Die Autopsie konnte leider erst 2×24 Stunden nach dem Exitus ausgeführt werden. Der hochgradig abgemagerte Cadaver zeigte deshalb schon starke Fäulniss-Erscheinungen im Bereich der Bauchhöhle. Die gut Mannskopf-grosse Geschwulst nimmt die Stelle der linken Niere ein und dehnt sich von da nach dem Abdomen hin aus. Sie ist grossentheils nekrotisch, mit Zwerchfell, Magen und Darm verwachsen. Der obere Pol, der Nebenniere entsprechend, ist stark hämorrhagisch infiltrirt. Das Nierenbecken zeigt auf seiner Schleimhaut kleine, linsengrosse Knötchen. Ureter und Blase scheinen dagegen makroskopisch frei, nur am Blasengrund sind kleine, weisse

knötchenförmige Verdickungen wahrzunehmen. Die Vena spermatica interna lässt sich wegen der schon bestehenden Fäulniss-Erscheinungen nicht mehr herauspräpariren und verfolgen. Der linke Samenstrang ist in ganzer Ausdehnung derb infiltrirt. Am untern Pol des linken Hodens findet sich ein Geschwulst-artiger Knoten, an der Peripherie des Hodens sitzend. Die Corpora cavernosa penis sind stark infiltrirt, von abnorm grossen Dimensionen (Umfang am Spirituspräparat noch 11 cm.) An der Prostata ist makroskopisch nichts Abnormes zu finden. Nirgends Drüsenschwellungen.

Zur histologischen Untersuchung werden aufgehoben:

1. Stücke vom Tumor und Nierenbecken.
2. Blasengrund sammt Prostata.
3. Funiculus spermaticus und linker Hoden.
4. Stücke des Penis.

Anatomische Diagnose. Carcinom der linken Niere, Metastasen am Nierenbecken, im Funiculus spermaticus, Hoden und Penis durch Fortschleppung auf dem Wege der Vena spermatica interna entstanden.

Histologische Untersuchung.

Technik. Sämmtliche Präparate wurden sowohl mit Hämalaun-Eosin, als auch nach van Gieson gefärbt. Der primäre Tumor ferner mit Lugol-scher Lösung auf Glykogen. Die Präparate des Samenstranges, des Hodens und des Penis, an denen sich die pathologischen Veränderungen der besseren Conservirung wegen am besten studiren liessen, ferner auf elastische Fasern nach Unna-Taenzer, nach Herxheimer und nach der neuen Weigert-schen Färbungs-Methode für elastische Fasern. Die besten Resultate ergaben durchwegs die Orcein-Färbungen und die Weigert'sche Färbung. Zur Anwendung der Mikrophotographien wurde ausschliesslich van Gieson'sche Färbung mit nicht zu intensiver Einwirkung des Säurefuchsin benützt, die viel schönere Bilder giebt, als die ebenfalls versuchte Färbung mit Bismarkbraun.

A. Primärer Tumor. Block I. Aus der Nähe der Geschwulstkapsel stammend. Die Schnitte zeigen zur Hälfte Geschwulstgewebe, zur Hälfte ein etwa 7 mm dickes, kernarmes Bindegewebe, das Inseln von Fettgewebe und zahlreiche, zum Theil von rothen Blutkörperchen, zum Theil von einem unten genauer zu beschreibenden Neubildungs-Gewebe ausgefüllte Partien enthält. Diese Hohlräume sind von einer concentrischen Bindegewebsschicht von sehr verschiedener Dicke umgeben, bei Färbung nach van Gieson durch ihre rothe Farbe charakterisirt. Stellenweise sind denselben bei grösseren Hohlräumen nach van Gieson gelb gefärbte Fasern mit langen Kernen beigemengt, die als glatte Muskelfasern anzusprechen sind. Dieselben zeigen jedoch nirgends eine stärkere Entwicklung, während sie sich an einzelnen Arterienschnitten sehr deutlich darstellen. Die Hohlräume zeigen stellenweise einen Belag mit platten Kernen, die als Endothelzellen zu deuten sind. An den meisten Stellen jedoch ist derselbe durch die aufliegenden, unten zu beschreibenden Neubildungszellen unkenntlich gemacht.

Diese Geschwulstkapsel im weiteren Sinn verdichtet sich gegen die Geschwulst hin zu einer Schicht, in der das Bindegewebe erheblich dichter ist, und in der sich zahlreiche Züge von glatten Muskelfasern finden. Diese Schicht ist etwa 0,5—0,8 mm dick.

Von dieser Kapsel gehen radiäre Bindegewebszüge als Septen in das Innere der Geschwulst und theilen dieselbe in grössere Felder, die durch dünnere bindegewebige Septen wieder in kleinere, längliche Felder zerfallen. Capillaren und selbst grössere Blutgefäße sind in den grossen Septen sichtbar. Die feineren Septen enthalten höchstens spärliche Capillaren, die wenig in das Geschwulstgewebe eindringen. Dieses letztere besteht der Hauptsache nach aus runden oder polygonalen Zellen mit ebenfalls rundlichen, nur in den Randgebieten der Geschwulst noch färbaren Kernen von durchschnittlich 6—8 μ Durchmesser. Während diese Zellen an den meisten Stellen keine auffallende Anordnung zeigen, sondern nur compact aneinander liegend die durch die Septen gebildeten Zwischenräume ausfüllen, findet sich an sehr vereinzelten Stellen eine Aenderung von drüsenaartigem Typus, indem die Zellen sich radiär gruppieren und in der Mitte ein kleines Lumen frei lassen. In letzterem befindet sich nicht, wie bei den ähnlichen Bildungen der Hypernephrome, eine feine Cuticula oder platte Bindegewebskerne. An einzelnen Stellen sind sowohl Zelle, wie Kern auffallend gequollen und die Kerne nur undeutlich gefärbt. In den Partien mit ausgesprochener Nekrose verschwindet die Kernfärbung sozusagen ganz. Dagegen finden sich, in das Gewebe eingestreut, zahlreiche, unregelmässige, aber meist oval geformte, mit Hämatoxylin stark gefärbte Schollen von 15—30 μ im Durchmesser. Dieselben sehen zerklüftet aus und sind an einzelnen Stellen noch von einem deutlichen Protoplasma-Leib umgeben, so dass es sich jedenfalls um unförmlich gequollene Kerne, bezw. Zellen handelt. Im Allgemeinen liegen die Kerne nahe bei einander, und die Zellconturen sind nur an den Stellen deutlich zu erkennen, wo der Zusammenhang des Gewebes etwas gelockert ist. An solchen Stellen lässt sich die polygonale Form des Zellleibes noch sehr deutlich erkennen. Mehr cylindrische Form zeigt derselbe nur an den spärlichen Drüsen-ähnlichen Stellen. Der Protoplasma-Leib ist eher trübe und zeigt nirgends das glänzende, durchsichtige, für das Hypernephrom so charakteristische Aussehen.

Block II stammt ebenfalls vom Rande des Geschwulstgewebes und zeigt dieselben Verhältnisse, wie Block I, aber ohne die Geschwulstkapsel. An einzelnen Stellen desselben tritt die Drüsen-artige Anordnung und die Cylinderform der Geschwulstzellen deutlicher hervor, als bei Block I.

Block III besteht aus grobem, theils nekrotischem, völlig von Blutungen durchsetztem Gewebe, in dem die Eintheilung in Septen noch einigermaassen erkennbar ist. Die Kernfärbung ist beinahe überall völlig aufgehoben.

Block IV zeigt dicke, bindegewebige Septen, die das bei Block I beschriebene Geschwulstgewebe einschliessen. Dasselbe ist, wie bei Block I, vielfach nekrotisch; an einzelnen Stellen findet sich auch hier eine Andeutung

von Drüsen-artiger Anordnung der Zellen. Dieselben zeigen theils polygonalen, theils deutlich cylindrischen Charakter, letzteres an Drüsen-ähnlichen Stellen.

Inhalt der oben beschriebenen Hohlräume der äusseren Geschwulstkapsel. Die Ausdehnung dieser Hohlräume schwankte von $50\text{ }\mu$ bis 2 mm. Die Mehrzahl derselben sind völlig von einer Schicht von Zellen ausgekleidet, welche in Grösse und Ansehen im Ganzen den Geschwulstzellen entsprechen. An einzelnen Stellen zeigen dieselben noch ausgesprochen den Charakter von Cylinderzellen, während sie an anderen Stellen mehr flach und selbst so abgeplattet sind, dass sie für Endothelzellen gehalten werden könnten, wenn es nicht möglich wäre, den Uebergang aus cylindrischen oder cubischen in diese glatten Formen nachzuweisen. Nach innen von diesem Zellbelag findet sich, viele Hohlräume vollständig ausfüllend, eine aus rothen und spärlichen weissen Blutkörperchen bestehende Thrombus-Masse, in der sich an einzelnen Stellen sternförmige oder spindelförmige Bindegewebszellen vorfinden, eine beginnende Organisation andeutend. Während einzelne Hohlräume nur die eben beschriebenen Elemente aufweisen, findet sich bei den meisten eine Wucherung der Geschwulstzellen, die sich in zwei verschiedenen Typen äussert und einen grossen Theil der Hohlräume mehr oder weniger vollständig ausfüllt. Der von diesen Wucherungen frei bleibende Theil des Hohlraumes ist an den meisten Stellen durch rothe Blutkörperchen ausgefüllt, die nur in wenigen Hohlräumen völlig fehlen.

Bei dem einen Typus sieht man einen Bindegewebs-Strang mehr oder weniger weit in das Innere des Hohlraumes hineinragen, sich dort zum Theil Baum-artig verzweigend, überall mit einem dichten Belag cubischer oder cylindrischer Zellen versehen. Das Ganze zeigt also den ausgesprochenen Charakter einer einfachen oder zusammengesetzten Papille. Auf dem Querschnitt der einzelnen Papillen finden sich nach innen ein verhältnissmässig kernarmes Bindegewebe, nach aussen radiär angeordnet schöne Cylinderzellen. Diese Gebilde durchsetzen vielfach die Hohlräume derart, dass sie nicht mehr Leisten, Zotten oder zusammengesetzte Papillen bilden, sondern bindegewebige, mit Cylinderzellen besetzte Septen, welche die einzelnen Hohlräume in mehrere, oft zahlreiche Felder theilen. In einzelnen Hohlräumen sind diese Wucherungen so dicht, dass sie den ganzen Raum völlig ausfüllen und ein compactes Gewebe bilden, in dem jedoch immer noch die typische Anordnung von Cylinderzellen radiär um Bindegewebs-Knospen oder Septen deutlich erkennbar ist.

Der zweite Typus der Zell-Wucherung, der sich in diesen Präparaten weniger deutlich äussert, als in den später zu besprechenden Metastasen im Penis, ist durch eine Wucherung der Geschwulstzellen ohne nachweisbare Mitbeteiligung des Bindegewebes gekennzeichnet.

Die Geschwulstzellen bilden dabei meist rundliche Haufen, die wahrscheinlich vielfach den Querschnitt von Strängen darstellen, und die in ihrem Innern kein Bindegewebe enthalten, sondern entweder compact sind, oder einen Hohlräum einschliessen und so den Typus von Drüsengewebe nachahmen. Bei dieser Form der Wucherung sind die Geschwulstzellen

meist nicht cylindrisch, sondern cubisch. An einzelnen Stellen füllen diese Wucherungen die von ihnen eingenommenen Hohlräume völlig aus, ohne irgend welche Mitbeteiligung von Bindegewebe. In den diese Wucherungsform zeigenden Hohlräumen ist im Ganzen der einschichtige Zellbelag an der Peripherie weniger vollständig, als bei dem erst beschriebenen Typus, fehlt sogar bisweilen fast gänzlich. In einzelnen Hohlräumen liegen endlich die Zellen mehr in regellosen Haufen. Es ist freilich nicht auszuschliessen, dass der späte Zeitpunkt der Autopsie (48 Stunden post mortem) hier einen gewissen Einfluss ausübt, und dass es sich um aus dem 2. Typus hervorgegangene, postmortal etwas veränderte Gebilde handelt.

B. Ureter. Durchmesser 5 zu 7 mm. Wand stark verdickt, Lumen platt, 1,5 mm grösster Durchmesser. Die Wand enthält in ihrer ganzen Dicke Hohlräume, von verschiedenen Dimensionen, die der für unsere Geschwulstkapsel gegebenen Beschreibung entsprechen, in der aber im Ganzen die compacte Ausfüllung der Hohlräume mit Geschwulstzellen vorherrscht.

C. Blasengrund. Die knötchenförmigen Verdickungen am Blasengrund zeigen auf Schnitten analoge Hohlräume, wie sie für die äussere Geschwulstkapsel beschrieben werden, die grossenteils völlig mit Geschwulstzellen ausgefüllt sind. Wo dieselben eine charakteristische Anordnung erkennen lassen, handelt es sich meist um Wucherungen der Geschwulstzellen, ohne Mitbeteiligung des Bindegewebes, also von drüsähnlichem Typus; doch kommt der papillomähnliche Typus an einzelnen Stellen auch sehr ausgesprochen zum Ausdruck. Der Sitz dieser Hohlräume ist im Wesentlichen zwischen Muscularis und Mucosa, also in der Submucosa gelegen, doch kommen vereinzelte Ausläufer und scheinbar getrennte Hohlräume mit Geschwulstzellen auch zwischen den Bündeln der Muscularis vor.

D. Prostata. Die Prostata bietet im Wesentlichen dasselbe Bild, wie die Knötchen im Blasengrund; d. h. Hohlräume, von Geschwulstzellen dicht ausgefüllt, oft ohne, bisweilen aber mit deutlicher Beteiligung des Bindegewebes und Andeutung von Papillen-Bildung.

E. Samenstrang. Der Samenstrang bildet einen etwa 2 cm breiten, 1 cm dicken Strang von ovalem Querschnitt.

1. *Vas deferens* zeigt an der Peripherie einige kleine, mit Geschwulstzellen ausgefüllte Räume, sonst nichts Besonderes.

2. Sämtliche Arterien sind normal.

3. Das übrige Gewebe des Samenstranges ist dicht von den bei der äusseren Geschwulstkapsel beschriebenen Hohlräumen ausgefüllt. Auch hier finden sich die beiden Typen der Geschwulstzellen-Wucherungen vor, und zwar mit ausgesprochenem Vorwiegen der papillären Form, also unter Beteiligung des Bindegewebes.

Die Untersuchung der Wand dieser Hohlräume auf elastische Fasern ergiebt folgendes Resultat: Bei der Mehrzahl der Hohlräume findet sich eine oder mehrere deutliche Schichten elastischer Fasern. An einzelnen, besonders den kleineren Hohlräumen ist diese elastische Schicht einfach und liegt der inneren Wand-Begrenzung um so näher, je kleiner der Hohlräum ist. An

grösseren Hohlräumen finden sich eine mehrfache elastische Schicht, bzw. ein mehrfaches, elastisches Fasergeslecht, bisweilen mit stärkerer Anhäufung der elastischen Fasern an der Peripherie und einer etwas weniger ausgesprochenen Häufung an der Innenfläche. Bei vielen kleinen Hohlräumen finden sich nur einige vereinzelte Fasern in die bindegewebige Wand des Hohlräumes eingelagert, und an andern endlich fehlen dieselben völlig. Es zeigt sich jedoch bei genauerem Zusehen, dass solche Hohlräume mit Fehlen elastischer Fasern mehrfach nur Unter-Abtheilungen eines grösseren, mit einer elastischen Schicht versehenen Hohlräumes darstellen. Bei grösseren Hohlräumen vermissen wir das elastische Netz nirgends völlig, wenn es schon bei einzelnen nicht sehr ausgesprochen ist. Nirgends zeigen die mit Geschwulstzellen ausgefüllten Hohlräume die Kennzeichen der Arterienwand.

F. Hoden und Nebenhoden. Die Nebenhoden-Canälchen sind normal. Das sie umgebende Bindegewebe ist völlig von den beschriebenen Hohlräumen durchsetzt, die bei Färbung der elastischen Fasern wie beim Samenstrang der Mehrzahl nach ein deutliches elastisches Fasernetz aufweisen. Die Arterien sind auch hier alle normal. Das Gebiet des Rete Halleri bietet genau dasselbe Bild und ist vollständig von den beschriebenen Hohlräumen durchsetzt. Dieselben finden sich vereinzelt auch im Hodengewebe zwischen die Samencanälchen eingelagert. Auch hier findet sich in ihrer Wand ein mehr oder weniger deutlich ausgeprägtes elastisches Netz. Dasselbe ist vielfach so deutlich, dass sich das Gebilde sofort als Venenwand charakterisiert. Auch im Hoden-Gewebe ist an den Arterien nichts Besonderes zu sehen.

G. Penis. 1. Uebersichts-Schnitte. Die ovalen Schnitte zeigen 37 zu 27 mm Durchmesser. Bei Lupen-Vergrösserung findet sich, dass das subcutane Bindegewebe dicht von den beschriebenen Hohlräumen ausgefüllt ist. Die Maschen der Corpora cavernosa penis sind zum Theil leer, zum Theil durch Geschwulst- und Thrombusmassen ausgefüllt. Letzteres gilt besonders von den Maschen an der Peripherie und längs des Septum zwischen den beiden Corpora cavernosa penis. Im Bereich dieses Septum sind die Maschenräume erheblich ausgedehnt. An der Urethra ist das gesammte Maschenwerk bis an das Schleimhaut-Epithel von Geschwulst-Thromben ausgefüllt, die vielfach zierliche, baumartige Figuren zeigen.

2. Das Verhalten der grösseren Gefässe. Beide Arteriae dorsales penis sind leer, comprimirt, zeigen aber in ihren äusseren Schichten die beschriebenen, Geschwulstzellen führenden Hohlräume. Die Vena dorsalis penis ist von theils blutigen, theils Neubildungs-Thromben ausgefüllt. Die Arteriae profundae penis, sowie kleinere im Maschengewebe vorhandene Arterien zeigen nichts Abnormes.

3. Die Corpora cavernosa penis zeigen, wie normal, eine erheblich geringere Entwicklung der elastischen Fasern, als diejenigen der Urethra. Die Zahl der letzteren scheint, im Vergleich mit einem normalen Präparat, nicht merklich vermindert. Die Hohlräume sind von einer Thrombus-Masse aus-

gefüllt, die im Wesentlichen die bei der äusseren Tumorkapsel beschriebenen Eigenthümlichkeiten zeigt. Im Bereich des Septum, wo die Hohlräume am grössten und von einer compacten Zellenmasse ausgefüllt sind, die eine deutliche Differenzirung in drüsennähnliches Gewebe oder Papillom-Bildung nicht erkennen lässt, sind die Zellkerne grossenteils nicht mehr färbbar, und zwar weder in den bindegewebigen Septen, noch im Inhalt der Hohlräume. An den peripherischen Theilen der Corpora cavernosa ist dagegen die Färbbarkeit vollständig erhalten. An einzelnen Stellen finden sich Züge von mit Blutpigment beladenen Zellen, sowie stellenweise auch feinkörniges, gelbbraunes Pigment in das Bindegewebe eingelagert. Wir geben hier auf die genauere Beschreibung des Inhaltes der Hohlräume nicht ein, da der selbe demjenigen des Corpus cavernosum urethrae entspricht, wo er genauer beschrieben sein wird.

4. *Corpus cavernosum urethrae*. Die Färbung der elastischen Substanz ergiebt eine völlig normale Entwicklung der elastischen Fasern. Sämmtliche Maschen sind mehr oder weniger von den bei der Beschreibung der äusseren Geschwulstkapsel beschriebenen Gebilden ausgefüllt. Da sich die Eigenthümlichkeiten derselben an diesen Präparaten am deutlichsten ausprägen, und da ihre Anfangs-Stadien hier am besten zu untersuchen sind, so gehen wir hier etwas genauer auf ihre Beschreibung ein.

Einzelne Hohlräume zeigen keine andere Abnormität, als eine Auskleidung mit meist cubischen Zellen mit rundem, bläschenförmigem Kern. Unter dieser meist einschichtigen Zelllage sind an einzelnen Stellen deutlich platte, als Endothelkerne zu deutende Kerne sichtbar, die eine concentrische Schicht bilden. Nur ausnahmsweise kommt ein Einwandern der Geschwulstzellen in die Spalten des umgebenden Bindegewebes vor. In der Regel finden sich dieselben viel mehr in Hohlräumen eingeschlossen, die von einem kräftigen elastischen Fasernetz umgeben sind, also Maschen des Corpus cavernosum darstellen. In den Hohlräumen mit papillomartigen Gebilden geht die Entstehung der letzteren deutlich von dem einschichtigen Belag mit Geschwulstzellen aus. Verfolgt man diesen Vorgang auf einer Schnittserie, so sieht man als erste Erscheinung ein firstartiges Emporheben der einschichtigen Zellenschicht, ohne dass eine Betheiligung des Bindegewebes dabei ersichtlich wäre. Verfolgt man die Stelle weiter, so sieht man gewöhnlich schon im nächsten Schnitt eine Knospe, die Bindegewebe und hier und da einzelne Bindegewebs-Kerne enthält, und die auf dem nächsten Schnitten zu einer rasch sich verzweigenden Papille wird; auf allen ihren Verzweigungen stets mit einem einschichtigen Belag von cubischen oder cylindrischen Zellen versehen. Sehr rasch bilden sich ferner aus diesen papillenartigen Gebilden Septa, die den ganzen Hohlraum in mehreren Abtheilungen trennen. Erst wenn diese papillomartigen oder Septen bilden Wucherungen den ganzen Hohlraum ausfüllen, kommt es zu Bildern, die bei oberflächlicher Betrachtung insofern einen drüsennähnlichen Charakter zeigen, als sich die Epithel-Schichten von zwei benachbarten Sprossen bis auf ein kleines Intervall berühren, und so einen Drüsengang vortäuschen.

Bei den Hohlräumen mit drüsennähnlichem Bau ist das Anfangs-Stadium schwerer zu untersuchen, da der einschichtige Belag mit cubischen Zellen vielfach fehlt, oder zum Mindesten unvollständig ist, sowie, weil sich die Neubildungs-Masse, des fehlenden Bindegewebes wegen, vielmehr als beim vorigen Typus postmortale von der Wand abgelöst hat. In der Regel findet man schon sehr rasch ein abgeschnürtes Drüsensbläschen der Wand anliegen, das sich durch einen kleinen, centralen Hohlraum als solches kennzeichnet. Verfolgt man diese Gebilde auf einer Reihe von Schnitten weiter, so ergiebt sich, dass sie meist Schläuche darstellen. Die meisten Hohlräume dieser Kategorie enthalten auch Schräg- und Längsschnitte durch solche Schläuche. Diese Drüsenschläuche zeigen nie irgend welche Beziehungen zum Bindegewebe, sondern sind reine epitheliale Gebilde.

In der Regel enthält ein Hohlraum ausschliesslich die eine oder andere Form von Zellen-Wucherung, doch finden sich ausnahmsweise auch Hohlräume, in denen unzweifelhaft beide Formen vorkommen. Endlich finden sich ziemlich zahlreiche Hohlräume, in denen jede typische Anordnung der Geschwulstzellen fehlt. Da in denselben meist auch kein Bindegewebe vorhanden ist, so könnte man sich, wie oben bemerkt, fragen, ob nicht eine postmortale Veränderung des Drüsentypos vorliegt.

Wir werden im Folgenden den Fall nach den drei, Eingangs angegebenen Gesichtspunkten hin besprechen unter jeweiliger Berücksichtigung dessen, was wir in der Literatur über den betreffenden Gegenstand vorgefunden haben.

I.

Zur Metastasenbildung des Nierenkrebses.

In der Literatur finden sich drei Arbeiten über das primäre Nieren-Carcinom, die in Bezug auf die Metastasen-Bildung genaue, zahlenmässige Auskunft geben und zwar die von Roberts: Urinary and renal diseases, London 1865 mit 48 Fällen, dann die von Rohrer der bis 1874 115 Fälle in seiner Monographie des primären Nieren-Carcinoms, Zürich 1874, zusammengestellt hat, dann die von Lachmann, der 1883 19 primäre Nieren-Carcinome mit besonderer Berücksichtigung der Metastasen in seiner Inaugural-Dissertation: Das primäre Nieren-Carcinom und seine Metastasen, Würzburg 1883, untersucht hat. Die Casuistik der letzten 17 Jahre, soweit sie für Metastasen in dem Urogenital-System in Betracht kommt, zu durchsuchen, habe ich mir Mühe gegeben, ohne jedoch mehr als einen einzigen einschlägigen Fall zu finden.

I. Israel beschreibt in Langenbeck's¹⁾ Archiv einen Fall von mittelgrossem Carcinom der linken Niere. Tod nach 1 Jahr an Metastasen in der Harnblase und der rechten Niere. Auch in den Arbeiten von Roberts und von Rohrer und von Lachmann fand ich diese Localisation nur selten vor, und zwar nur makroskopisch constatirt. Zieht man die weiblichen Genitalien mit zur Statistik heran, so wird die Zahl sehr wenig erhöht, da auch Uterus und Ovarien selten der Sitz der Metastasen des Nieren-Carcinoms sind.

Roberts fand unten den von ihm gesammelten Fällen 16 Mal die Niere allein von Krebs ergriffen, in den anderen 26 Fällen fanden sich Krebs-Ablagerungen in den Drüsen 14 Mal, Lungen 13, Leber 11, Nierenkapsel 4, Herz 3, Wirbel und Rippen 3, Uterus, Blase und Penis je 1 Mal.

Nach Rohrer wäre die Localisation im Urogenital-System noch seltener; denn von den 115 Fällen, die ihm zu Gebote standen, fand er 65 überhaupt ohne Erwähnung von Metastasen, bei den übrigen 50 Fällen waren am häufigsten Lunge, Leber und Venen ergriffen, dagegen Hoden, Ovarium und Prostata auch nur je 1 Mal.

Zu gleichen Resultaten kam auch Lachmann, der in 39 Fällen wieder 26 Mal Metastasen fand, die sich folgendermassen vertheilen: Leber 12, Lunge 10, Lymphdrüsen 9, Pleura 4, Herz, Diaphragma, Unterhautzellgewebe, Netz, zweite Niere je 2, Peritonaeum, Pericard, Glandula thyreoidea, Muskeln, Pankreas, Duodenum, Ureter, Protasta und Uterus je 1 Mal.

Auch unter den von mir nachgesehenen Fällen der letzten Jahre, wie sie von Manasse, Hildebrand, I. Israel, Busse, P. Wagner u. s. w. publicirt wurden, waren die Metastasen in den angeführten Organen ungefähr im gleichen Verhältniss angegeben. Immerhin möchte ich auf die von Strümpell (Bd. 2, S. 384) und Jerzykowsky (S. 9.) gemachte Angabe hinweisen, wonach das gleichzeitige Vorkommen von Nieren- und Hodenkrebs mehrfach beobachtet worden ist. Den herrschenden Ansichten entsprechend musste man hierbei in ersten Linie an einen primären Hodenkrebs denken, bei dem, wie bei jedem anderen Krebs, Krebszellen durch Vermittlung des venösen Kreislaufes

¹⁾ Literaturverzeichniss am Schlusse der Arbeit.

in die Lungen und von da auf arteriellem Wege in die Nieren gelangt sind. In entsprechender Weise könnte natürlich auch ein primärer Nierenkrebs secundär Hodenmetastasen bedingen; es wäre aber weder in dem einen noch im anderem Fall einzusehen, weshalb zwischen den beiden Organen in Bezug auf Metastasen-Bildung eine engere Beziehung bestehen sollte. Eine solche wird uns nur dann klar, wenn wir von dem arteriellen Wege ganz absehen und auf eine Gefässverbindung zurückgehen, welche Niere und Hoden in engere Verbindung setzt, nehmlich auf den venösen Blutweg, wie derselbe auf der linken Seite durch Einmündung der Vena spermatica interna in die Vena renalis besteht. Dabei ist natürlich in irgend einem Theil des Venenverlaufes wenigstens zeitweilige rückläufige Circulation und damit rückläufiger Transport von Krebspartikeln anzunehmen. Ist der Hoden zuerst erkrankt, so könnten Krebspartikel auf centripetalem venösen Transport in die Vena renalis und von da durch vielleicht nur vorübergehende centrifugale Blutbewegung durch die Nierenvene in die Nierensubstanz gelangen.

Näher liegt freilich die umgekehrte Annahme, dass von einem primären Nierenkrebs die Krebspartikel in normaler Stromrichtung bis zur Einmündungsstelle der Vena spermatica interna und von da retrograd in das Ausbreitungsgebiet dieser Vene gelangen.

Zur Begründung dieser vorläufig nur den Werth einer Hypothese besitzenden Annahme haben wir drei Dinge zu berücksichtigen.

1. Das Vorkommen des retrograden Transports überhaupt.
2. Seine Möglichkeit im Bereich der Nierenvene in Bezug auf die dort herrschenden Druckverhältnisse.
3. Die in unserem Fall vorliegenden anatomischen Verhältnisse.

1. Der rückläufige Venentransport.

Das Rückwärtsfliessen des Blutes wurde nicht nur experimentell durch Injection von Luft, Quecksilber, Fett u. s. w. nachgewiesen, sondern von Poiseuille als Folge einer Compression eines Gefässstammes direct unter dem Mikroskop gesehen. Es ist daher die Thatsache an sich nicht zu bezweifeln, nur

sind die Bedingungen und die Folgen näherer Prüfung zu unterwerfen, namentlich die Frage, ob die Stromstärke so gross sei, dass sie feste Partikelchen, wie Geschwulst-Embolie, mit sich rückwärts bewegen kann. Durch Injection von Zinober-Leim hat Cohn, durch solche von Weizengries hat Heller, später besonders Arnold die Antwort gegeben. Beide injieirten in die Halsvenen und fanden die leicht erkenntlichen Stoffe in Nieren, Leber- und Zwerchfellsvenen wieder.

Bei einem Falle v. Recklinghausens waren von einem primären Myxochondrosarkom der Tibia aus venöse Embolien in Lunge und Niere nachzuweisen, und zwar einzig und allein in den Venenzweigen der Niere, und zwar den grösseren, den Aesten des Hilus peripheriawärts, bis in die Arcus venosi an der Basis der Pyramiden, und bezüglich der Lungen-Embolie schliesst v. Recklinghausen: Es liegen hier somit Thatsachen vor, welche bezeugen, dass innerhalb der nahe dem Herzen liegenden grossen Venen feste Partikel in retrograder Richtung transportirt und diese Venen dadurch embolisirt werden können; dass also in ihnen unter pathologischen Bedingungen eine Umkehr des Stromes wenigstens auf Augenblicke, factisch vorkommt. (Vergl. in dieser Beziehung die positive Venenpulsation bei Tricuspidal-Insufficienz oder die forcirte Exspiration). Bei einem zweiten Falle handelt es sich nicht um Tumor-Massen, sondern um Mikrokokken-Massen, welche mit retrograden Transport Nephro-pyelonephritis verursachen.

Arnold hat, ausgehend von zwei Sectionsbefunden¹⁾, experimentelle Untersuchungen angestellt, die die Frage des retrograden Transportes ganz wesentlich förderten. Es lassen sich seine mit aller Vorsicht gewonnenen Resultate (V. A. 124, 400) direct für die Lehre der Metastasen-Bildung anwenden. „Um mit den Nieren zu beginnen, schreibt er S. 403 „so geht aus dem Fall v. Recklinghausens hervor, dass eine Verschleppung von

¹⁾ Im Sinus longitudinalis einer an Mamma-Carcinom verstorbenen Frau wurden Ausfüllungsmassen gefunden, die, gleich den infiltrirten Drüsen, den Bau des Drüsen-Carcinoms boten, welche also nur mittelst eines rückläufigen Transportes dorthin gelangen konnten. Ferner wurden noch Myomotomie Thromben des Plexus pampiniformis beobachtet, die dann in den Lebervenen wieder gefunden wurden, also rückläufig dort hin gelangten.

Geschwulstmassen von den Venen der untern Körperhälfte her nach den Nierenvenen in der That vorkommt. Auf der andern Seite wird die Möglichkeit eines solchen Transportes auch aus den Venen der oberen Körperhälfte nach den Nieren in Anbetracht des constanten Befundes von Injectionsmaterial bei unseren Versuchen nicht ausser Acht gelassen werden dürfen. Die zweite Beobachtung von Recklinghausens hat noch insofern Interesse, als darin auch die gegenseitigen Beziehungen von Orchitis, Epididymitis und Nephritis erwähnt werden. In der That ist es etwas befremdend, dass vom rückläufigen Transport in den Venae spermaticaee sonst nirgends etwas erwähnt wird, während vor allem die Nierenvenen den Untersuchungen zum Gegenstand dienten. Es ergiebt sich aus dem Gesagten, dass experimentell und durch die klinische Beobachtung das Vorkommen eines rückläufigen Venentransportes als Weg einer Geschwulst-Metastasirung nicht bezweifelt werden kann. Wir verweisen in Bezug auf diesen Punkt auch auf die Darstellung Ribberts in seinem Lehrbuch der Allg. Pathologie, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1901, S. 134, wo R. auf die Bedeutung des stossweise vor sich gehenden retrograden Venentransportes, gerade für die Erklärung gewisser Geschwulst-Metastasen, hinweist, wenn er schon hinzufügt, dass die Bedeutung desselben über-schätzt werde.

2. Die Möglichkeit des retrograden Transportes im Bereich der Nierenvenen

geht aus den Beobachtungen, welche in Bezug auf die Druck-verhältnisse des Blutes angestellt wurden, hervor. Interessant ist, dass gerade die Nierenvenen oft den retrograden Transport zulassen, wie v. Recklinghausen in seinen Fällen zeigt. Er schreibt darüber: „Die Fälle beziehen sich vorzugswise auf die Nierengefässer, in dem ersten Fall lagen auch Pröpfe in den Lungen vor, Hauptvenen, welche, ebenso wie die Venae cavae, die Venae anonymae, die Lebervenen und die subclaviae, gelegentlich auch die Hirnsinus und Herzvenen, dem retrograden Transport offen sind, erstlich, weil ihnen Klappen fehlen, zweitens, weil in ihnen bei ruhiger Strömung der Blutdruck minimal, bald positiv, bald negativ ist und daher im Falle von

Circulations-Hindernissen die geradlinig fortschreitende Bewegung der Massen leicht in eine Wirbel- oder gar Rückwärtsbewegung umgesetzt wird. Bezuglich der Geringfügigkeit des Blutdruckes in den Nierenvenen kann ich mich auf die Angabe von Talma, der die Nierenvene am Thier bloslegte und stets abgeplattet fand, berufen, für den Menschen aber ganz besonders auf einen Fall aus Lücke's Beobachtung: Als Lücke eine Niere extirpirte, wurde die Nierenvene hart am Ansatz an die Cava abgerissen, die Oeffnung wurde bei dem Versuche, zu ligiren, nicht geschlossen, sondern blieb offen, während der Operirte noch 20 Stunden lebte, und doch war aus ihr, wie die Autopsie ergab, kein Blutaustritt erfolgt.“ Wenn nun in der Nierenvene ein negativer Blutdruck, ein Rückwärtsfliessen des Blutes vorkommen kann, so ist dasselbe auch naturgemäss in der von derselben ausgehenden Vena spermatica interna möglich. Für diese niederen, wenn auch nur zeitweiligen Druckverhältnisse in der Vena spermatica interna haben wir übrigens in der Varicocele den directesten Beweis, und diese wiederum ist eine so häufige Begleiterscheinung des Nieren-Carcinoms, dass es sich wohl lohnt, auf die Verhältnisse bei der Varicocele, sofern sie für dasselbe in Betracht fallen, näher einzugehen. Sie fehlt bei grösseren Tumoren selten, selbst bei Untersuchung im Liegen. Sie entwickelt sich ebenso oft rechts, wie links, und ist meist progressiv, bis sich im günstigsten Fall ein neuer Kreislauf bildet, worauf sie spontan zurückgehen kann. Ihre Entstehung wird auf verschiedene Weise erklärt: Guyon ist der Ansicht, dass der Tumor selbst auf die Vena spermatica interna vor ihrer Einmündungsstelle in die V. cava oder renalis drückt und so den Rückfluss des venösen Blutes hindert. Legueu dagegen nimmt an, gestützt auf Beobachtungen, in denen er den primären Tumor klein, die benachbarten Drüsen aber carcinomatös entartet fand, dass diese letzteren durch Druck auf die Vena spermatica interna die Varicocele bedingten. Er sieht also die Varicocele als ein prognostisch ungünstiges Symptom an, wogegen nur die Thatsache spricht, dass Nieren-Tumoren, ohne die Drüsen ergriffen zu haben, die ausgesprochenste Varicocele bedingen können. (Fall von Heresco: Associaç. franç. d'urologie 1898, cit. nach Albarran.) Möge

dem sein, wie ihm wolle, die Thatsache, dass die Varicocele häufig das Nieren-Carcinom begleitet, genügt uns zur Erklärung der Möglichkeit eines retrograden Transportes in der Vena spermatica interna. Bei der Varicocele erfolgt nicht nur ein verminderter Abfluss des venösen Blutes, sondern in Folge der sehr seltenen Venenklappen und des in sitzender und stehender Position einwirkenden Gewichtes erfolgt auch, namentlich beim Uebergang vom Liegen, wo die Venen beinahe ganz geleert sind, zum Stehen, wo der haemostatische Druck wieder einwirkt, Regurgitation und Rückwärtsfliessen des Blutes. Dass dies zum retrograden Transport von Krebspartikelchen genügt, haben wir oben gesehen.

3. Die in unserm Falle vorliegenden Verhältnisse.

Wir finden hier folgende Haupt-Thatsachen:

- a) Uebergreifen der Neubildung auf das Venensystem schon im Bereich der Geschwulstkapsel, des Nierenbeckens und des Ureters.
- b) Ergriffensein des ganzen Ausbreitungsgebietes der Vena spermatica interna und der mit demselben anastomosirenden Venennetze.
- c) Ergriffensein des Blasengrundes und der Prostata.
- d) Ergriffensein des ganzen Maschennetzes der Corpora cavernosa penis et urethrae, sowie der vena dorsalis penis und ihrer Verzweigungen.

Als fernere Thatsachen halten wir fest, dass die Neubildung ausschliesslich die Venen und die aus erweiterten Venen hervorgegangenen Hohlräume einnimmt, die Arterien aber gänzlich und die Gewebe der befallenen Organe fast völlig frei lässt. Schon dieser Umstand lässt uns annehmen, dass wir es nicht mit Metastasen auf arteriellem Wege zu thun haben, sondern dass der Transport der Krebszellen auf venösem Wege stattgefunden haben muss.

Verfolgen wir denselben im Einzelnen, so finden wir, dass die Neubildung schon im Bereich der Geschwulstkapsel auf die Venen übergegriffen hat und auf die in enger Beziehung mit den Venen der Fettkapsel stehenden Venen des Ureters und des Nierenbeckens übergegangen ist. Bis dahin haben wir es

noch mit der directen Infection des Venensystems durch Geschwulstmateriale zu thun, auf die wir weiter unten eingehen werden. Die zunächst befallene Station ist nun das gesamte Ausbreitungsgebiet der Vena spermatica interna, und zwar bis in den Hoden hinein. Der Stamm der Vena spermatica interna stand uns zur Untersuchung nicht zur Verfügung. Nichts desto weniger können wir diese Vertheilung der Neubildung auf keinem andern Wege erklären, als durch Annahme eines rückläufigen Transportes.

Nun kommt aber die schwieriger zu erklärende Mitbeteiligung des Blasengrundes, der Prostata und der Gefäßräume des Penis.

Wir haben zu diesem Zwecke Injections-Versuche an der Leiche mit Berlinerblau-Lösung gemacht. Die Anordnung und Resultate derselben waren kurz folgende:

1. Versuch: Bei einer mageren, etwa 50 Jahre alten männlichen Leiche wurde die Vena spermatica interna sinistra sehr vorsichtig lospräparirt und mit einer Canule von $\frac{1}{2}$ mm Lumen angestochen. Dann wurden etwa 100 cm der nach der von Kahlden S. 25, 3 angegebenen Methode zubereiteten Injections-Masse ohne jede Schwierigkeit injicirt. Nachher wurde das Becken sorgfältig secirt und es fanden sich die Venen des Plexus pampiniformis des ganzen Blasengrundes und die linke Hypogastrica injicirt. Von den Venen des Penis wurde nichts injicirt gefunden.

2. Versuch: Einer sehr fetten männlichen, etwa 50 jährigen Leiche wurde das linke Hypochondrium geöffnet und in die Vena renalis sinistra, nach Abklemmen derselben am Ansatz an die Cava, dieselbe Injections-Masse etwas dünner injicirt. Nachher fand man die Vena spermatica interna sinistra, dem Plexus pampiniformis und die linke Vena hypogastrica injicirt. Der Penis war dagegen nicht injicirt.

Ein 3. Versuch misslang, indem die Vena spermatica interna platzte, und der retroperitoneale Raum mit Injections-Masse, die ohne Leim genommen wurde, erfüllt wurde. (Vielleicht war hier eine der seltenen Klappen vorhanden.)

4. Versuch: Eine dünne Berlinerblau-Lösung wurde wieder in die Vena spermatica interna injicirt, es zeigten sich ausser dem Plexus pampiniformis die linke Vena hypogastrica, die Perineal-Venen, dagegen die Penis-Venen wieder nicht injicirt.

Es ergiebt sich hieraus, dass zwischen dem Wurzelgebiet der Vena spermatica interna und demjenigen der Vena hypogastrica, wie dies übrigens bei den vielfachen Communicationen der Bauchvenen anzunehmen war, reichliche Verbindungen be-

stehen. Solche werden auch von den Anatomen angegeben, und zwar unter Anderem durch Vermittlung der Vena epigastrica inferior und Vena obturatoria. (Vergl. Sappey, *Traité d'anatomie* 1888, Band II, S. 708 und 714.)

Die für unsern Fall wichtigste Verbindung dürfte aber wohl der Plexus darstellen, der längs dem Vas deferens verlaufend, mit dem Plexus pampiniformis einerseits, mit den Harnblasen-Venen, dem Plexus venosus seminalis und dem Plexus vesico-prostaticus in Verbindung steht. (Joessel, *topogr. Anatomie. Das Becken, von Waldeyer 1899*, S. 636.) Der Uebergang von Krebszellen aus dem Wurzelgebiet der Vena spermatica interna in dasjenige der Vena hypogastrica wird durch diese Verbindungswege ohne Weiteres möglich gemacht.

4. Es ist nun noch zu untersuchen, ob es sich in unserem Fall um eine carcinomatöse Thrombose der Spermatica interna mit allmähligem Auswachsen des Krebs-Thrombus in die feinsten Verästelungen der Vene, oder um Embolie von Krebsbröckeln in die Peripherie mit frei bleibender Vena spermatica interna selbst, oder endlich um Weiterkriechen der Krebszellen an der Venenwand und theilweiser Anlagerung derselben bis in die feinsten Verzweigungen hinein, aber ohne Verstopfung des Hauptstammes, gehandelt hat.

Die Unmöglichkeit, bei den starken Cadaver-Erscheinungen und dem ausgedehnt zerfallenen Tumor die Vena spermatica interna herauszupräpariren, erlaubt uns nicht, über diesen Punkt Auskunft zu geben.

Letztere Annahme scheint uns am nächsten zu liegen, da die Geschwulstzellen, wie wir an allen Präparaten finden, nicht sowohl die Neigung zeigen, compacte obturirende Thromben zu bilden, als sich flächenhaft auszubreiten. Der wenigstens intermittirend retrograde Blutstrom musste natürlich diese Tendenz begünstigen und so den retrograden Transport erleichtern. Um eigentliche Embolien dürfte es sich wohl nicht gehandelt haben, wie überhaupt in der Regel nicht beim retrograden Transport (S. Ribbert a. a. O.).

In der letzten Lebenszeit des Patienten musste jedenfalls die Blutcirculation in der Vena spermatica interna, auch abgesehen von den Krebswucherungen, schon durch die Ausdehnung

der Geschwulst zum mindesten erheblich beeinträchtigt sein. Dieser Umstand giebt uns auch einigen Aufschluss über den Grund, weshalb sich der Venenkrebs nach dem Gebiet der Vena hypogastrica hin ausbreitete. War nehmlich die Vena spermatica interna verschlossen, so musste der gesamte Blutstrom sich nach den Nachbargebieten wenden, und da bot sich als grösstes Nachbargebiet dasjenige der Vena hypogastrica. Dem Blutstrom folgend oder doch zum mindesten durch ihn in der Wachstumsrichtung begünstigt, mussten sich auch die Krebszellen dem Gebiet der Hypogastrica zuwenden.

Es scheint uns nach dem Gesagten erlaubt zu sein, die wenigen, oben angeführten Fälle von Metastasen von Nierengeschwülsten im Urogenitalsystem in gleicher Weise zu erklären, und zwar ganz besonders, wenn der Vorgang auf der linken Seite abläuft, wo die Vena spermatica in der Regel in die Vena renalis mündet.

Wenn dieser Weg den Geschwulstzellen offen steht, so liegt es nahe, sich zu fragen, ob er nicht auch von anderen Elementen, nämlich von Mikroorganismen verschiedener Art, besonders aber von den Tuberkelbacillen benutzt werden kann. Für die Ausbreitung der Urogenital-Tuberkulose von einem Punkt des Urogenitalsystems zum Anderen wurde bis jetzt im Wesentlichen für beschränktere Ausbreitungsgebiete die Fortleitung in den Lymphbahnen und endlich die Fortleitung in den Secretionskanälen (Urether, Vas deferens) zur Erklärung herbeigezogen. Auf letzteren Modus hat in neuerer Zeit Baumgarten (Verhandlung der deutschen Gesellsch. für Chirurgie 1901, XXX. 2, S. 67) besonders hingewiesen und dabei betont, dass die Tuberkelbacillen, weil der eigenen Bewegung entbehrend, nicht selbständig weiterschreiten können, sondern sich jeweilen durch einen Flüssigkeitsstrom weiterbringen lassen müssen. So sicher es auch sein mag, dass in manchen Fällen der Secretionsstrom diese Arbeit besorgt und dass es auf diese Weise von einer Nieren-Tuberkulose zu einer Tuberkulose der Blase kommen kann, und umgekehrt von einer Nebenhoden-Tuberkulose aufsteigend zu einer Prostata-Tuberkulose, so genügt uns andererseits diese Hypothese nicht zur Erklärung der klinisch zweifellos und nach chirurgischer Erfahrung nicht allzu selten beobachteten Nebenhoden-Tuberkulose

im Anschluss an eine Nieren-Tuberkulose. Es scheint uns sehr nahe zu liegen, dass für solche Fälle der retrograde Venenblutstrom so gut das Transportmittel abgeben konnte, wie er es in unserer Beobachtung für die Krebszellen gethan hat.

II.

Der sogenannte Venenkrebs.

1. Historisches. Die Angaben des Vorkommens von Krebsmassen in den Venen überhaupt geht bis auf Cruveilhier zurück, der allerdings das Vorkommen primärer Venenkrebs annimmt und jeden Krebs in den venösen Capillaren entstehen lässt. Sick (dieses Archiv Bd. 31 S. 265) glaubt wohl mit Recht, er habe diese Lehre, wahrscheinlich bestochen durch die so gewon-nene Uebereinstimmung mit seiner Entzündungslehre, als Capillar-phlebitis aufgestellt; denn die Beweise dafür sind sehr wenig stichhaltig: *d'une autre part il importait de prouver, que les aréoles des cellules de l'utérus, du vagin etc. étaient bien des cellules veineuses et pour cela il m'a suffit d'établir, qu'il y avait communication entre ces cellules et les veines libres; or par la pression extérieure en même temps qu'elle faisait suinter le suc cancéreux par la surface aréolaire de la coupe, le faisait échapper par les veines libres, toute fois après l'ablation des caillots sanguins, qui m'ont paru circonscrire en tout points le suc cancéreux.* Il est donc demontré, que le siège du cancer est dans le système capillaire veineux. . . . Je regarde comme une vérité acquise à la science ce fait que le cancer a son siège immédiat dans le système capillaire veineux. Livre XXVII, Pl. II, p. 2).

Dies hat heute freilich keine Geltung mehr. Um so mehr Beachtung verdienen aber die durch Goldmann neu zur Sprache gebrachten secundären Beziehungen des Venensystems zum Krebs. Ausgesprochene Fälle von Venenkrebs sind schon lange bekannt. Besonders bei Nieren-Carcinom wurden sie öfters beobachtet. So berichtet Rohrer über denjenigen seiner Fälle, der dann auch metastatisch den Hoden ergriff: „Die ziemlich fettreiche Nieren-kapsel war an sich völlig frei von Krebs, aber mit sehr grossen, vielfach varicös erweiterten Venen durchzogen, die nur zum Theil mit Blut erfüllt waren, und in der Hauptsache durch graue oder

weisslich rothe Krebsmasse total verstopft waren“. Die Fälle, wo bei Nierenkrebs die Vena renalis und Vena cava inferior von Krebsmasse erfüllt sind, sind gar nicht selten.

Beyerlein beschreibt einen Fall von Nierenkrebs, wobei Aorta und Vena cava auf einen Abstand von 4—6 cm getrennt sind. Die Aorta zeigt keine Anomalie, die Vena cava aber verläuft in einem mit der Convexität nach rechts und vorn gerichteten Bogen; ihr Lumen ist von oben her frei, $2\frac{1}{2}$ cm aber vor dem Abgang der Venae renales beginnend zeigt es sich durch einen cylindrischen, der Wand fest adhaerirenden, aus concentrischen Schichten bestehenden, etwa 7 cm langen Thrombus verstopft. Weitere Beispiele davon anzuführen hat keinen Werth, wir werden bei der Besprechung der Goldmann'schen Arbeit darauf zurückkommen. Es sei nur erwähnt, dass bei Struma maligna Verwachsungen, Infiltration und krebsige Thrombose der Venen namentlich häufig vorkommt; wahrscheinlich weil bekanntlich sehr enge Beziehungen zwischen der Schilddrüse und dem Venensystem bestehen.

Aber auch bei Nierenkrebs ist dies häufig der Fall. Nach Rohrer erkranken die mit den Nieren in Verbindung stehenden grossen Venen nächst den Lungen am häufigsten beim Nierenkrebs. Die Krebsmasse wuchert in die Lumina der Gefäße hinein und bedingt allmählich bedeutende Erweiterung des ganzen Gefässrohres, das bis zur Vena iliaca und cruralis hinab und weit hinauf durch die Vena cava inferior mit Krebsmasse erfüllt sein kann. Er fährt fort: „Einzelne Fälle machen ganz den Eindruck, als ob eine Vene durch einen grösseren Embolus von Krebsmasse verstopft worden und die sich bildenden Blutcoagula dann von Krebsvegetation durchwuchert worden seien. In einigen Fällen ist der Krebs-Thrombus geschichtet und zeigt ein fast blätteriges Gefüge, woraus deutlich hervorgeht, wie sich Schicht an Schicht angelegt, ähnlich wie bei Aneurysma. Das Ende des Krebsthrombus ragt in manchen Fällen als conischer Zapfen eine Strecke weit frei in das nicht thrombirete Venen-Ende hinein und zeigt auch da die deutlich Schichtung. Es lässt dies mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass solch ausgedehnte Thrombosirungen auch in der Art sich bilden, dass immer am äussersten Ende des Krebszapfens Coagulation des Blutes schichtenförmig

erfolgt und dann Schicht an Schicht vom Krebs durchwucher wird“. Die Bedeutung des Venensystems für die Ausbreitung des Krebses wurde freilich bis in die letzte Zeit zweifellos unterschätzt, und man schrieb beim Krebs, — im Gegensatz zum Sarcom —, dem Transport auf dem Lymphweg eine vielleicht allzu grosse Rolle zu.

Dieser Ansicht trat 1892 Müller entgegen, der unter der Leitung von Langhans sämmtliche in den Jahren 1866—1891 in Bern seirte Fälle von bösartigen Neubildungen zusammengestellt hat. Er äusserte sich folgendermaassen: „Wir halten es demnach nicht mehr für richtig, im Allgemeinen zu sagen, die Metastasirung geschieht beim Carcinom auf dem Lymphwege, beim Sarcom auf dem Blutweg, glauben vielmehr gezeigt zu haben, dass es den wirklichen Verhältnissen mehr entspricht, wenn man sich ausspricht: Die Metastasirung der malignen Tumoren erfolgt auf dem Blutwege; beim Carcinom vermittelt in der Mehrzahl der Fälle der Lymphstrom den Uebertritt der metastatischen Keime in den Blutstrom, während das Sarcom seine Metastasen direct dem Blutstrom übergiebt“. Einen Schritt weiter ging Goldmann mit Hülfe geeigneter Färbungsmethoden. „Mit Hülfe der Orcein-Methode“, schreibt er S. 602, „ist es mir gelungen, fast ausnahmslos in meinen sämmtlichen Fällen nachzuweisen, dass auch beim Carcinom schon im Gebiete der primären Geschwulst, eine Beteiligung der Blutgefässer erfolgt. Wie ich schon voreilig bemerken möchte, handelt es sich fast ausnahmslos um einen Einbruch der Carcinomzellen in Venen. Nicht etwa ausschliesslich im vorgeschriftenen Stadium des Carcinoms, auch in seinen ersten Anfängen gelingt es in der Regel, carcinomatöse Thromben in dem Venenlumen, oder eine carcinomatöse Degeneration der Venenwand zu erkennen. Das gleiche trifft zu für die Lymphdrüsen und Körpermetastasen“. So hat Goldmann also für die kleinen Gefässer dieselben Regeln gefunden, wie Broca und Sick sie schon lange für die grösseren, makroskopisch sichtbaren Venen dargethan haben. Da er alle bisherigen Arbeiten über den Venenkrebs, ich nenne im Wesentlichen diejenigen von Broca, Sick, Acker, Weber, Kantorowicz u. s. w. im literarischen Theile seiner Arbeit anführt, so sei hier auf S. 610—615 derselben verwiesen. Ich möchte

nur die Hauptsätze Broca's, dessen Auseinandersetzungen Jahre lang von Klinikern und Pathologen anerkannt wurden, kurz anführen; denn sie galten nicht nur in Frankreich, sondern auch Sick hat sie seiner Monographie zu Grunde gelegt und Goldmann bestätigte an den kleinsten Gefäßen, was dieser für die grossen als Regel hingestellt hat. Broca unterscheidet bei dem seitlichen Hereinwachsen des Krebses in eine Vene 4 Stufen. Bei der ersten Stufe bleibt die Intima erhalten, das Carcinom wuchert in der Wand der Vene ohne die Intima zu zerstören. Die zweite Stufe ist charakterisiert durch eine umschriebene Zerstörung der Venenwand in ihrer ganzen Dicke. Dabei wächst das Carcinom im Innern der Vene pilzförmig oder zapfenförmig, ohne jedoch die Circulation völlig aufzuheben. Diese Form bildet durch Abfallen des Zapfens am häufigsten Emboli und Metastasen. Die dritte Stufe füllt das Lumen der Vene Thromben-artig aus, obliteriert sie, hindert die Circulation und wächst gewöhnlich bis zur Mündung des nächsten grösseren Gefäßes centripetal fort. Zuweilen werden auch hier Stücke des Thrombus abgerissen und als Emboli in Circulation gesetzt.

Die vierte Stufe bildet die völlige Zerstörung der Vene, so dass diese als solche nicht mehr erkenntlich ist.

Auf diese Verhältnisse, die, wie Goldmann gezeigt hat, auch zum Theil für die feineren histologischen Veränderungen an den kleinsten, carcinomatös entarteten Venen passen, haben nun eine Anzahl von Autoren ihre Untersuchungen über Metastasen-Bildung aufgebaut. So hat vor allem v. Recklinghausen die Entstehung von metastatischen Knochen-Carcinomen, die in seinen 5 Fällen alle von Protasta-Carcinomen ausgingen, untersucht.

Er sagt: „Der Beginn dieser krebsartigen Heerde“ liegt im Innern der Knochen; sie sind myologener Herkunft zu nennen. Die erste Krebs-Entwicklung hat innerhalb der Bahn der kleinen Venen des Markes stattgefunden. Corpusculäre Elemente, also Geschwulstzellen, welche zunächst nur vereinzelt im Capillargebiet des Knochenmarkes sich befinden, gelangen in die ruhende Wandschicht des Blutstromes und finden an den venösen Capillaren und kleinsten Venen die günstigsten Bedingungen für ihre Ansiedlung und ihr weiteres Wachsthum“.

Goldmann hat sich die Beantwortung folgender Fragen zum Ziel gesetzt:

a) ob die Beteiligung der Venen am carcinomatösen Process als ein regelmässiges Vorkommnis gelten darf; b) welche der verschiedenen Formen der Wand-Degeneration nachweisbar sind; c) welches das endgültige Schicksal der thrombiren Venen und des Geschwulst-Thrombus ist; d) auf welchem Wege die Geschwulstzellen in die Vene gelangen. Betreffs des ersten Punktes will er im Bereich der Geschwulst fast ausnahmslos carcinomatös veränderte Venen finden, und zwar in allen Stadien des Carcinoms, bei den Recidiven, Lymphdrüsen und Körpermetastasen, so dass man gewiss berechtigt ist, neben den Lymphgefäßsen auch den Blutgefäßsen, und zwar besonders den Venen, bei der Verbreitung des Neoplasma in loco eine wichtige Rolle zuzuschreiben. Aber nicht nur im Gebiet der Neubildung hat er Venenkrebs gefunden, sondern in verschiedenen Fällen, allerdings nicht immer, auch in mehr oder weniger grosser Entfernung von den Tumor, so bei einem Rectum-Carcinom, wo in grösserer Entfernung von der Einbruchsstelle Carcinom-Zellen innerhalb der Wandung der Vene gefunden wurden. Der 2. Punkt, auf den Broca so viel werth legt, hat insofern weniger praktische Bedeutung, als nicht die Art der Wandveränderung, sondern das Factum des Durchbruches für sich die Gefahr der Metastase bedingt.

Es ist in der That ziemlich gleichgültig, ob ein grösseres Geschwulststück ins Venenlumen gelangt, oder nur einzelne Geschwulstzellen, wenn wir diesen ein selbstständiges Wachsthum zuschreiben. Wir finden hier zwei einander parallel laufende Erscheinungen; nehmlich es kann die Venenwand oder das Lumen von Geschwulstzellen infiltrirt und durchbrochen werden, oder aber, statt der specifischen Geschwulstzellen treten einfach Rundzellen auf, die aber, wie Hauser, Ribbert, Birch-Hirschfeld und Andere annehmen, nur einen günstigen Boden für das Carcimom bilden. Es kann auf diese Weise 1. ein obturirender, häufig bindegewebig organisirter Geschwulst-Thrombus mit völliger Degeneration der Venenwand entstehen, oder 2. ein intramurales Fortschreiten des Carcinoms neben den Erscheinungen einer proliferirenden Endophlebitis, eintreten, wobei Lumen und Endothel der Vene lange sich

erhalten können, oder 3. ein circumscripter Durchbruch von Carcinom-Zellen in die Vene hinein stattfinden, wobei Gerinnungs-Erscheinungen des Blutes ausbleiben können. Dass nun auch die Arterien ähnlich Veränderungen eingehen können, ist bei der grossen Zerstörungskraft des Carcinoms nicht zu bezweifeln. Goldmann fand sie hin und wieder. In unseren Fälle konnte ich nie andere Veränderungen der Arterien finden, als eine durch Aussendruck der thrombosirten Venen entstandene starke Veränderung des Lumens, und ein sehr bedeutendes Ergriffensein der venösen *Vasa vasorum*, die sich häufig zwischen den elastischen Fasern und der *Adventitia* gewaltig ausdehnten. Es mag dies wohl daher kommen, dass im Bereich der primären Tumors, wie ja überhaupt bei Nieren-Carcinomen, in Folge der grossen Haemorrhagien die Gefäße nicht mehr untersucht werden konnten. Immerhin giebt auch Goldmann an, dass die Wandveränderungen der Arterien sehr selten sind, und statt endoplebitisch, mehr pectenarteriell auftreten.

Das Schicksal des Thrombus ist verschieden. Aus ganz kleinen embolischen Ablagerungen an der Wand kann er durch Theilung der Krebszellen und Ablagerung von Rundzellen und Fibroblasten und Fibrin grösser werden und die Wand durchbrechen und so den Anfang zur Metastase un Ort und Stelle geben. Oder es können Stücke von ihm in der Richtung des Blutstroms weitergepflanzt werden, bis sie das Gefäßlumen verstopfen und dort die Metastase bilden.

Um den 4. Punkt zu beantworten, ist es wichtig, zu constatiren, dass die pathologische Anatomie in Uebereinstimmung mit der normalen Histologie lehrt, dass die Blutgefäßwand keine Lymphcapillaren besitzt. (Goldmann 632.) Bösartige Neubildungen können also weder in das Gefäßlumen, noch in die Gefäßwand durch Lymphcapillaren gelangen. Gestützt auf die genauen Untersuchungen von Ploitnikow, Vogel, Krebs, Zahn, Thiersch u. v. Recklinghausen ist nun Goldmann zur Ansicht gekommen, dass die *Vasa vasorum*, die erst durch die Vermittlung mittelstarker und kleinerer Blutbahnen aus den grossen Gefässtämmen sich entwickeln, es sind, die der Vene die krebsige Degeneration zu führen. In 2 Fällen hat er den Beweis dafür finden können. In einem Fall von

Mammacarcinom fand er in der Wand der Arteria axillaris kleine, mit elastischen Ringfasern ausgestattete Gefässtämmchen, die mit Carcinomzellen angefüllt waren, und an einem grossen Pfortaderast war das Lumen erhalten geblieben, aber die Wand zeigte an mehreren Stellen Gefässer, welche von Carcinomzellen erfüllt waren. v. Recklinghausen macht die Gefässverzweigung des Knochenmarkes für das Wachsthum entlang den venösen Gefässen verantwortlich. Goldmann schliesst mit den Worten: „Der Blutstrom erfährt beim Uebergange aus der Capillarität in die weiten Venen eine beträchtliche Verlangsamung, die zum völligen Stillstand sich steigern kann. Carcinomzellen, die in die Capillaren eingedrungen sind, bleiben an der Venenwand liegen, und können von hier die Venenwand durchwachsen oder der Vene entlang wuchern. Dem gemäss möchte ich vermuthen, dass es die feinen und feinsten Blutgefässer sind, welche zuerst der bösartigen Neubildung verfallen. Von ihnen aus gelangen die Geschwulstzellen in die grösseren Venen und schliesslich auch in den allgemeinen Kreislauf.“

Dies in kurzen Zügen, was uns heute über die Verbreitung des Carcinoms auf dem Blutwege bekannt ist. Auf die Art seiner Lymphdrüsen-Metastasen-Bildung¹⁾ einzugehen, fällt ausser den Rahmen dieser Arbeit, weil wir diesen Weg bei unserem Falle nicht constatiren konnten. Aus dem gleichen Grunde müssen wir es uns versagen, die Wege nach den Drüsenausführungsgängen näher ins Auge zu nehmen.

Fragnen wir uns nach der Art der Carcinome, die besonders den Venenkrebs bilden, so müssen wir die Drüsen-Carcinome den Deckepithel-Carcinomen voranstellen. Letztere bilden geradezu eine Ausnahme, während besonders häufig Schilddrüsen-, Nieren- und Mamma-Carcinome dabei erwähnt werden.

Ferner zeigt es sich bei der Durchsicht der bis jetzt beschriebenen Beobachtungen, dass diejenigen Fälle die seltensten sind, bei denen die Erkrankung allein die Venen, und zwar im ganzen Wurzelgebiet betrifft. Meist wird vielmehr die Nachbarschaft rasch in Mitleidenschaft gezogen, und es kommt zu einer

¹⁾ Die Lymphgefäß-Erkrankung gegenüber der entsprechenden an der Vene trägt keinen differenten anatomischen Character. Goldmann p. 669.

localen Metastase ohne weitere Ausbreitung des Krebses in der Vene. Da ferner der Venenkrebs in der Regel dem Blutstrom entsprechend centripetal wächst, so kommt es schon deswegen nicht zu krebsiger Erkrankung des peripheren Ausbreitungs- bzw. Wurzelgebietes der Vene. Ein solches Vorkommniss lässt sich, wie oben gesagt, kaum anders entstanden denken, als unter dem Einfluss eines rückläufigen, centrifugalen Venentransportes, wie er bei unserem Falle vorlag. In der Mehrzahl der Fälle beschränkt sich die krebsige Erkrankung der Venen vielmehr auf den Einbruch der Geschwulstzellen im Bereiche der primären Geschwulst und in der Bildung von mehr oder weniger ausgedehnten krebsigen Thromben in den centripetalen grösseren Stämmen“.

Wie das Eindringen des Krebses in die Venen im Bereich der Geschwulst in unserm Falle vor sich ging, das konnten wir der ausgedehnten Nekrose der letzteren wegen nicht untersuchen. In den Venen der Geschwulstkapsel standen wir schon vor dem Factum des Ergriffenseins der Venen. Dass der Process multipel war, dass dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen. Wenn nun aber das Eindringen des Krebses in die Venen, wie Goldmann annimmt, sozusagen die Regel ist, so liegt die Frage nahe, ob man klinisch überhaupt noch von Venenkrebs sprechen könne, und ob es nicht zweckmässiger wäre, diesen Begriff als veraltet ganz fallen zu lassen. Will man das nicht, so frägt es sich, wo die Grenze zwischen dem sozusagen normalen Befallenwerden der Venen und dem eigentlichen Venenkrebs aufzustellen sei. Unser Fall scheint uns hierfür eine gewisse Wegleitung zu geben. Von „Venenkrebs“ dürfte wohl nur dann gesprochen werden, wenn die Krebszellen nicht nur in die Venen einbrechen, um gleichzeitig, oder nach beschränkter Wucherung, vom Blute weggeschwemmt zu werden, sondern wenn sich dieselben im Venensystem, auch entfernt vom Primärtumor, ausgedehnt weiterentwickeln, also die Fälle, wo das Venensystem nicht nur Transportweg, sondern selbst der Sitz der Metastasen-Entwicklung ist. Diese Bedingung war in unserem Falle ausgesprochener verwirklicht, als in irgend einer der uns zu Gebote stehenden bisherigen Beobachtungen, nicht nur, weil die Ausbreitung des Krebses retrograd bis in die

feinsten Verästelungen der Vene stattfand, sondern auch, weil die Neubildung beinahe überall die Gefässwand respectirte und nicht auf das umgebende Gewebe übergriff. Diesen letzteren Umstand können wir, wie sich aus dem folgenden Abschnitte ergeben wird, nur aus einer verhältnissmässig beschränkten Wachstums-Energie der Krebszellen erklären.

III.

Ueber den histologischen Charakter der primären Geschwulst und der Metastasen.

Wie aus der Beschreibung der primären Geschwulst hervorgeht, handelt es sich um einen Drüsenzellenkrebs, dessen Elemente stellenweise mehr cubisch, stellenweise cylindrisch sind, und der also an der Grenze des Cylinderzellkrebses steht. Die an verschiedenen Stellen deutlich nachweisbare Drüsennartige Anordnung erlaubt uns, den Fall unter die Adenocarcinome zu zählen, ganz abgesehen von den unten zu besprechenden Eigenschaften der in den Metastasen vorkommenden Geschwulstzellen. Bei der zunehmenden Häufigkeit, mit der die Nieren-Carcinome sich als Hypernephrome herausstellen, lag es nahe, die Geschwulst auch auf diesen Punkt hin anzusehen und es standen uns hierfür die Praeparate von zwei von Herrn Dr. de Quervain operirten Hypernephromen zur Verfügung, welche beide an verschiedenen Stellen die leicht zu diagnostischen Irrthümern Anlass gebende Drüsenschnitte durch Drüsencanäle zeigten, aber im Uebrigen das typische Bild des Hypernephroms mit seinem reichen Glycogen-Gehalt boten. Bei genauerer Untersuchung dieser Drüsenschnitte in den Hypernephromen fanden wir stets, dass die scheinbaren Lumina nicht direct von den Geschwulstzellen begrenzt sind, wie dies bei Drüsen der Fall sein müsste, sondern eine feine Cuticula tragen, in die ab und zu ein platter, Endothel-artiger — bzw. Bindegewebskern eingelagert ist. Die scheinbaren Lumina, um die sich die Zellen concentrisch anordnen, sind also nicht Drüsenumina, sondern Lumina von Bindegewebsspalten, bzw. Capillaren. Eine Vergleichung unserer Geschwulst mit beiden Nebennieren-Strumen liess den Gedanken an eine Verwechslung

nicht aufkommen, ganz abgesehen vom Charakter der Metastasen. Etwas auffallend erscheint auf den ersten Blick der Unterschied in dem histologischen Verhalten der Metastasen und des primären Tumors. Im primären Tumor sehen wir, soweit der selbe überhaupt noch nicht völliger Nekrose anheimgefallen ist, eine compacte Geschwulstmasse, durch mehr oder weniger entwickelte Bindegewebssepta in einzelne Felder getheilt, und nur ausnahmsweise noch eine Andeutung vom Drüs encharakter erkennen lassend. In scheinbarem Gegensatz hierzu ordnen sich die Geschwulstzellen der Metastasen an der Venenwand einschichtig an und bilden bei weiterer Wucherung entweder Papillen mit wieder einschichtigem Epithelbelag oder ebenfalls einschichtige Drüsenschläuche. Dieser Unterschied ist aber mehr scheinbar; denn wir finden an den Stellen, wo die Drüs enbildung in den Metastasen das ganze Lumen dicht ausfüllt, wieder dieselbe compacte Zellenordnung, wie sie uns im primären Tumor entgegentritt. Die Geschwulstzelle bildet also einschichtige Gebilde, so lange sie noch im Raum unbeschränkt ist. Sobald sich aber die Zellen unter allseitigem Druck vermehren müssen, so kommt es auch in den Metastasen zu compacten Zellsträngen und Haufen, in denen die Tendenz, einschichtig zu bleiben, nur schwer mehr erkennbar ist.

Beschäftigen wir uns etwas eingehender mit den Metastasen. Wie in der Beschreibung hervorgehoben, finden wir hier zwei Arten von Gebilden, von denen das eine ohne das andere mit Beteiligung des Bindegewebes entsteht. Die Entstehung beider lässt sich nur durch eine der Geschwulstzelle sozusagen noch in atavistischer Weise inne wohnende Neigung zur Ausbreitung in der Fläche, d. h. in zwei Dimensionen, erklären. Bei der einen Form führt diese Flächen-Vermehrung zuerst zu der Bildung einer Sprosse, die sich abschnürt und nun einen ebenfalls wieder einschichtigen Drüsenschlauch bildet. Dabei bleibt das Bindegewebe völlig passiv. Im andern Fall wächst, sowie sich die Epithel-Erhebung durch seitliche Zellenvermehrung gebildet hat, das Bindegewebe in die Sprosse hinein, und es kommt zur Entstehung einer rasch sich verzweigenden bindegewebig-epithelialen Papille, bezw. eines bindegewebig-epithelialen Septum.

Diese Beziehung zwischen Epithelwucherung und Bindegewebs-Wucherung veranlasst uns hier, einen kleinen Excurs in das Gebiet der Papillome zu machen.

Die Frage nach der vorherrschenden Beteiligung des Epithels oder des Bindegewebes bei der beginnenden Papillom-Bildung ist begreiflicherweise alt. Nach Steiner haben sich schon Leydig, Thiersch und Klebs damit befasst. „Auspitz (dessen „System der Haut-Erkrankungen“ 1881 ich leider nicht bekommen konnte), ist wohl der erste gewesen,“ fährt er fort, welcher sich für pathologische Papillar-Bildungen strict zu Gunsten des Epithels entscheidet.“ Im Jahre 1889 äusserte auch Eberth die Ansicht, dass dem Epithel die erste Rolle zu kommt. Fr bemerkte nehmlich an einem von ihm und Kaltenbach beschriebenen⁶² Papillom der Tuben das Epithel allein, ohne bindegewebiges Stroma, sich in hohlen, Papillen-förmigen Bildungen erheben und wuchern. Darauf stützte sich dann auch 1892 Langhans' Schüler Kürsteiner, der in seinen Untersuchungen über die Papillom-Bildung Wucherungen der Epithelien als das primäre annahm, Wucherungen, die vielleicht hervorgerufen wurden durch Coccidien-artige Gebilde. Im Ganzen findet man in der neueren Literatur in dieser Hinsicht wenig Untersuchungen. Klebs misst bei der Bildung der Papillome die Haupt-Bedeutung dem über die Oberfläche emporwuchernden Bindegewebe bei und fasst die Wucherung des Epithels als eine secundäre und parallel gehende Erscheinung auf, während Unna das Epithel als das zuerst abnorm sich vermehrende Gewebe betrachtet und die Wucherungen der Papillen als Nebensache bezeichnet. Hanau schreibt bei Anlass seiner experimentellen erfolgreichen Carcinom-Uebertragung, pag. 336: „Ich halte die Annahme der reinen Epithel-Metastasen für ausreichend, führe auch die specifische Anordnung der Epithelformen lediglich auf eine maassgebende Qualität des Mutterepithels zurück. Um so bereitwilliger nehme ich auch die zweite Alternative an, die das Postulat eines formativen Einflusses des Epithels auf das Bindegewebe aufstellt; also des höhern und an den verschiedenen Körperstellen qualitativ differencirten Gewebes auf das parablastische, sich an den verschiedenen Stellen nur mehr durch quantitative Eigenschaften

unterscheidende.“ Biedermann, der unter Ribbert drei Papillome beschrieb, kommt wieder zu folgenden Schlüssen: „Die papillär gebauten Neubildungen der äussern Haut entstehen auf Grund einer Wucherung des Bindegewebes, welches unter lebhafter Betheiligung nach aufwärts strahlender Gefäße in die Höhe wächst und das Epithel emporhebt.⁶³ Durch Verlängerung und Neubildung der Papillen erzeugt es, je nach Gestalt und Verzweigung dieser, bald den zottigen Bau, bald die knopfartige, knollige Form der Geschwulst Das Epithel wächst insoweit mit, als es die grösseren bindegewebigen Flächen bekleiden muss und sich dabei gleichzeitig verdickt. Es hat dagegen keinen bestimmenden Einfluss auf die Entstehung und Form der papillären Neubildung, wächst nicht selbstständig und niemals in die Tiefe.“ Alb. Steiner beantwortet diese Frage unter Hanau's Leitung und kommt zu folgenden Resultaten: „Dem Epithel kommt ein formativer Einfluss auf das biologisch tiefer stehende Bindegewebe zu, ein Satz, welchem sowohl für die ganze normale Entwickelungslehre, wie für die Entstehung der epithelialen Geschwülste eine grundsätzliche und sehr weitgreifende Bedeutung zukommt.“ Wir sehen also, dass in dieser Frage bis heute noch keine Einigung erzielt worden ist.

Eine Einigung wird auch nicht erreicht werden, so lange man nicht den biologischen Charakter der betreffenden Neubildung berücksichtigt, d. h. so lange man nicht zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten unterscheidet. Da der Einfluss der einen Gewebsart auf die andere im Wesentlichen wohl von der relativen Wachstums-Energie der einen oder anderen abhängt, so wird jeweilen diejenige Zellart die führende Rolle übernehmen, deren Wachstums-Energie grösser ist. Bei gutartigen Geschwülsten in Epithel und Bindegewebe enthaltenden Organen ist es a priori durchaus möglich, dass, wie Steiner im Anschluss an Hanau betont, dem Epithel ein formativer Einfluss auf das biologisch tiefer stehende Bindegewebe zukommt. Immerhin scheint, wie Ribbert selbst neuerdings in seinem Lehrbuche (S. 511) betont, zwischen der einen und anderen Zellart ein gewisses Gleichgewicht zu bestehen, Dank welchem die eine sich nicht zu sehr auf Kosten der anderen entwickelt.

Ganz anders dürften die Verhältnisse bei bösartigen Neubildungen liegen. Hier wird diejenige Zellart das Uebergewicht haben, welche durch die Bösartigkeit eine erhöhte Wachsthums-Energie besitzt, sei es nun das Epithel oder das Bindegewebe. Je mehr die Zelle neben dieser neu (ontogenetisch in Bezug auf die Zelle) erworbenen Eigenschaft der Bösartigkeit noch die angestammten, sozusagen phylogenetischen Eigenschaften eines in bestimmter Weise erfolgenden, geordneten Wachsthums besitzt, um so intensiver wird sich dieser formative Einfluss auf die andere Zellart kund geben. Je mehr die angestammten Eigenschaften verschwinden und die blosse Wachsthums-Energie zunimmt, um so mehr wird aus dem formativen, führenden Einfluss ein destructiver. Die Frage von der gegenseitigen Rolle von Epithel- und Bindegewebs-Zelle hat also nicht allein, wie Steiner es darstellt, mit den angestammten biologischen Eigenschaften der Zelle, sondern auch mit ihren erworbenen pathologischen Eigenschaften zu rechnen. Nur unter Berücksichtigung dieses Umstandes werden die einzelnen Beobachtungen untereinander vergleichbar.

Um auf unseren Fall zurückzukommen, so dürfte es aus dem Studium der Präparate unzweifelhaft hervorgehen, dass die Epithelzellen die führende Rolle spielen. Unsere Abbildung (Fig. 6.) zeigt denn auch die hohle Papille Eberth's d. h. den einschichtigen Epithelzapfen noch ohne eingewuchertes Bindegewebe. Wie wir in der Beschreibung betont haben, kommt es nun von dieser Bildung aus entweder zu weiteren Epithel-Wucherungen, ohne Beteiligung des Bindegewebes, oder zu einer raschen Ausfüllung der Papille durch Bindegewebe, so rasch, dass es nicht leicht ist, eine länger rein epithelial bleibende Papille nachzuweisen. Bei der einen und anderen Form behält die Epithelzelle ihre angestammte Eigenschaft der Drüsenzelle, sich in der Fläche zu vermehren; es hat also die erworbene Eigenschaft der Bösartigkeit diese angestammte Vermehrungsart noch nicht unterdrückt, und es ist gerade diesem Umstände zuschreiben, dass die Epithelzellen, statt des zerstörenden, einen so ausgesprochenen formativen Einfluss ausüben. Das Wachsthum in der Fläche bleibt, wie oben bemerkt, so lange bestehen, als die Zellen im Raume nicht eingeengt sind. Erst wenn dieses fehlt, kommt es zu compacten Zellmassen.

Es erhebt sich nun noch die Frage, weshalb es unterscheinbar vollständig gleichen Verhältnissen in den einen Hohlräumen zur Bildung von Drüsenschläuchen ohne Beteiligung des Bindegewebes, in den anderen zu Papillen mit bindegewebigem Substrat gekommen ist. Analogien zu diesem Verhalten sind leichter zu finden, als eine wirkliche Erklärung. So kommt es bei den verschiedensten cystischen Adenomen zu polypösen Bildungen in den Hohlräumen, d. h. zu Mitbeteiligung des Bindegewebes, so in der Mamma, im Ovarium, im Hoden u. s. w. Der sich als Wucherung äussernden Reaction des Bindegewebes muss eine Action des Epithels zu Grunde liegen. Dass dieselbe in einer secretorischen Thätigkeit der Epithelzellen liegt, scheint uns nicht unwahrscheinlich, da das ausschliessliche Streben des Bindegewebes, den durch die Epithel-Abhebung gebildeten Hohlräum auszufüllen, die theilweise lebhaften Wucherungs-Vorgänge im Bindegewebe nicht genügend erklären dürfte. Woher es aber kommt, dass die Epithelzellen an der einen Stelle diese anregende Thätigkeit ausüben, an der anderen nicht, das ist damit noch nicht erklärt. Einen grobmechanischen Erklärungsversuch ergäbe die Annahme, dass nur ein Pol der Cylinderzellen, — der normaler Weise freie Pol —, diese Gewebs-Reizung zu bedingen im Stande wäre. Wenn sich derselbe an das Bindegewebe anlegt, so käme es zu Wucherung desselben, im anderen Falle dagegen zur Bildung von Drüsenschläuchen von normalem Typus. Es liesse sich freilich allerlei gegen diesen Erklärungsversuch einwenden. Wir gehen, da er rein speculativer Natur ist, nicht weiter auf denselben ein. Nur das könnte als Stütze erwähnt werden, dass bei der Papillom-Form das Protoplasma-reiche Zellende dem Bindegewebe zugewendet ist, während es sich bei der Drüsiform dem Drüsenumen zuwendet und der Kern dem unterliegenden Bindegewebe näher liegt. Ein anderer Erklärungsversuch könnte sich auf die umgebenden Verhältnisse in den einzelnen Venenräumen beziehen. So dachten wir an einen Einfluss eines mehr oder weniger ausgesprochenen Blutgehaltes dieser Räume. Ein solcher Blutgehalt findet sich allerdings besonders in den Hohlräumen mit Bindegeweb-Wucherung, doch ist der Unterschied nicht so durchgreifend, dass wir einen Er-

klärungsversuch auf denselben Gründen möchten. Wir müssen also diesen Punkt in suspenso lassen.

Wir fassen zum Schluss die Ergebnisse der Untersuchung unseres Falles in folgenden Sätzen zusammen:

1. Metastasen von bösartigen Nieren-Geschwülsten im übrigen Urogenital-Apparat lassen sich am einfachsten durch den retrograden Venentransport in der Vena spermatica interna erklären.

2. Es liegt nahe, anzunehmen, dass derselbe Weg gelegentlich auch vom Tuberkel-Bacillus benutzt wird.

3. Die vorliegende Beobachtung bestätigt die besonders von Goldmann neu untersuchte wichtige Rolle des Venen-Systems für die Ausbreitung von Geschwulstpartikeln.

4. Es wäre bei der durch Goldmann nachgewiesenen Häufigkeit der Beteiligung des Venen-Systems nicht zweckmässig, alle diese Fälle als sogenannten „Venen-Krebs“ zu bezeichnen. Will man diesen Begriff der Pathologie früherer Zeit noch aufrecht erhalten, so muss man ihn für die Fälle reserviren, in denen die Venen nicht ausschliesslich den Transportweg, sondern auch entfernt von der Geschwulst den Sitz der Metastasen-Bildung darstellen.

5. Bei den Untersuchungen über die führende Rolle des Epithels, bezw. des Bindegewebes bei der Papillom-Bildung ist es unerlässlich, in jedem einzelnen Falle nicht nur die anatomischen, sondern auch die biologischen Eigenschaften der Zellen zu berücksichtigen, d. h. gute und bösartige Geschwülste auseinander zu halten. Die führende Rolle kommt jeweilen denjenigen Zellen zu, welche die grösste Wachstums-Energie besitzen. Bei mit Krebs zusammenhängenden papillären Geschwülsten sind dies die Epithelzellen. Je mehr dieselben noch von ihren angestammten Eigenschaften behalten haben, um so mehr wird ihr formativer Einfluss auf das übrige Gewebe gegenüber den destructiven Eigenschaften zur Geltung kommen. Der Umstand, dass bei den bösartigen Papillomen dem Epithel die führende Rolle zukommt, gestattet uns aber nicht, ohne Weiteres auf das Verhalten bei rein gutartigen Papillomen zu schliessen, auf das einzugehen unser Fall uns nicht Anlass giebt.

Literatur.

A. Nieren-Carcinom und Metastasen.

1. Acker: Pathologie der Geschwulst-Metastasen. Leipzig, 1872.
2. Albarran: Dans Traité de Chirurgie par Dentu et Delbet, VIII.
3. Beyerlein: Das Carcinom der Niere. Inaug.-Dissert. Erlangen, 1867.
4. Birch-Hirschfeld: Real-Encyclopädie, 1894.
5. Broca: Traité des tumeurs, I, 209.
5. Busse: Ueber Bau, Entwicklung und Eintheilung der Nieren-Geschwülste. Dieses Archiv, Bd. 157, S. 346.
7. Cattani: Zottentumoren der rechten Niere. Virchow und Hirsch's Jahrbücher, 1880.
8. Cohnheim: Allgemeine Pathologie.
9. Cruveilhier: Anatomie pathologique du corps humain.
10. Erdmenger: Ueber Krebs-Metastasen. Inaug.-Dissert. Halle, 1872.
11. Graupner: Vier Fälle von Nieren-Carcinom. Ziegler's Beiträge, 24, S. 399.
12. Hauser: Cylinderepithel-Carcinom des Magens und des Dickdarms. Centralblatt f. path. Anatomie, 1891, und Jena, 1890.
13. Derselbe: Neuere Arbeiten über Carcinom. Centralblatt f. allgem. Pathologie, 1898.
14. Heller: Das Carcinom. Leipzig, 1898.
15. Hildebrand: Ueber den Bau gewisser Nieren-Tumoren. Archiv für klin. Chirurgie, 47.
16. Derselbe: Weitere Beiträge zu den Nieren-Tumoren. Archiv für klin. Chirurgie, 48.
17. Jenny: Beitrag zur Lehre vom Carcinom. Archiv f. klin. Chirurgie, 51.
18. Jerzykowski: Beiträge zur Kenntniss der Nierenkrebs. Inaug.-Diss. Breslau, 1871.
19. Israel: Archiv f. klin. Chirurgie, 47, S. 314.
20. Kaufmann: Deutsche Chirurgie, Krankheiten der Harnorgane, S. 704.
21. Kühn: Primäres Nieren-Carcinom im Kindesalter. Ziemssen's Archiv, 16.
22. Lachmann: Das primäre Nieren-Carcinom und seine Metastasen. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1883.
23. Lenzinger: Knochen-Metastasen bei Krebs. Inaug.-Dissert. Zürich, 1886.
24. Manasse: Nieren-Carcinom. Dieses Archiv, Bd. 142, S. 173.
25. Pereverseff: Entwicklung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen. Archiv f. path. Anat., 59, S. 227.
26. Pinner: Beitrag zur Nieren-Chirurgie. Arch. f. klin. Chirurgie, 56.
27. Reinsdorf: Ueber Krebs und Krebs-Metastasen. Inaug.-Dissert. Berlin, 1875.
28. v. Recklinghausen: Ueber Ostitis u. s. w. Virchow's Festschrift 1891.
29. Ribbert: Beiträge zur Histogenese des Carcinoms. Dieses Archiv, Bd. 135.

30. Derselbe: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig, C. W. Vogel, 1991.
31. Roberts: Urinary and renal diseases. London, 1865.
32. Rohrer: Das primäre Carcinom der Niere. Inaug-Dissert. Zürich, 1877.
33. Sasse: Ostitis carcinomatosa. Archiv f. klin. Chirurgie, 48.
34. Senator: Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, XIX, 168.
35. Sick: Zur Entwicklungsgeschichte von Krebs, Eiter und Sarcom u. s. w. Dieses Archiv, Bd. 31 S. 265.
36. Steinmann: Ueber primäres Nieren-Carcinom. Inaug.-Dissert. Würzburg.
37. Stroebe: Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms. Centralblatt f. pathol. Anatomie, 1891.
38. Virchow: Onkologie.
39. Wagner: Zur Behandlung der chirurgischen Nieren-Erkrankungen. Wiener klinische Vorträge, 1890.
40. Weber: Ueber die Entwicklung des Epithel-Krebses u. s. w. Dieses Archiv, Bd. 29, S. 163.
41. Zahn: Beiträge zur Histogenese der Carcinome. Dieses Archiv, Bd. 117, S. 209.
42. Derselbe: Allgem. Geschwulstlehre. Deutsche Chirurgie, 22, 1896.

B. Wege der Metastasen-Bildung.

1. Arnold: Ueber rückläufigen Transport. Dieses Archiv, Bd. 123, S. 385.
2. Baumgarten: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie, 1901, XXX 2, S. 67.
3. Bühler: Ueber Verbreitung der Carcinome im Allgemeinen. Inaug.-Dissert. Erlangen, 1891.
4. Canstein: Localisation der Geschwulst-Metastasen. Inaug.-Dissert. Jena, 1891.
5. Feltz: Traité clinique et expérimentale des embolies capillaires. Paris, 1870.
6. Frank: Metastasen-Bildung beim Carcinom. Inaug.-Dissert. Erlangen, 1893.
7. Goldmann: Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Archiv f. klin. Chirurgie, 18, und dort angegebene Literatur.
8. Göring: Ueber das Vorkommen von Krebs im Gefäss-System. Inaug.-Dissert. Giessen, 1854.
9. Keller: Wege und Träger der Metastasen der malignen Tumoren. Inaug.-Dissert. Breslau, 1879.
10. Klein: Endotheliale Metastasen des Carcinoms. Verhandlungen der 68. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M., Sept. 1896. Centralblatt f. allgem. Pathologie, 1898.
11. Meyer: Krebsige Phlebitis. Zeitschrift für rationelle Medicin, 1853.

12. Müller: Beiträge zur Kenntniss der Metastasen-Bildung maligner Tumoren. Inaug.-Dissert. Bern, 1892.
13. Reinkober: Ueber die Generalisation des secundären Carcinoms durch capillare Embolie. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1879.
14. Rieder: Ueber embolische Geschwulst-Metastasen. Inaug.-Dissert. Dorpat. 1878.
15. Sellheim: Verbreitungsweise des Carcinoms. Inaug.-Dissert. Freiburg, 1895.
16. Sick: Beiträge zur Lehre vom Venenkrebs. Tübingen, 1862.
17. Smith: Ueber Beteiligung und Bedeutung der Blutbahnen bei Bildung und Weiterentwicklung der Sarcome. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1889.
18. Späth: Carcinom im Innern der Venen des Pfortader-Gebietes.
19. Vogel: Retrograde Metastase der Lymphbahn. Dieses Archiv, Bd. 125.
20. Weber: Ueber die Beteiligung der Gefäße an den Neubildungen. Dieses Archiv, Bd. 29, S. 84.
21. Zahn: Ueber Geschwulst-Metastasen durch Capillar-Embolie. Dieses Archiv, Bd. 117, S. 1.
22. Derselbe: Paradoxe Embolie. Dieses Archiv, Bd. 115, S. 71.
23. Zenker: Zur Lehre von der Metastasen-Bildung der Sarcome. Dieses Archiv, Bd. 120, S. 68.

C. Papillom-Bildungen.

1. Biedermann: Papillär gebaute Tumoren der Haut. Inaug.-Dissert. Zürich, 1895.
2. Coblenz: Das Ovarial-Papillom. Dieses Archiv, Bd. 82.
3. Eberth u. Kaltenbach: Zur Pathologie der Tuben. Zeitschrift für Geburtshilfe, XVI, 1889.
4. Hanau: Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. Fortschritte der Medicin, 1889, No. 9.
5. Hauser: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig, 1901.
6. Klebs: Pathologische Anatomie, 1885.
7. Kürsteiner: Beiträge zur pathol. Anatomie der Papillome u. s. w. Inaug.-Dissert. Bern, 1892.
8. Küster: Volkmann'sche Vorträge, No. 267/68.
9. Orth: Pathologische Anatomie, 1892.
10. Ribbert: Das pathologische Wachsthum der Gewebe. Bonn, 1896, und S. 91 angeführte Literatur.
11. Säker: Ueber das papilläre Cystom. Inaug.-Dissert. Marburg, 1891.
12. Steiner: Neue Beispiele für den formativen Einfluss des Epithels auf das Bindegewebe u. s. w. Dieses Archiv, Bd. 149, S. 307.
13. Unna: Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, 1894.
14. D. v. Velits: Beiträge zur Histologie u. Genese der Flimmerpapillar-Cystome des Eierstocks. Zeitschrift f. Geburtshilfe, Bd. 17.
15. Virchow: Die Geschwülste, 1875.
16. Ziegler: Pathologische Anatomie, 1890.