

XV.

Kleine Mittheilung.

**Notiz über eine chemische Methode, Hypernephrome
(Nebennieren - Tumoren) der Niere von anderen Nieren-
Geschwülsten zu unterscheiden.**

Von
Dr. med. Alfred C. Croftan,
Philadelphia U. S. A.

In zwei vor Kurzem erschienenen Mittheilungen¹⁾) habe ich gezeigt, dass ein wässriger Auszug frischer Nebennieren die folgenden drei Eigenschaften besitzt:

1. Nebennieren-Extract, einem Hunde oder Kaninchen subcutan injicirt, bewirkt Glykosurie (siehe auch die Arbeiten von Blum, Zuelzer und Herter).
2. Nebennieren- Extract enthält ein kräftig wirkendes, diastatisches Ferment, das Stärke oder Glykogen in Maltose und Dextrose umwandeln kann; diese Kraft wird durch Kochen zerstört.
3. Nebennieren-Extract vermag eine durch Jod blaugefärbte Stärke-Lösung rasch zu entfärben.

Auf Vorschlag des Herrn Dr. Aloysius O. J. Kelly, dessen Untersuchungen über Hypernephrome bekannt sind, untersuchte ich, ob Hypernephrome dieselben chemischen Eigenschaften besäßen wie Nebennieren.

1. Glykosurie nach Injection von Hypernephroma-Auszügen.

20 Gramm eines frischen Hypernephroma wurden zu feiner Pulpa zerrieben und mit 100 ccm destillirten Wassers ausgezogen. Das Extract wurde durch ein Gaze-Filter filtrirt, und von dem Filtrate 50 ccm in die Lendenmuskeln eines Kaninchens injicirt. Der erste Urin wurde 10 Stunden nach

¹⁾ Concerning a sugar forming ferment in suprarenal extract; a preliminary note on supra-renal glycosuria“ American Medicine, Jan. 18. 1902. „Vorläufige Mittheilungen über das diastatische Ferment der Nebennieren“, Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. 90, S. 285, 1902.

der Injection gelassen und enthielt 2.47 pCt. Dextrose. Er reducirte Fehling'sche Lösung, drehte die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts, gab eine positive Gährungsprobe und bildete mit Phenylhydrazin ein typisches Dextrosazon. Die zweite Urinprobe (14 Stunden nach der Injection gelassen) enthielt 1.65 pCt. Dextrose. Die dritte Probe (21—24 Stunden) enthielt nur eine Spur einer reducirenden Substanz, deren Charakter nicht näher bestimmt wurde. Die vierte Probe (29 Stunden) war zuckerfrei und durchaus normal. Das Thier war wenig krank und erholte sich vollständig. Gallenfarbstoff fand sich nicht im Harn. Die Injectionsstelle war nicht pigmentirt, wie in einigen Versuchen mit Nebennieren-Eztract, die Blum und ich mitgetheilt haben.

2. Die diastatische Wirkung von Hypernephroma-Auszügen.

Gleiche Theile eines wie oben dargestellten Extractes wurden, mit gleichen Theilen einer 1 pCt. Stärkelösung, in mehrere Körbchen vertheilt. Die eine Hälfte der Körbchen wurde gekocht, die andere nicht. Zu allen Körbchen wurde 1 pro mille Fluor-Natrium hinzugefügt, um die Wirkung von Bakterien auszuschliessen. Nachdem sämmtliche Lösungen 24 Stunden im Brutschrank gestanden hatten, wurden sie auf Zucker untersucht. Es fand sich, dass die gekochten Körbchen zuckerfrei waren, während die ungekochten beträchtliche Mengen Dextrose enthielten. Auf Glykogen übte Hypernephrom-Extract die gleiche Wirkung aus.

3. Die Entfärbung von Jod-Stärkelösung durch Hypernephroma-Auszüge.

Gleiche Mengen 1 pCt. Stärkelösung wurden in mehrere Reagenz-Gläser vertheilt; zu der Hälfte der Röhren wurde Extract gefügt, und zu sämmtlichen ein Tropfen einer verdünnten alkoholischen Jod-Lösung. Die Röhren, welche kein Extract, also nur Stärkelösung, enthielten, wurden sofort blau und blieben blau, während diejenigen Röhren, welche neben Stärke-lösung Extract enthielten, zwar auch momentan blau wurden, aber sofort in Rosa umschlugen und nach kurzem Stehen gänzlich

entfärbt wurden. Man muss sich davor hüten, zuviel Jod hinzuzufügen, da sonst die Entfärbung nur äusserst langsam vor sich geht. Setzt man gar einen grossen Ueberschuss von Jod-Tinctur hinzu, so tritt gar keine Entfärbung ein, da die in einem kleinen Quantum Hypernephroma-Extract enthaltene wirksame Substanz natürlich nur gering ist. Die Entfärbung von Jod-Stärkelösung ist meiner Meinung nach ein rein chemischer Vorgang, während die Umwandlung von Stärke und Glykogen in einfache Zucker einen fermentähnlichen Prozess darstellt.

Es stellt sich also heraus, dass Hypernephrom-Extracte dieselben chemischen Eigenschaften besitzen, wie normale Nebennieren-Extracte.

Sollte diese Eigenschaft differential-diagnostischen Werth besitzen, so müsste zunächst gezeigt werden, dass weder normales Nierengewebe, noch andere Nierengeschwülste dieselben oder ähnliche Eigenschaften besitzen. Zu diesem Zwecke werden in dieser Richtung untersucht: 1. normales Nierengewebe, 2. ein Stück der Niere, von der das Hypernephrom entfernt worden war, 3. ein Stück Amyloidniere, 4. ein Epitheliom der Niere. — Es stellte sich thatsächlich heraus, dass keines dieser Gewebe die für Nebennieren-Geschwülste charakteristischen Reaktionen gab.

Es wurden ferner zwei alte Hypernephrome, die seit einiger Zeit in Formalin gestanden hatten, untersucht. Das eine stammte von einer Frau von 49 Jahren, und war am 15. April 1899 von Dr. J. B. Deaver entfernt worden, war also 2 Jahre alt, das andere stammte von einem Manne von 45 Jahren, und war am 25. Februar 1902 ebenfalls von Dr. Deaver entfernt worden, war also circa 2 Monate alt. Auszüge aus diesen beiden Tumoren gaben ebenfalls eine typische „Jod-Reaction“, hatten aber ihre diastatische Wirkung und ihre zuckertreibende Kraft verloren — wahrscheinlich durch Einwirkung des Formalins.

Diese gewissermaassen specifischen Eigenschaften der Hypernephrome sollten sich zur Unterscheidung dieser Geschwulst-Form von anderen Nieren-Geschwülsten verwerthen lassen. Besonders die Jod-Reaction ist so einfach, so charakteristisch und gewissermaassen pathognomonisch für Nebennieren-Gewebe, ist ausserdem so leicht ausführbar und selbst in alten Tumoren

noch so positiv, dass sie zur schnellen Erkennung dieser Geschwulstform am Sectionstisch oder selbst bei der Operation praktisch verwerthbar erscheint.

Diese Untersuchung führte uns zu dem interessanten Erkenntniss, dass die Zellen der Nebennieren-Tumoren der Niere nicht nur morphologisch, sondern auch functionell mit den Zellen der Nebennieren selbst identisch sind. Dieser Befund ist deshalb besonders interessant, weil der Beweis hierdurch geliefert wird, dass in den massiven und bösartigen Zellenmassen der Hypernephrome (die sich bekannter Weise aus kleinsten mikroskopischen Zellresten entwickeln) dieselbe functionelle Thätigkeit festgestellt wird, wie in den Nebennieren selbst, von denen die „Reste“ stammen.

Es wird sich durch diese Methode wahrscheinlich auch feststellen lassen, ob die „Marchand'schen Nebennieren“ (kleine, im Ligamentum latum des Weibes und der Corda spermatica des Mannes befindliche Körper) wirklich aberrante, accessorische Nebennieren oder anders constituirte Körper darstellen. Ich beabsichtige, die chemische Identification solcher Körper nach den oben hingestellten Grundsätzen zu unternehmen, sobald ich Material bekommen kann.

Schliesslich scheint es der Mühe werth, diesen Gedankengang fortzuführen und andere Gruppen specifischer Geschwulstzellen, die entfernt vom Mutterorgan sich entwickeln (Metastasen), nach chemischen Grundsätzen zu untersuchen, um womöglich auszufinden, ob sie dieselben funktionellen Eigenschaften beibehalten wie das Organ, von dem sie stammen.