

6. Neisser, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 22 S. 12.
 7. Austerlitz u. Landsteiner, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 23 S. 286.
 8. Opitz, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 29 S. 505.
 9. Löw, Zeitschrift f. Heilkunde Bd. 21 S. 47.
 10. Canon, Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 37 S. 571 und Bd. 61 S. 93.
 11. Lenhardt, Die septischen Erkrankungen in Nothnagels Sammelwerk.
 12. v. Kahlden, Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1902 S. 68.
 13. Simmonds, Münchener med. Wochenschr. 1902 S. 634.
 14. Schottmüller, Münchener med. Wochenschr. 1903 No. 20. 21.
 15. Canon, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 25. 1.
 16. Simmonds, Centralbl. f. Pathologie 1903 S. 165.
 17. Wurtz und Hermann, Arch. de med. exp. 1891 S. 753 citiert nach Opitz.
 18. Roosen Runge, Münchener med. Wochenschr. 1903 S. 1252.
 19. Fraenkel u. Simmonds, Die ätiol. Bedeutung des Typhusbacillus. 1886. Hamburg.
 20. Deneke, Münchener med. Wochenschr. 1903 S. 313.
 21. Frosch, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 13 S. 49.
 22. Slawyk, Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. 53 S. 505.
 23. Bonheim, Münchener med. Wochenschr. 1902 S. 385.
 24. Bertelsmann, Münchener med. Wochenschr. 1902. S. 521.
-

XVI.

Über Cystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Niere.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald).

Von

Professor Dr. Otto Busse.

(Hierzu Taf. X und XI).

„Die Entwicklungsgeschichte ist der wahre Lichtträger für Untersuchungen organischer Körper“. Dieses Wort von Carl Ernst von Baer, mit dem Oscar Hertwig sein „Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte“ einleitet, paßt auch für die Untersuchung zwar nicht aller, aber doch vieler pathologischer Zustände. Speziell in der Niere werden ganze Gruppen von Geschwülsten und kongenitalen Veränderungen nur durch das Studium der embryonalen Niere erklärt und in ihrem Wesen verstanden. Ich¹⁾ habe bereits im Jahre 1899 bei der Be-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 157.

schreibung des embryonalen Adenosarkoms der Niere auf die Ähnlichkeit der Bilder in den Tumoren und der wachsenden Niere hingewiesen und daraus weitere Schlüsse für die Histogenese dieser Geschwülste abgeleitet. Ich kündigte am Schlusse jener Arbeit eine Fortsetzung derselben durch Bekanntgabe meiner Untersuchungen über die Cystennieren an, aber erst in diesem Sommer bin ich zu der Ausarbeitung derselben gekommen und habe, je intensiver ich mich in den Gegenstand vertiefte, desto klarer die Abhängigkeit der pathologischen Bildungen von den normalen Entwicklungsvorgängen erkannt. Im folgenden gebe ich zunächst eine Übersicht über den heutigen Stand der Frage von den Cystennieren, beschreibe dann die von mir untersuchten Fälle derart, daß ich die Punkte besonders hervorhebe, die bisher meiner Meinung nach nicht genügend beachtet worden sind; ich lasse dann in der Epikrise eine Beschreibung des embryonalen Wachstums der Niere folgen, schließe daran eine Besprechung der Cystennieren der Erwachsenen sowie der Hyperplasien der Niere, um endlich mit einer kurzen Betrachtung über die Histogenese der embryonalen Adenosarkome zu schließen.

Trotz der vielen Bearbeitungen, die die kongenitalen Cystennieren im Laufe der letzten Jahrzehnte erfahren haben, hat noch keine der bisher gegebenen Deutungen und Erklärungen sich die allgemeine Anerkennung zu erringen vermocht. Selbst die Autorität von Rudolf Virchow reichte nur für eine gewisse Zeit aus, seine Erklärung der Verhältnisse unwidersprochen zu lassen. Virchow hat sich verschiedenemale über diesen Gegenstand geäußert, am ausführlichsten in seinen gesammelten Abhandlungen, zum letztenmale 1892 in der Berliner medizinischen Gesellschaft. Danach unterscheidet Virchow zwischen den Cystennieren der Neugeborenen und der Erwachsenen.

Durch eine genaue und sorgfältige Präparation hat er bei den Cystennieren der Neugeborenen eine Verödung der Nierenbeckenkelche und eine Atresie der Papillen der Markkegel angetroffen.

„Die Einmündung der Sammelkanäle in die Nierenkelche ist an vielen Stellen total unterbrochen. Es handelt sich also

um eine Atresie der Papillen. Diese macht sich in der Weise geltend, daß, wenn man die Calices sucht, man an ihrer Stelle auf Bindegewebe stößt, durch welches hindurch kein weiterer Kanal verfolgt werden kann. Hier und da mag eine Verbindung existieren, aber im wesentlichen geht meine Meinung gegenwärtig dahin, daß die Hauptveränderung in der Atresie der Papillen beruht, und daß diese auf einen Verwachsungsprozeß bezogen werden muß, der sich in irgend einer Zeit des embryonalen Lebens entwickelt hat, und den wir nach unseren Gewohnheiten nicht anders als eine Nephritis, genauer vielleicht als eine Pyelonephritis bezeichnen können, . . . Und so wird man sich wohl damit behelfen müssen, daß eine Nephritis papillaris oder Pyelonephritis die natürliche Verbindung aufgehoben hat.“¹⁾

Mit dieser Erklärung hat Virchow seine ursprüngliche Ansicht etwas geändert. Diese ging dahin, daß der Verschluß der Sammelröhren anfangs durch Harnkonkremente gebildet werde.

Demgegenüber gestaltet sich die Deutung der Cysten in den Nieren Erwachsener wesentlich schwieriger. Virchow unterscheidet da zwischen hochgradiger Veränderung durch große multiloculäre Cysten und geringer Veränderung der Nieren durch solitäre oder vereinzelte wenige Cysten. Die letzteren finden sich bei interstitieller Nephritis, und sie entstehen dadurch, daß sich in den Harnkanälchen Gallertcylinder bilden, die allmählich größer werden und die Röhren in toto oder an bestimmten Stellen ausdehnen. Dabei kommt es zu Schlängelungen und Aufreibungen der Kanälchen und endlich zur Abschnürung der einzelnen Abschnitte voneinander. Die so entstandenen Hohlräume können dann später eine Verflüssigung des gallertigen Inhalts erfahren und so zu Cysten werden, die mit dünnflüssigem Inhalte erfüllt sind. Ob bei der Bildung dieser Cysten auch noch Residuen von Cystenbildungen aus der Embryonalzeit mit in Frage kommen, läßt Virchow unentschieden. Bei den multiloculären Cysten der Erwachsenen hält er jedoch für wahrscheinlich,²⁾ „daß die

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1892. p. 105.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1892. p. 106.

großen multiloculären, wirklich stehengebliebene Reste von fötalen Zuständen seien, bei denen angenommen werden muß, daß sich ein gewisses vicariierendes Verhältnis im Körper entwickelt hat, sodaß die Leute imstande gewesen sind, sich so lange durchzubringen. Ich habe einen wesentlichen Grund dafür: nämlich, daß bei den multiloculären Cysten das Parenchym, welches sich außerhalb der Cysten befindet, wenig Veränderungen zeigt und am wenigsten von den Veränderungen, welche gerade bei den solitären und den in kleinerer Zahl auftretenden Cysten das entscheidende sind.“ Diese Veränderung ist eben die oben geschilderte herdweise, im Bereiche gewisser Harnkanälchensysteme lokalisierte interstitielle Nephritis.

Man hat zu verschiedenen Malen bis in die allerjüngste Zeit hinein versucht, die cystische Degeneration der Nieren experimentell hervorzurufen. Das vor wenigen Tagen erschienene letzte Heft des 33. Bandes der Zieglerschen Beiträge enthält eine Arbeit von Petersson, in der beschrieben wird, daß der Verfasser sich vergeblich bemüht hat, vermittelst einer durch die Hälfte der Papille der Kaninchenniere gelegten Naht Cystennieren künstlich zu erzeugen. Wohl hat er einen Untergang von Sammelröhren sowie eine teilweise bindegewebige Verödung der Papille erzielt, nie hat er aber Cysten entstehen sehen, vielmehr hat er nur eine geringe gleichmäßige Erweiterung der gesamten Harnkanälchen, daneben aber eine unverkennbare Neigung der Niere zur Schrumpfung konstatieren können.

Das Ergebnis dieser Untersuchung deckt sich auch vollkommen mit Erfahrungen, die wir an anderen Drüsen gemacht haben. Durch einfache Unterbindung des Ausführungsganges erzielt man keine cystische Entartung, sondern Atrophie der Drüse. Für die Bildung der Cysten kommen noch weitere Faktoren, insbesondere wohl entzündliche Reizungen der Drüse in Betracht.

Petersson selbst erklärt sich den negativen Ausfall seiner Versuche damit, daß er an ausgewachsenen Nieren operiert hat, während die Cystenniere durch die papilläre Nephritis der unentwickelten fötalen Niere entstehen soll.

Wenngleich nun auch der von Arnold beschriebene Fall

von angeborener einseitiger Nierenschrumpfung mit Cystenbildung allgemein als Beweis dafür angesehen wird, daß eine intrauterine Nephritis überhaupt tatsächlich vorkommt und zur Cystenbildung führen kann, so fanden doch eine ganze Anzahl von neueren Autoren die von Virchow gegebene einfache Erklärung nicht ausreichend und befriedigend und suchten nach anderen Deutungen.

So erkannte Koster¹⁾ zwar die von Virchow beschriebene Atresie der Papillen als zu Recht bestehend an, aber er führt sie nicht auf eine fötale interstitielle Nephritis zurück, sondern schließt aus der Tatsache, daß die mit 'congenitalen Cystennieren ausgestatteten Früchte so häufig Mißbildungen in anderen Organen aufweisen, daß die Atresie der Papillen auf einer Bildungshemmung beruhe.

Ihm schließt sich im wesentlichen Hanau²⁾ in seiner Dissertation an, der in dem von ihm untersuchten Falle nicht nur eine Atresie, sondern eine vollkommene Aplasie gefunden hat und diese auf einen primären Bildungsmangel der Niere zurückführt.

Beide drangen mit ihrer Meinung aber nicht durch. Schon Chotinsky³⁾ hatte in seiner Dissertation auf gewisse Wucherungen an den Epithelien der Cysten aufmerksam gemacht und daraus den Schluß gezogen, daß wirkliche Neubildungen von Harnkanälchen vorkämen, und daß diese Epithelproliferation höchstwahrscheinlich mit der Bildung der Cystenniere zusammenhinge. Er ging jedoch nicht soweit wie Brigidi und Severi⁴⁾, die eine Cystenniere schlechterhand als „cistoma dei reni“ beschrieben haben.

Philipsson⁵⁾ ist der Ansicht, daß die Virchowsche Erklärung nur für die Cystennieren der Neugeborenen zutreffe und Geltung habe, daß sie aber keineswegs zur Erklärung der Verhältnisse bei den Erwachsenen ausreiche. Er erwähnt nun,

¹⁾ Koster, Niederl. Archief voor Genees-en Naturkunde II p. 779 III p. 103 (citiert nach Hanau).

²⁾ Hanau, Über congenitale Cystennieren. Inaug. Diss. Gießen 1890.

³⁾ Chotinsky, Inaug. Diss. Bern 1882.

⁴⁾ Lo sperimentale 1880 Fasc. 7.

⁵⁾ Dieses Archiv Bd. 111.

daß Wucherungsvorgänge sowohl an den Epithelien, wie auch an dem Bindegewebe und der Membrana propria der Harnkanälchen und Cysten zu beobachten sein. Philipsson zieht keine bestimmten Konsequenzen aus den Befunden, da es ihm „nicht gelungen ist, irgend eine der Fragen über das Entstehen der Nierensysteme zum Abschluß zu bringen.“ Trotzdem hebt er aber in seinen Schlußsätzen hervor, „daß außer den Hindernissen innerhalb der Harnkanälchen die nächste Veranlassung zur Cystenbildung der Harnkanälchen in Wucherungs- und Schrumpfungsvorgängen an dem Bindegewebe zu suchen ist, daß aber andererseits lebhafte Neubildungsvorgänge stattfinden, sowohl an der Membrana propria der Harnkanälchen (ringförmige Wucherung, Torsion) als auch an deren Epithelien (Papillombildung, Erweiterung der gewundenen Harnkanälchen, Sprossenbildung) als auch an den Glomerulis (Vergrößerung).“

Nauwerck und Hufschmidt¹⁾ hingegen schlossen sich entschieden dem Vorgehen der italienischen Autoren an, indem sie einen Fall von Cystennieren bei einem Erwachsenen unter der Überschrift; „Über das multiloculäre Cystom der Niere“ veröffentlichten. In dieser Arbeit kommen die Autoren auf Grund von Wucherungsvorgängen, die sie selbst an ihrem Falle beobachtet haben, und auf Grund der Beschreibungen früherer Autoren zu dem schon aus der Überschrift zu erschenden Schlusse, daß die Cystennieren als wirkliche Adenocystome aufgefaßt werden müssen, die denen des Eierstocks vollkommen gleichzusetzen sind.

Dieselbe Ansicht vertritt v. Kahlden²⁾ in allen wesentlichen Punkten und sucht aus zwei untersuchten Fällen von Cystennieren Erwachsener für diese Auffassung neue beweisende Bilder beizubringen, die im wesentlichen in papillären Erhebungen in der Wandung zahlreicher Cysten, sowie in der teilweisen Auskleidung derselben mit hohen Cylinderepithelien gefunden werden. v. Kahlden nimmt an, daß die Cysten aus neugebildetem Epithel hervorgehen, daß aber für ihr weiteres Wachstum und ihre Vergrößerung die Harnretention eine große Rolle spielt (pg. 307).

¹⁾ Zieglers Beiträge Bd. 12.

²⁾ Zieglers Beiträge Bd. 13.

„Im Gegensatz zu Nauwerek und Hufschmidt, welche die Entstehung und das Wachstum der Cyste einerseits auf Colloidbildung, andererseits auf Transsudation aus den benachbarten Gefäßen zurückführen, habe ich Anhaltspunkte für diese Ansicht nicht gefunden.“

Die Colloidbildung trat ganz und gar in den Hintergrund und gerade in der Nähe der Cystenbildung waren die Gefäße nicht besonders zahlreich. Es scheint mir vielmehr das Intaktbleiben der Glomeruli dafür zu sprechen, daß diese Cysten, von denen wohl die allermeisten mit einem Harnkanälchen entweder von vornherein in Verbindung stehen oder durch späteres Konfluieren in Kommunikation treten, zum großen Teil vom Glomerulus aus mit Harnflüssigkeit gefüllt werden. Daß aber andererseits das Abfließen dieser Harnflüssigkeit in den Ureter erheblich behindert sein muß, bedarf bei der totalen Durchsetzung der Niere, auch in ihrer Marksustanz, mit Cysten keiner weiteren Begründung.“

Die reichliche Entwicklung des Bindegewebes sowie die Einlagerung von Schleimgewebsinseln in demselben veranlassen v. Kahlden, auch der Entwicklung des Bindegewebes eine Rolle zuzuschreiben, und diesem Gedanken gibt er in einer zweiten Arbeit¹⁾ am Schlusse der Beschreibung von doppelseitigen Cystennieren bei Neugeborenen erneut Ausdruck, indem er sie als kongenitales Adenom oder genauer Myxofibroadenom der Nieren bezeichnet.

Nauwerek und Hufschmidt lehnen also, ebenso wie v. Kahlden die von Koster und Hanau aufgestellte Hypothese ab, daß eine Entwicklungsstörung bei der Entstehung der Cystennieren eine Rolle spielt, einen gewissermaßen vermittelnden Standpunkt aber nimmt Borst²⁾ ein.

Er sieht den eigentlichen Grund zur Bildung der Cystennieren in einer Entwicklungsstörung, die in einer relativ späten Embryonalperiode einsetzt und auf einer Disturbation des regulären Ineinandergreifens von Bindesubstanz und Epithel beruht“. Infolge dieser Entwicklungsstörung kommt es nun zu einer mächtigen Wucherung zunächst des Epithels, dann des

¹⁾ Zieglers Beiträge Bd. 15.

²⁾ Festschrift d. Phys. med. Gesellsch. Würzburg 1899.

Bindegewebes, sodaß also schließlich als Endprodukt auch eine Geschwulst, ein Cystadenom resultiert.

Gerade der Geschwulstcharakter der Cystenniere wird in der neueren Auslassung Borsts über diesen Punkt in dem Sammelwerke „Die Lehre von den Geschwülsten“ mehr betont und weiter in den Vordergrund gerückt als in dem früheren Aufsatz (Die Festschrift der Physiol. medic. Gesellschaft Würzburg 1899). Hier wird das Wesen des Prozesses als Adenocystombildung gedeutet, die durch die Entwicklungsstörung der Niere, durch ein wirres Durcheinanderwachsen von Epithelien und Bindegewebe angeregt wird.

Ribbert¹⁾) hingegen sieht die Cystennieren nicht als wahre Geschwülste an, sondern führt ihre Bildung auf eine Entwicklungsstörung zurück, allerdings etwas anderer Art, als sie von Koster und Hanau angenommen war.

Auf Grund der Untersuchung von Meerschweinchenembryonen kommt Ribbert zu der Auffassung, daß derjenige Teil des Blastems, der die gewundenen Harnkanälchen liefert, aus der Urniere stammt und von dem nach oben wachsenden Ureter von der Urniere mitgenommen wird. Von dem Ureter, bezüglich von dem Nierenbecken, das aus dem Ureter entsteht, wachsen die Sammelröhren in das Nierenblastem hinein, in diesem bilden sich die Glomeruli, und die Verbindung zwischen den Sammelröhren und den Glomerulis stellt derjenige Teil des Blastems her, der von der Urniere stammt. Bei der Cystenniere, wenigstens der von Ribbert beschriebenen, soll nun die Bildung des Verbindungsstücks unterbleiben, wie Ribbert meint, weil infolge einer Hydronephrosenbildung eine sehr reichliche entzündliche Entwicklung des Bindegewebes stattgefunden hätte. Andere Fälle werden dadurch erklärt, „daß der Ureter an der Urniere vorbeiwächst und keinen Zellbelag mitnimmt.“

Auch Marchand schließt sich in der Diskussion zu dem Vortrage von Ribbert der Deutung an, daß eine Entwicklungsstörung der Niere vorläge und erklärt rundweg, daß er „die Auffassung der Cystenniere als adenomatöse Geschwulst nicht für zutreffend halte.“

¹⁾ Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 2. Tagung 1899. p. 187.

Ruckert¹⁾ endlich hält die Cystennieren für Entwicklungsstörungen, und zwar für Hemmungsbildungen der Nieren²⁾.

Bei dieser Lage der Dinge scheint es darum in der Tat angebracht, die ganze Frage einer erneuten Untersuchung zu unterziehen, und ihre Lösung auf Grund einer größeren Anzahl von Beobachtungen zu versuchen.

Um die Leser nicht gar zu sehr zu ermüden, möchte ich die genugsam beschriebenen und bekannten Bilder der Cystennieren nicht gar zu genau und ins einzelne gehend nach jeder Richtung erschöpfend behandeln. Vielmehr möchte ich bei der Beschreibung insonderheit auf die Punkte näher eingehen, die mir bei den bisher vorliegenden etwas stiefmütterlich fortgekommen zu sein scheinen, und die für das Verständnis der ganzen Vorgänge meiner Ansicht nach eine erhebliche Bedeutung haben.

Ich werde zunächst nur die kongenitalen Cystennieren der Neugeborenen behandeln und erst später auf die sehr viel komplizierteren Verhältnisse bei den Erwachsenen eingehen.

Fall 1.

Ich beginne mit der Beschreibung eines Falles, der uns am 18. April 1895 von Herrn Dr. Filter aus Bredow übersandt wurde, mit dem Be merken, daß bei der Geburt, als der vorliegende Kopf im Beckenausgang stand, die Wehen wie abgeschnitten aufhörten. Der Kopf wurde mit Hilfe der Zange leicht entwickelt, aber dann bei einem kräftigen Zuge abgerissen. Nachdem durch Eingehen mit der Hand in den Uterus eine enorme Aufreibung des kindlichen Bauches konstatiert worden war, wurde ohne Schwierigkeit die Wendung auf beide Füße ausgeführt; diese rissen jedoch ebenso wie vorher der Kopf, bei kräftigem Zuge ab. Nunmehr wurde mit der Hand stumpf in die Bauchhöhle der Frucht vorgedrungen und hier eine „knorpelharte Geschwulst konstatiert, die manuell zerkleinert und in größeren und kleineren Stücken herausbefördert wurde. Dann erst

1) Ruckert: Über Cystennieren und Nieren-Cysten. Orth-Festschrift.

2) Nach der Niederschrift der Arbeit erschien das 2. Heft des 173. Bandes des Virchowschen Archives, daß die Arbeiten von Erich Meyer und G. Schenk enthält. Meyer sieht in der Bildung der Cystennieren eine Entwicklungshemmung, durch welche die Verbindung zwischen geraden und gewundenen Harnkanälchen verhindert wird. Auch Schenk führt die kongenitalen Riesen- und Cystennieren auf eine Entwicklungsstörung vor allem der Marksustanz zurück.

gelang die völlige Entwicklung der Frucht. Von den so entfernten Stücken wurde nur ein Teil dem pathologischen Institut übersandt, die übrigen wurden, ebenso wie die Leiche des Kindes, zurückbehalten. Es wurde noch mitgeteilt, daß die Organe des Kindes nur schwächlich entwickelt gewesen, aber einer genaueren Untersuchung nicht unterzogen worden wären.

An den übersandten Stücken wurde nun das typische Bild der konnatalen Cystennieren gefunden, sie waren fast gleichmäßig von kleinen, bis linsengroßen Cysten durchsetzt, die mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt waren, größere Cysten wurden nicht gefunden, es war aber in dem Begleitschreiben noch bemerkt worden, daß eine etwa kinderfaustgroße Cyste in den Geschwulstmassen enthalten gewesen sei. Die Partien, die zentral gelegen sind, also der Marksubstanz ihrer Lage nach entsprechen, zeichnen sich durch weißes, mehr sehnensartiges Aussehen vor den peripherisch gelegenen grau-rötlichen Teilen aus.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte ist man zunächst erstaunt über die reichliche Menge von Bindegewebe. Ich ging an die Untersuchung heran in der Vermutung, ein cystisch degeneriertes, drüsiges Organ zu finden, d. h. in den Schnitten einen epithelialen Raum dicht neben dem andern zu finden; statt dessen aber sieht man zunächst nur sehr reichliches Bindegewebe, in dem epitheliale, vielfach cystisch erweiterte Hohlräume hier und da eingelassen sind. Die Menge und Dichtigkeit dieser epithelialen Gebilde wechselt ganz außerordentlich; man trifft vielfach ganze Gesichtsfelder, die nur aus Bindegewebe bestehen. Zunächst scheint alles in wirrem Durcheinander gelegen; erst allmählich gelingt es, ein gewisses System in die Bilder zu bringen, man erkennt dann einen erheblichen Unterschied zwischen den Rindenteilen und den Teilen, die zur Marksubstanz werden sollten.

In der erstenen liegen die Cysten sehr viel dichter beieinander, als in den zentralen Teilen. Direkt unter der Kapsel der Niere finden sich noch einige Andeutungen von gewundenen Harnkanälchen; diese liegen in Gruppen von 2 bis 3 kurzen, gewundenen Röhren nesterweise zusammen, die einzelnen Nester getrennt durch breite Septen von Bindegewebe. Auffällig ist das Fehlen der Glomeruli, nur ganz vereinzelt findet man kleine, rudimentäre Knäuel, die in einer erweiterten Bowmanschen Kapsel der einen Wand anliegen. Die Cysten sind von einem cubischen oder platten Epithel ausgekleidet, das auf große Strecken abmaceriert ist. An diesen Cysten, wenigstens an einigen von diesen, fallen nun kleine, papilläre Erhebungen auf, die an einer Stelle der Wand gelegen sind und einen intensiver gefärbten, einfachen Epithelbesatz tragen. Einige dieser Papillen sind hohl und von einer Kapillare durchsetzt (vgl. Fig. 6, Taf. X).

Die einzelnen Cysten sind durch verhältnismäßig dünne Septen eines feinen fibrillären Gewebes voneinander geschieden. Nur ab und zu sieht man, wie Septen von der Marksubstanz senkrecht gegen die Oberfläche hinziehen und so eine gewisse Einteilung in Fächer schaffen.

Ganz anders ist die Marksubstanz beschaffen. Hier sieht man zunächst,

daß das Bindegewebe sehr viel reichlicher entwickelt, daß die epithelialen Elemente verhältnismäßig spärlich angelegt sind. Beide Teile, Bindegewebe wie Epithelräume, bedürfen einer näheren Betrachtung. Das Bindegewebe ist zum größten Teil ein außerordentlich feinfaseriges, fibrilläres Bindegewebe, die großen Kerne liegen in verhältnismäßig weiten Abständen, wir finden hier einen Gewebstypus, wie er in dem Fibroma molluscum vorkommt. In einer Reihe von Schnitten habe ich drei kleine Inseln von hyalinem Knorpel gefunden; Blutgefäße sind in verschieden reichlicher Verteilung vorhanden. In diesem Fasergewebe fallen nun eigentümliche, heller gefärbte Züge und Inseln von Bindegewebe auf (vgl. Fig. 2, Taf. X); sie sind meist scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, indem die umgebenden Lagen des Bindegewebes oft zu konzentrischen Zügen um diese Teile geordnet oder zusammengedrängt sind. Die Inseln selbst sind aus einem offensichtlich unreifen Gewebe zusammengesetzt, die Zellen haben meist Spindelform, die Zwischensubstanz ist teils schleimig, teils wird sie von sehr feinen Fäserchen gebildet. Stets enthalten diese Inseln in ihrer Mitte einen oder mehrere Epithelgänge, sie stellen sozusagen einen Mantel derselben dar, und dies um so mehr, als die Spindelzellen vielfach in mehreren Reihen die einzelnen Epithelröhren umspannen oder an der Peripherie zu mehreren Reihen geordnet sind. Auf Schnitten, die die Marksubstanz längs getroffen haben, sind auch diese helleren Bindegewebefelder längs getroffen, indem sie die geraden Harnkanälchen zu beiden Seiten begrenzen, auf Schnitten dagegen, die quer durch die Marksubstanz hindurchgehen, bilden die Gewebspartien runde oder ovale Inseln. Dort, wo sich die geraden Harnkanälchen zwischen den Cysten der Rinde verlieren, wird auch die Abgrenzung dieses unreifen Gewebes undeutlich, es löst sich dann allmählich in dem vielfach etwas kernreicherem Gewebe der Rinde auf. Nun kann man aber verfolgen, daß auch die geraden Harnkanälchen cystische Ausweiterungen erfahren. Man sieht auf Längsschnitten nicht einfache Epithelröhren, sondern weite, längliche Spalten oder ovoide Räume, die mit dem intensiv färbbaren Epithel, wie es in den geraden Harnkanälchen liegt, ausgekleidet sind. Auch diese Räume sind von der dicken Wand unreifen Gewebes umgeben, und ebenso isolierte Cysten, die einen Zusammenhang mit den Sammelröhren nicht mehr erkennen lassen, sondern sich offenbar davon losgetrennt haben. Bei diesen Cysten (vgl. Fig. 12, Taf. X) nun tritt die Zugehörigkeit des umgebenden Gewebes noch viel deutlicher hervor, indem hier die Spindelzellen, weiter ausgereift, sich zu einer dicken, eignen, vielfach geschichteten Wand geordnet haben. Diese Wand unterscheidet die aus den Sammelröhren hervorgegangenen Cysten deutlich von denen, die sich aus der Rinde gebildet haben.

Bei sehr vielen Sammelröhren sieht man seitliche Einstülpungen, ähnlich denen, die wir bei dem Fibroma intracanaliculare mammae kennen.

Eine andere Besonderheit, die noch erwähnt werden muß, besteht darin, daß mit oder neben den Strängen, die die Sammelröhren begleiten,

zuweilen ganz breite Bündel von fibromuskulärem Gewebe in die Nieren hineinstrahlen. Auch Stränge, die ich für marklose Nerven halten muß, habe ich angetroffen.

Fall 2.

Die Nieren wurden dem pathologischen Institut am 9. April 1894 von der Provinzialhebammenlehranstalt in Posen übersandt mit dem Bemerkten, daß die Extraktion des in Fußlage geborenen Kindes — es handelte sich um eine Zwillingssfrucht — erhebliche Schwierigkeiten gemacht habe, da sowohl der Leib mächtig aufgetrieben, als auch der Schädel infolge eines Hydrocephalus internus et externus sehr groß gewesen sei. Die Nieren hatten beide die Größe einer kleinen Faust und boten das charakteristische Bild der congenitalen Cystennieren dar. An der Oberfläche, wie auf dem Hauptschnitte sah man unzählige kleine, bis hirsekorngroße Cysten. Über die Beschaffenheit der andern Organe, insonderheit der Leber und des Pankreas, ist uns leider nichts mitgeteilt worden.

Bei der mikroskopischen Betrachtung fällt auch in diesen Schnitten zunächst der außerordentlich reichliche Gehalt an Bindegewebe auf. Die Nierenkapsel ist erhalten und erleichtert so ganz außerordentlich die Orientierung in den Schnitten.

Die Kapsel setzt sich aus mehreren Lagen straffen Bindegewebes, vermischt mit glatten Muskelfasern, zusammen. Von ihr ziehen senkrechte, bindegewebige Fortsätze in die Tiefe und schaffen so eine eigene Einteilung der Nierenrinde in verschiedene Fächer. In der Rinde liegen nun die sehr zahlreichen, verhältnismäßig dünnwandigen Cysten, die von einem flachen, zum Teil auch kubischen Epithel ausgekleidet sind. Diese Cysten reichen zum Teil direkt bis an die Kapsel heran. Unmittelbar unter der Kapsel liegen kleine Nester von zellenreichem Gewebe, in der ganzen Rinde verstreut finden sich einzelne Epithelgänge und sehr wenige Glomeruli. Das Bindegewebe besteht aus einem feinfaserigen, verhältnismäßig zellarmen Gewebe. Nur an einzelnen Stellen, und zwar meist in der Nachbarschaft der Epithelröhren oder an einzelnen Stellen der Cysten findet sich eine reichlichere Anhäufung von Kernen. Das flache oder kubische Epithel derselben hat sich vielfach abgelöst und liegt als ein zusammenhängendes, manchmal etwas gefaltetes Band im Innern der Cysten. Die kleineren Cysten enthalten fast alle einen Glomerulus, der einer Wand anliegt, sich aber von den gewöhnlichen Glomerulis, wie wir sie in den Nieren von Kindern oder Erwachsenen finden, dadurch unterscheidet, daß die Gefäßschlingen noch mit einer Lage kubischer Epithelien überzogen sind. Ganz ausnahmsweise trifft man auch solche Glomeruli, bei denen die Bowmansche Kapsel noch nicht erweitert ist (vgl. Fig. 7, Taf. X). An den größeren Cysten sieht man nun gewöhnlich keine solchen Glomeruli, aber man findet bei vielen derselben an einer Stelle der Wand eigentümliche papilläre Erhebungen, die vielfach nichts anderes als eine Gefäßschlinge darstellen. In Fig. 6 (Taf. X) habe ich diese geradezu typischen Erhebungen abgebildet, und es kann wohl darüber

kein Zweifel bestehen, daß diese vermeintlichen Papillen eigentlich deformierte Glomeruli darstellen. Bei einer ganzen Anzahl derselben findet man die zu dem gewissermaßen auseinandergezogenen Gefäßknäuel gehörigen Arterien dort, wo die Excrescenzen der Wand aufsitzen; hier trifft man gelegentlich auch eine reichliche Kerninfiltration.

Ich komme nun zur genaueren Betrachtung der eigentümlichen Zellnester, die in bestimmten Abständen verstreut unter der Nierenkapsel gelegen sind. Diese setzen sich aus Gruppen von gewöhnlich 2—3 gewundenen Harnkanälchen und in Bildung begriffenen Glomeruli, sowie zahlreichen indifferenten Rundzellen zusammen. Die Epithelröhren zeigen untereinander eine große Verschiedenheit in Bezug auf das Färbungsvermögen ihrer Kerne und auf das Lumen. Ganz offenbar hat man hier in Entwicklung begriffene Harnkanälchen vor sich, zwischen denselben liegen reichliche Kapillaren.

Auch etwas weiter entfernt von der Oberfläche trifft man in dieser Niere sehr viel mehr Drüsenkanälchen, als in der zuerst beschriebenen Niere, fast immer sind die Epithelröhren durch einen größeren Kernreichtum ihrer Umgebung gekennzeichnet.

Die Marksustanz ist gegenüber der Rinde durch die mächtige Entwicklung des Bindegewebes ausgezeichnet; dieses bildet große Lager eines feinfaserigen Gewebes, wie wir es typisch sonst im Fibroma molluscum antreffen. In diesem Bindegewebe fallen, wie auch in dem Fall 1, die Inseln und Züge der helleren Substanz auf, die als Mantel für die in ihrem Innern gelegenen Sammelröhren dienen.

Diese Felder setzen sich sofort gegen die Masse des Bindegewebes ab, treten als etwas besonderes hervor und zeigen gegen die Umgebung meist eine scharfe Grenze, indem deren angrenzende Lagen, oft in Gestalt konzentrisch geschichteter Züge, sie gewissermaßen einkapseln. Vielfach findet sich auch noch eine kleinzellige Infiltration an der Grenze. Die Inseln selbst bestehen aus einem anders gearteten Gewebe, als das Fasergewebe der Nachbarschaft darstellt, sind aber nicht in allen Abschnitten ganz gleichmäßig gebaut. Es variiert die Form und Zahl der Zellen, sowie auch die Beschaffenheit der Zwischensubstanz (vgl. Figg. 3, 2, 1, Taf. X), dabei finden sich wechselnd viele und rundliche Kerne, in andern Feldern dagegen zeigen sie ausgesprochene Spindelformen, und nun tritt auch eine vorher nur angedeutete Anordnung zu Zügen klar hervor. Die Zwischensubstanz ist dabei etwas fester und enthält reichlichere Fibrillen, die den Zellzügen parallel sich einordnen. Diese Züge umspannen in mehrfacher Lage entweder die ganzen Gewebsinseln, oder aber sie gewinnen eine unverkennbare Beziehung zu den Epithelräumen, die sie der Länge oder der Quere nach umgeben, so eine eigene, zum Teil recht erheblich dicke Wand dieser Räume bildend. In noch andern Abschnitten endlich, die offenbar den weitest entwickelten Zustand dieser Partien darstellen, sind die Kerne stäbchenförmig und das ganze Gewebe gibt sich als glatte Muskulatur zu erkennen (vgl. Fig. 1, Taf. X).

Die Epithelräume selbst zeigen ähnlich große Verschiedenheiten, wie ihre Umgebung, man trifft einmal Gänge, die wie gerade Harnkanälchen aussehen, oft aber auch solche, bei denen ein Lumen noch nicht vorhanden ist, bei denen auch von einer bestimmten Zellform in der Umgebung des intensiv gefärbten Kernes noch nichts zu erkennen ist (vgl. Fig. 2, Taf. X, links und unten). Dann aber findet man wiederum erweiterte und eigentümlich verzerrte Gänge, die an die Bilder des Fibroma intracanaliculare mammae erinnern, und endlich wieder gibt es große Cysten, die mit einem Besatz kubischer Epithelien auf der sehr dicken, von geschichteter Muskulatur gebildeten Wand versehen sind. An der Grenze zur Rinde, aber auch in dieser selbst fallen außerdem eine Anzahl von Epithelräumen auf, die entweder ganz oder doch zum großen Teile mit Epithelien angefüllt sind. Einmal sieht man die Bilder, wie sie durch die gewöhnliche Desquamation der Epithelien hervorgerufen werden, zum andern aber findet man, daß lange Epithelbänder sich vielfach gefaltet und zu Knäueln gelagert haben, die das ganze Lumen ausfüllen, wie in Fig. 8 und 9 (Taf. X). Es sind dies Bilder, wie sie Nauwerck, von Kahlden und Borst beschrieben und zum Teil abgebildet haben.

Fall 3.

Der jetzt zu beschreibende Fall ist schon von Singer im Jahre 1894 in seiner Dissertation veröffentlicht worden; er ist sowohl seiner histologischen Struktur, als auch ganz besonders seiner Krankengeschichte wegen in hohem Maße bemerkenswert. Das von Singer beschriebene und unter seiner Mitwirkung zur Welt beförderte Kind war das 13. Kind einer 41jährigen Frau. Von den 13 Kindern hatten das 1., 4., 7., 10. und 13. kongenitale Cystennieren, während die zwischendurch geborenen 8 Kinder völlig normal waren. Es wurden also abwechselnd immer 1 krankes und 2 gesunde Kinder geboren. Die Geburt der kranken machte wegen der mächtigen Aufreibung des kindlichen Leibes große Schwierigkeiten und erfolgte 4—2 Wochen vor dem erwarteten Ende der Schwangerschaft, während die Geburt der normalen Kinder zur richtigen Zeit leicht und glatt vor sich ging. Bei der letzten, unter Beisein von S. ausgeführten Entbindung waren schon vor seiner Hinzuziehung beide Beine ausgerissen und die Geburt konnte erst nach teilweiser manueller Entfernung und Verschiebung der aus ihren normalen Verbindungen gelösten Geschwulst beendet werden.

Aus dem Sektionsprotokoll, das sich nur auf eine genauere Beschreibung der auf die Nieren gerichteten Verhältnisse beschränkt, dabei leider aber über die Beschaffenheit der übrigen Organe, insonderheit der Leber und des Pankreas, keine weiteren Notizen bringt, hebe ich hervor, daß der größte Umfang des Leibes oberhalb des Nabels 49 cm betragen hat, dabei ist der Bauch stärker in der Richtung von rechts nach links, als von hinten nach vorn ausgedehnt. An der Serosa des Darms, wie an Leber und Milz viele kleine Blutungen, ebenso an der Oberfläche der sonst rötlich-grauen Nieren. Diese sind normal gestaltet und lassen einen

median gelegenen Hilus erkennen. Größe der Nieren links 12,5 : 8 : 5 cm, rechts 15 : 10 : 7 cm. An der Oberfläche, wie auf den Hauptschnitten zahlreiche, bis hanfkorngroße Cysten, die auf dem Schnitte eine länglich-ovale Gestalt haben. Die Rinde ist 1,5—2 cm dick, die Farbe der keineswegs scharf gegen die Rinde abgesetzten Marksustanz ist heller und grauweiß, die Substanz weicher, vielfach schleimartig und von größeren Cysten als die Rinde durchsetzt. Das Nierenbecken ist von glatter, grauweisser Schleimhaut ausgekleidet, enthält aber keine Papillen, sondern besteht vielmehr nur aus einem System verzweigter, kurz endigender Kanäle.

Die mikroskopische Untersuchung liefert nun im ganzen ähnliche Resultate wie bei den vorhergehenden Fällen. Auch hier finden sich in einem mächtigen Bindegewebslager die für Rinde und Marksustanz charakteristischen Gewebelemente eingebettet. Das Bindegewebe erscheint hier noch weiter, ist höchstwahrscheinlich stark ödematos, bildet aber auch ein sehr feinfaseriges Gewebe, das sich in der Rinde in der Nachbarschaft der Cysten vielfach etwas verdichtet. Die Cysten zeigen die Auskleidung mit flachen, in der Mitte über dem Kerne etwas verdickten Zellen oder kubischen Epithelien. In den kleineren Cysten sieht man Glomeruli, an der Wandung der größeren die schon früher beschriebenen isolierten Gefäßsprossen, die von einem intensiv färbbaren kubischen Epithel bedeckt sind (vgl. Fig. 6, Taf. X). Glomeruli sind in geringer Anzahl, weit weniger als im Fall 2 zu sehen, ebenso Harnkanälchen, dort, wo deren mehrere zusammenliegen, zeigt sich eine gegen die Umgebung allmählich schwächer werdende, kleinzelige Infiltration des Gewebes. Durch die verschiedenen Schnitte des Präparates verteilt sieht man zahlreiche Blutungen.

In der Marksustanz finden wir, wiederum in der Umgebung der geraden Harnkanälchen und der aus ihnen entstandenen cystischen Räume, die gegenüber der Hauptmasse des Fasergewebes vollkommen fremdartig aussehenden Gewebsinseln, die insonderheit durch die hellere Tönung gegenüber dem durch Eosin rot gefärbten Bindegewebe der Nachbarschaft auffallen. Dabei gleichen die einzelnen Abschnitte untereinander keineswegs vollkommen, sondern zeigen im Gegenteil eine recht erhebliche Verschiedenheit in Bezug auf die Entwicklung des Zwischengewebes, wie auch auf Zahl, Form und Anordnung der Kerne. Man trifft alle Übergänge von einem jugendlichen, vollkommen unreifen, embryonalen Keimgewebe bis zu einem vollendeten, glatten Muskelgewebe, das die einzelnen Epithelräume und Röhren in mehrfacher, konzentrischer Schicht umgibt, so daß sie dadurch schließlich eine frappante Ähnlichkeit mit den Epithelgängen des Parovarium und des Nebenhodens bekommen (vgl. Fig. 11, Taf. X).

Fall 4.

Am 30. Januar 1902 wurde dem pathologischen Institut von Herrn Sanitätsrat Dr. Heidenhain in Cöslin ein Stück einer Cystenniere mit dem Bemerkern übersandt, daß es sich um die Cystenniere eines Kindes vom Ende des 8. Schwangerschaftsmonates handelte.

Das Stück zeigte das schwammige Aussehen der gewöhnlichen kon-

genitalen Cystennieren, es war in allen Teilen von kleinen, bis hirsekorn-großen Cysten durchsetzt. Die Marksubstanz erschien etwas heller als die grau-rötliche Rindensubstanz und enthielt im ganzen etwas breitere Septen als die Rinde zwischen den kleinen Cysten.

In mikroskopischen Präparaten sieht man direkt an der Peripherie der Rinde Glomeruli in etwas größerer Anzahl, als in den Schnitten der Fälle 1—3. Die Glomeruli tragen sämtlich einen Besatz von kubischen Epithelien auf den Knäueln (vgl. Fig. 7, Taf. X). Die Bowmansche Kapsel ist bei vielen erweitert und ausgedehnt durch eine zum Teil geronnene, feinkörnige oder feinfaserige Substanz. Epithelgänge sind nur in verschwindender Anzahl vorhanden, die meisten sind zu kleinen Cysten erweitert, die mit einem kubischen Epithel ausgekleidet sind, bei einer ganzen Anzahl ist das Epithel abgestoßen und liegt im Innern der Cyste. Das umgebende Bindegewebe ist im allgemeinen sehr viel kernreicher als in den vorher beschriebenen Fällen, nur in der Gegend der Marksubstanz treffen wir wieder das feinfibrilläre, ödematöse Fasergewebe als Grundgerüst, das dann die schon früher beschriebenen Inseln anders gearteter Substanz als Hüllen für die hier gelegenen epithelialen Räume enthält. Dieses Gewebe ist hier im ganzen zellenreicher und fester gefügt, als in den früheren Fällen, vor allem fehlen — wenigstens in den Schnitten, die zur Untersuchung vorgelegen haben — die Abschnitte des unreifen Schleimgewebes ganz. Es erscheint hier alles mehr ausgereift und hat sich zu einer eigenen, dicken, muskulösen Wand um die kleineren und größeren, vielfach spaltähnlichen Epithelräume angeordnet. Man sieht hier, daß in einem breiteren Muskelzuge zwei oder drei Harnkanälchen gelegen sind, die in verschiedener Höhe in der Marksubstanz cystische Ausweiterungen zeigen, so daß hier bei Zerzupfung der Niere die von Virchow¹⁾ beschriebenen „Ketten von aufgetriebenen und gewundenen Kanälchen“, das heißt die reihenweise aneinander gelagerten Cysten isoliert werden würden.

Fall 5.

Dem vorliegenden Fall schließt sich eine Serie von mikroskopischen Schnitten an, die ich in meiner Sammlung aufbewahre, ohne genauere Angaben über das makroskopische Verhalten der Cystenniere zu besitzen. In diesen Präparaten ist die Ausreifung der Hüllen um die geraden Harnkanälchen am weitesten vorgeschritten. Überall sieht man dieselben von dicken Wandungen umgeben, die aus konzentrisch gefügten glatten Muskelfasern zusammengesetzt sind (vgl. Fig. 1, Taf. X, die diesem Falle entnommen ist. Einen besonders schön ausgebildeten Kanal dieser Art, auf dem Querschnitt getroffen, habe ich in Fig. 11, Taf. X, abgebildet; an manchen Schräg- und Längsschnitten dieser Epithelräume vermeint man zunächst Arterien vor sich zu haben, bis man die Auskleidung derselben mit kubischen Epithelien wahrnimmt.

In der Rinde sieht man zwischen den Cysten, deren einige übrigens

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1892, S. 107.

auch eine Andeutung einer eigenen bindegewebigen Wand zeigen, ver einzelte geschlängelte Epithelröhren und etwas zahlreichere Glomeruli, die alle wie eine dunkle Kappe einen Saum kubischer Epithelien auf den Gefäßschlingen tragen (vgl. Fig. 7, Taf. X). Bei vielen ist die Bowmansche Kapsel erweitert, der Raum zum Teil vollkommen von desquamierten Epithelien angefüllt. In dem Bindegewebe fallen hier Herde von Kerninfiltration auf, ohne daß man in vielen derselben epitheliale Elemente, noch auch eine besondere Beziehung zu den Epithelien auffinden könnte. Einige liegen ausgesprochen in der Umgebung einiger längsgetroffener Arterien und Venen.

Fall 6.

Eine sehr willkommene und wertvolle Ergänzung der vorstehend mitgeteilten 5 Fälle bildet eine Reihe von mikroskopischen Präparaten aus der Sammlung meines verstorbenen Freundes Herrn Dr. A. Kruse. Sie bilden den Gegensatz zu dem Fall No. 5 insofern, als sie das jüngste Entwicklungsstadium der kongenitalen Cystennieren darstellen. Schon das Bindegewebe, das, sehr reichlich entwickelt, der ganzen Niere als Grundstock dient, enthält weniger feste Fasersubstanz, als alle anderen untersuchten Cystennieren. An der Peripherie der Rinde trifft man eine Anzahl von Cysten mit einigen Faserlagen fester gefügten Bindegewebes und einem Besatz von kubischen Epithelien. In dem dazwischen liegenden Bindegewebe sieht man bei schwacher Vergrößerung nesterweise Kerne in Haufen zusammenliegen. Bei Anwendung stärkerer Linsen lösen sich diese Nester in kleine Gruppen von etwa 3 gewundenen Harnkanälchen, inmitten eines stark mit Kernen durchsetzten Gewebes auf, die vielfach in unmittelbarer Nachbarschaft von einem oder dem anderen Glomerulus gelegen sind. Im großen und ganzen sind die Cysten in dieser Niere sehr viel weniger zahlreich als in den Schnitten der anderen Fälle.

Ungemein charakteristisch dagegen sind die Veränderungen in der Marksustanz. Die einzelnen Sammelröhren sind von einem ganz außergewöhnlich breiten Mantel einer weißen, embryonalen Gewebsmasse umgeben, die einer sehr frühen Foetalperiode entspricht, nur an vereinzelten Abschnitten treten hierin größere und zu Zügen geordnete Spindelzellen hervor, in den meisten Abschnitten sieht das Gewebe aus, wie in der Fig. 3, Taf. X, die diesem Falle entlehnt ist. Gegen die Rinde hin verbreitert sich der Mantel; fächerförmig strahlen die Sammelrörchen aus einander und an den Seitenpartien dieser Abschnitte findet man Henlesche Schleifen in nicht geringer Zahl. Einzelne der geraden Harnkanälchen sind auch zu kleinen cystischen Hohlräumen erweitert.

Auffällig sind die sehr zahlreichen und weitverbreiteten Blutungen in dem interstitiellen Gewebe.

Epikrise.

Aus den vorstehend beschriebenen sechs Fällen von kongenitalen Cystennieren ersehen wir, daß bei allen gleichartige

charakteristische Veränderungen sowohl der Rinden- als auch der Marksubstanz vorliegen, die ich deshalb geradezu als typische Veränderungen bezeichnen will, und die meines Erachtens noch von keinem der vielen Untersucher bisher genügend gewürdigt und in ihrer Bedeutung erkannt worden sind.

Das erste, was hier anzuführen wäre und auch von Ruckert hervorgehoben ist, ist die starke Anhäufung des Bindegewebes in den Cystennieren. Die ungeheure Menge desselben fällt als erste und hervorstechendste Abweichung dieser von den normalen Nieren in den mikroskopischen Schnitten auf. Hat man doch an manchen Schnitten überhaupt Mühe, irgendwelche Bestandteile der Niere zu finden. Die Anhäufung des Bindegewebes, die besonders stark in der Marksubstanz hervortritt, trägt an der enormen Vergrößerung der Nieren ebenso viel, in vielen Fällen aber wohl mehr bei, als die cystische Erweiterung der epithelialen Räume. Wenn man nun den ganzen Prozeß, wie Nauwerck, von Kahlden, Borst u. a., als eine Geschwulst auffassen will, so muß man meines Erachtens die Anhäufung des Bindegewebes bei der Bestimmung des Geschwulstcharakters berücksichtigen. Aus den Beschreibungen meiner eigenen Präparate, ebenso wie aus den der früheren Untersucher geht übereinstimmend hervor, daß das Bindegewebe mächtig vermehrt, daß dagegen die übrigen Teile, wie Kanälchen und Glomeruli, erheblich vermindert sind; von Kahlden schätzt, daß in seinem Falle überhaupt nur der achte Teil der Nierenelemente gebildet worden ist. Wenn ich mir nun vorstelle, daß ein drüsiges Organ in eine Geschwulst verwandelt ist, bei dem die bindegewebigen Teile so enorm zugenommen haben, die drüsigen aber gegenüber dem normalen Zustande so erheblich, bis zum achten Teile, in der Bildung zurückgeblieben sind, so darf man meines Erachtens die Geschwulst nimmermehr als Adenom bezeichnen, sondern muß sie notwendigerweise Fibrom nennen, selbst wenn an einzelnen Kanälchen Epithel-Proliferationen beobachtet werden; denn ein Adenom entsteht aus einer Drüse bekanntlich durch Zunahme der drüsigen Teile, doch nie und nimmer durch eine Verminderung derselben. Auch werden wir später sehen, daß den Wandveränderungen der Cysten, die die genannten Autoren zu der Annahme eines Adenoms bestimmt

haben, keineswegs die Bedeutung zukommt, die diese ihnen beigelegt haben. Dieser Widerspruch ist auch von Kahlden aufgefallen, und er hat deshalb am Schlusse seiner zweiten Arbeit die Cystennieren, obwohl er sie in der Überschrift einfach als „ein Adenom beider Nieren“ bezeichnet, mit Berücksichtigung der Verhältnisse im Bindegewebe, als „Myxofibroadenome der Niere“ gedeutet. Ich halte auch dies noch nicht für zutreffend, weil ich den ganzen Prozeß nicht als eine wahre Geschwulstbildung auffasse.

In den Cystennieren erfordert nun nicht nur die Menge des Bindegewebes, sondern auch seine Art und Zusammensetzung besondere Beachtung.

Den Grundstock der kongenitalen Cystennieren bildet übereinstimmend ein sehr feinfaseriges, zart gefügtes, fibrilläres Gewebe, wie wir es in solcher Masse sonst vor allem in dem Fibroma molluscum antreffen. Nun ist dieses feine Fasergewebe nicht in allen Fällen absolut gleich, sondern wir sehen sowohl in den verschiedenen Abschnitten derselben Nieren als auch ganz besonders beim Vergleich der einzelnen Fälle untereinander gewisse Verschiedenheiten. So wechselt die Dichtigkeit des Gewebes, einmal infolge des verschiedenen Grades von Ödem, der sich in den einzelnen Fällen findet, zum andern des jeweiligen Entwicklungsgrades der einzelnen Gewebsabschnitte wegen. Hiermit hängt zum Teil auch der wechselnde Zell- und Kernreichtum bis zu einem gewissen Grade zusammen.

Es muß ferner noch einmal hervorgehoben werden, daß besonders in der Nähe des Nierenbeckens das Gewebe vollkommen den Charakter von glatter Muskulatur annimmt, und endlich ist zu bemerken, daß auch andere fremdartige Bestandteile, wie hyaliner Knorpel¹⁾ und marklose Nervenfasern (vgl. Fall 1) in dem Bindegewebe vorkommen.

¹⁾ In No. 29 der Wiener klinischen Wochenschrift 1903 findet sich eine kurze Beschreibung einer rudimentären Niere von K. Natanson. Es handelt sich dabei um ein Kindchen, das 54 Stunden nach der Geburt starb, und bei dem die rechte Niere mitsamt dem Ureter und Nierenbecken vollkommen fehlt, während die linke nur als kleiner, höckriger, bis 1 cm im größten Durchmesser haltender Körper aufzufinden war. Der größte Teil von dieser hypoplastischen Niere

Ganz besondere Beachtung verdienen als für die kongenitalen Cystennieren absolut charakteristisch die in den Figg. 1, 2 u. 3 (Taf. X) dargestellten Gewebsabschnitte, die in allen Fällen beobachtet worden sind, und einen regelmäßigen und typischen Befund der Marksubstanz ausmachen. Alle diese Inseln zeigen eine ganz bestimmte Beziehung zu den geraden Harnkanälchen, sie stellen geradezu eine besondere Umkleidung oder Wand derselben dar. Mehr noch als an dem Bindegewebe überhaupt tritt an diesen Inseln der verschiedene Entwicklungsgrad und darum auch das verschiedene Aussehen derselben hervor, vgl. Figg. 3, 2, 1 (Taf. X), die die Haupttypen derselben darstellen. Mag das Aussehen dieser Inseln noch so sehr wechseln, immer und allemal setzen sie sich in der Marksubstanz scharf gegen die Umgebung ab, während sie in der Rinde zuweilen allmählich in dieselbe übergehen, gewissermaßen darin ausstrahlen. Dort, wo diese Mäntel der Sammelröhren ausgereift sind, geben sie sich als unzweifelhafte glatte Muskelfasern zu erkennen, so daß die Epithelröhren und -Räume in besonders ausgeprägten Fällen vollkommen den Kanälchen im Parovarium und Nebenhoden gleichen (Taf. X, Figg. 11 und 12). Da nun in diesen Mänteln, von dem Schleimgewebe bis zu den vollendeten glatten Muskelfasern hin, alle Übergänge angetroffen werden, so gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir hieraus schließen, daß sie alle verschiedene Entwicklungsstadien dieser Muskelwand der geraden Harnkanälchen darstellen.

Ich komme nunmehr zur Besprechung des Verhaltens der Epithelien und beginne da mit den geraden Harnkanälchen. Man sieht diese einzeln oder in Gruppen zu zweien und dreien von der Gegend des Beckens zur Peripherie der Niere hinziehen.

wurde vom total verdickten Nierenbecken eingenommen. Aus der leider sehr ungenauen Beschreibung des mikroskopischen Befundes geht hervor, daß eine große Anzahl von Knorpelinseln in den Septen zwischen den Renculis und auch in der Nierenwand vorhanden waren. Glomeruli waren in großer Zahl angelegt. Die epithelialen Räume sind, wie aus der beigegebenen Zeichnung zu ersehen ist, zum Teil cystisch erweitert. Natanson erklärt die Knorpelinseln durch Metaplasie eines zur normalen Entwicklung des Organs nicht verwendeten rudimentären Gewebsrestes. Auch Ruckert hat hyalinen Knorpel in den Cystennieren angetroffen.

Sie haben zum Teil geraden Verlauf und die ihnen normalerweise zukommende Lichtung. Bei einer ganzen Anzahl sieht man aber eigentümliche seitliche Einstülpungen, die dann Verbiegungen und Verzerrungen des Kanals bedingen und so oft wiederkehren, daß auch sie bis zu einem gewissen Grade zu regelmäßigen und charakteristischen Befunden der Cystennieren zählen. Ob durch diese Verzerrungen gelegentlich auch vollkommene Verschlüsse der geraden Harnkanälchen bewirkt werden können, lasse ich einstweilen dahingestellt; Tatsache ist, daß Abschnürungen sowie Ausbuchtungen einzelner Kanalabschnitte vorkommen. Dadurch bilden sich dann Erweiterungen und cystische Räume, deren Entstehung aus den geraden Harnkanälchen ohne weiteres durch charakteristische, dicke, muskulöse Wand dargetan wird (vgl. Taf. X, Fig. 12). Meistens findet man bei diesen Cysten die Wand in ausgereiftem Zustand, zusammengesetzt aus wirklichen glatten Muskelfasern.

Im Gegensatz zu den hier gelegenen Cysten besitzen die in der Rinde vorhandenen und aus den Elementen derselben hervorgegangenen Cysten keine eigene, bindegewebige oder muskulöse Wand, wenigstens nur in Ausnahmefällen (und in diesen ist dann die Wand sehr dünn).

Die Frage, aus welchen Bestandteilen der Rinde diese Cysten hervorgegangen sind, läßt sich mit aller Bestimmtheit dahin beantworten, daß in allen Fällen die Glomeruli, bezw. ihre Kapseln, an der Bildung der Cysten beteiligt sind. Die kleinen, erst im Werden begriffenen Cysten, erweisen sich zum großen Teil als erweiterte Bowmansche Kapseln und enthalten noch einen meist wohl ausgebildeten Gefäßknäuel an einer Seite. Auch bei einzelnen großen Cysten findet man an einer Seite noch einen Gefäßknäuel, der auch diese Cyste als aus einem Glomerulus hervorgegangen dokumentiert. Bei einer weit größeren Zahl der voluminösen Cysten ist nun aber nicht ein wohl geformter, sondern ein offenbar verbildeter Gefäßknäuel zu sehen. An einer Stelle der Wand, die oft durch besonderen Kernreichtum oder dadurch, daß eine kleine Arterie zu ihr hinzieht, ausgezeichnet ist, erheben sich drei, vier, fünf oder noch mehr kleine rundliche Papillen, die sich bei genauerer Besichtigung als einzelne, in das Lumen vor-

springende Gefäßschlingen zu erkennen geben (vgl. Fig. 6, Taf. X). Da auch hier Übergänge von unzweifelhaften Glomerulusknäueln zu solchen, deren Basis verbreitert, deren Höhe abgeflacht ist, bis endlich zu diesen isoliert sich erhebenden Gefäßschlingen vorhanden sind, so wird hierdurch vollkommen sichergestellt, daß diese „mit dunkler gefärbten, kubischen Epithel versehenen Papillen“ nicht etwa das Produkt einer an dieser Stelle besonders wirksamen Epithelproliferation, sondern eben die in eigentümlicher Weise mißgestalteten Glomeruli sind. Dabei ist es meines Erachtens nach völlig gleichgültig, ob man sich vorstellen will, daß sofort bei der Entstehung der Glomeruli nur diese rudimentäre Bildung zu Wege gebracht worden ist, oder daß bei einem ursprünglich gut ausgebildeten Gefäßknäuel die spätere starke Ausdehnung der Cysten zunächst den basalen Teil und dann später auch die ganzen Gefäßschlingen auseinandergereckt und über eine größere Fläche verteilt hat.

Es ist aber weiter im höchsten Maße wahrscheinlich, in vielen Fällen sicher, daß auch die gewundenen Harnkanälchen an dem Prozesse teilnehmen. Ribbert hat in dem von ihm in der Sitzung der pathologischen Gesellschaft vorgetragenen Falle das Zustandekommen der Cysten darauf zurückgeführt, daß die Bildung der gewundenen Harnkanälchen unterbliebe, die das Schaltstück zwischen den Glomerulis und den geraden Harnkanälchen ausmachen. Demgegenüber habe ich zu bemerken: In den ersten beiden von mir beschriebenen Fällen finden sich gewundene Harnkanälchen dicht unter der Kapsel oder überhaupt an der Peripherie der Renculi, sie liegen hier in Gruppen zu mehreren zusammen und sowohl Form und Größe, als auch das Färbungsvermögen der Zellen zeigen deutlich, daß dieselben verschieden alt sind, mit anderen Worten, daß bis zur Zeit, wo das Absterben der Frucht erfolgt ist, hier noch neue Zellen gebildet worden sind. Man findet aber außerhalb der Bildungsstätten nirgends in der Rinde gewundene Harnkanälchen oder doch nur ganz ausnahmsweise einmal, und deshalb liegt die Vermutung nahe, daß die früher gebildeten, gewundenen Harnkanälchen zu den vorhandenen Cysten erweitert sind; diese Vermutung wird zur Gewißheit

dadurch, daß man an der Peripherie der Harnkanälchen-Gruppen fast regelmäßig mehr oder minder stark erweiterte Kanälchen findet. Eine besondere Stellung nimmt der Fall 6 ein, bei dem die Ausbildung der Kanälchen immerhin so weit gegangen ist, daß eine ganze Anzahl von Henleschen Schleifen erhalten geblieben sind.

Eine kurze Erwähnung verdienen nun noch die wenigen nicht erweiterten Glomeruli. Während die in den erweiterten Bowmanschen Kapseln liegenden Knäuel zum großen Teil das Aussehen darbieten, wie die Gefäßknäuel in der Niere der Kinder oder Erwachsenen, so zeigen dagegen die nicht erweiterten den Unterschied, daß die Gefäßknäuel einen Besatz großer kubischer Epithelien mit intensiv färbbaren Kernen tragen (vgl. Fig. 7, Taf. X). Ebenso ist, wenn auch nicht regelmäßig, so doch bei sehr vielen, die Bowmansche Kapsel mit ebensolchen Zellen an ihrer Innenfläche besetzt.

Ich komme nun zu der Besprechung des wichtigsten Punktes, zu der Beantwortung der Frage: Wie sind die Cystennieren zu beurteilen? Wie ist das Wesen des ganzen Prozesses aufzufassen?

Ich habe schon oben die Frage einmal kurz gestreift, indem ich auf das Unzutreffende in der von Nauwerk, v. Kahlden und Borst gegebenen Deutung hingewiesen habe. Ich habe ausgeführt, daß angesichts der Tatsache, daß bei den Cystennieren die drüsigen Bestandteile nicht vermehrt, sondern im Gegenteil ganz erheblich vermindert sind, und die wenigen Epithelröhren manchmal vollkommen verschwinden in der Masse des Bindegewebes, daß angesichts dieser Tatsache die Deutung: die Cystennieren stellten Adenomgeschwülste der Niere dar, nicht aufrecht erhalten werden könnte. Nun haben die genannten Autoren aber zur Begründung ihrer Annahme angeführt, daß an den vorhandenen Epithelräumen Wucherungen beobachtet würden, wie sie sonst bei den Adenomen und Adenokystomen vorkämen. Als solche Beweise sind einmal in der Wand von Cysten papilläre Erhebungen beschrieben worden, über denen das Epithel mit besonders intensiv färbbaren Kernen versehen sei. Ich mache hierbei auf die von mir in den verschiedensten Fällen beobachteten und in Fig. 6 (Taf. X) abge-

bildeten, papillenartigen Gefäßsprossen aufmerksam, die ebenfalls mit einem durch seine intensive Färbung auffallenden Epithelbesatz bekleidet sind, und die zweifellos deformierten Gefäßknäueln der Glomeruli entsprechen. Wie weit diese Gebilde den genannten Autoren vorgelegen haben, wage ich nicht zu entscheiden, daß aber ein Teil der beschriebenen „papillären Wucherungen“ sich hiermit deckt, möchte ich mit Sicherheit behaupten.

Ferner sind eigenartige unzweifelhafte Wucherungen der Epithelien, besonders der geraden Kanälchen, wie solche von mir in den Fällen 1 und 4 auch beschrieben worden sind, als Beweis für die Adenomnatur ausgegeben und abgebildet worden. Diese Proliferation führt zur Bildung von Epithelbändern, die in vielfachen Windungen und Schlängelungen die Lichtung der Epithelräume ausfüllen und auch erweitern, wie in Figg. 8 u. 9 (Taf. X). Sowohl Nauwerck als auch Borst bringen charakteristische Abbildungen davon. Daß hier eine Proliferation des Epithels vorliegt, steht über jedem Zweifel, aber fraglich ist, ob diese Proliferation auch nur irgendwie für den Geschwulstcharakter des ganzen Prozesses beweisend ist; das muß ich verneinen. Daß in einem wachsenden Organ Proliferationen der verschiedensten Gewebe vorkommen, versteht sich eigentlich von selbst, und es ist auch nicht verwunderlich, daß unter pathologischen Verhältnissen die verschiedenen Gewebsarten bei der Wucherung nicht an allen Stellen gleichen Schritt halten. Was nun speziell die Faltungen und bandartigen Ablösungen des Epithels angeht, so findet man diese bei allen möglichen Prozessen in der Niere. Ich habe sie in den verschiedensten Fällen von Schrumpfung der Niere mit nachfolgender Hyperplasie, in einem Falle von chronischer gummöser Nephritis in wechselnder Anzahl gefunden und die Abb. 8 und 9 (Taf. X), die dies veranschaulichen sollen, entstammen einem Falle von chronischer, interstitieller Nephritis, bei dem eine nicht unbedeutende Schrumpfung und ein gewisser Grad von Hypertrophie vorliegt. Von einer Adenombildung kann hier keine Rede sein. Bemerkenswert ist, daß auch in diesen Fällen von chronischer Entzündung der Nieren die Schichtung des Epithels immer mit einem erhöhten Färbungsvermögen der Kerne einhergeht und

sich, wie bei den Cystennieren auch, fast ausschließlich in den Sammelröhren vorfindet.

Bei solchen Fällen von chronischer Nephritis findet man übrigens auch gelegentlich einmal Cysten mit wirklichen papillären Wucherungen in den Wandungen, ich würde aber auch in diesen Fällen dies bis auf weiteres als Teilerscheinung der proliferierenden Entzündung deuten, und die meist mikroskopisch kleinen Herde nicht als Geschwulst, als Adenokystom bezeichnen. In der Mamma trifft man derartige Cysten mit papillären Einstülpungen der Wand außerordentlich oft bei chronischer interstitieller Mastitis.

Ein letzter Punkt, den von Kahlden fortgesetzt als für den Adenomcharakter beweisend anführt, ist das gelegentliche Vorkommen von Röhren mit sehr hohen Cylinderzellen,¹⁾ wie diejenigen, die man in papillären Ovarialkystomen findet. Daß auch diese Cylinderzellen die ihnen von v. Kahlden zuerkannte Beweiskraft keineswegs haben, sondern anders zu erklären sind, soll hier nur kurz erwähnt, unten dagegen genauer abgehandelt werden.

Wir kämen also zu dem Schlußse, daß alle die Bilder, die als für den Adenomcharakter der Cystennieren beweisend angeführt worden sind, sich leicht und ungezwungen auch anders deuten lassen, und daß somit diese Hypothese als jeglicher Grundlage entbehrend nicht fernerhin aufrecht erhalten werden kann.

Wie steht es nun mit den anderen in der Einleitung angeführten Deutungen?

Virchow und viele andere nach ihm haben das Wesen der ganzen Erkrankung in einer interstitiellen Nephritis gesehen, die zum Verschluß der geraden Harnkanälchen und damit zur Anstauung des Urins in den dahinter gelegenen Teilen führt. Hiermit werden aber die oben beschriebenen Bilder der Cystennieren in keiner Weise erklärt. Wenn auch die chronische interstitielle Nephritis vielfach zu recht erheblicher Bindegewebsvermehrung in der Niere führt, so gleicht doch das so geschaffene Bindegewebe nicht dem, wie es in den Cystennieren in solcher Masse vorliegt. Dies ist ein weiches, feinfasriges, fibrilläres Gewebe, das in keiner Weise an Narbengewebe erinnert. Und wenn

¹⁾ vgl. Ziegler, Beitr. Bd. 13. p. 304.

man nun auch allenfalls zugestehen wollte, daß vielleicht die Entzündung in der wachsenden embryonalen Niere eine andere Art von Narbengewebe liefert als in der Niere der Erwachsenen, so würden doch nicht die eigenartigen dicken Wandungen der Harnkanälchen in der Marksustanz als entzündliche Bildungen erklärt werden können. Nun sind von Virchow, Arnold, Durlach u. a. kleine Herde von Rundzelleninfiltration in den Cystennieren als der Beweis der noch fortschreitenden chronischen Entzündung angesehen worden. Demgegenüber muß aber hervorgehoben werden, daß wir es ja mit wachsenden embryonalen Organen zu tun haben; die Kinder mit Cystennieren sind fast niemals am regulären Ende der Schwangerschaft geboren worden, sondern regelmäßig erfolgt die Geburt vorzeitig im 8.—10. Schwangerschaftsmonat. Es erscheint mir deshalb zweckmäßig, embryonale Nieren zum Vergleich heranzuziehen, um dem Irrtum zu entgehen, daß etwas für pathologisch gehalten wird, was in Wirklichkeit vielleicht nur einem frühzeitigen Entwicklungsstadium des Organes entspricht. Ich kann nun meinerseits nur jedem, der auf diesem Gebiete arbeitet, auf das dringendste anraten, die verschiedenen Entwicklungsstadien der embryonalen Niere recht gründlich zu studieren. Jeder, der dies tut, wird ebenso wie Ruckert und wie ich immer aufs neue wieder darüber erstaunt sein, wieviele der oben beschriebenen fremdartig erscheinenden Bilder in der embryonalen Niere normalerweise vorkommen.

So trifft man in der Tat in Nieren zwei- bis fünfmonatlicher Embryonen Herde von Rundzellenanhäufungen in der Peripherie der Rinde und an der Grenze der Renculi (vgl. Taf. X, Fig. 4 und Taf. XI, Fig. 16). Diese Herde stehen mit der Bildung der Niere in engem Konnex; man kann sie direkt als Keimzentren bezeichnen. Es ist also nicht nötig, die Rundzelleninfiltrationen in den Cystennieren als Entzündungsherde zu deuten, dieselben können vielmehr einfach als Entwicklungsstadien der Nieren angesehen werden.

Auch das von v. Kahlden als so bedeutungsvoll erachtete Vorkommen von hohen Cylinderepithelien wird durch die Untersuchung embryonaler Nieren leicht und spielend erklärt.

Schnitte durch die Marksustanz der Niere sechs- bis acht-

monatlicher Embryonen zeigen uns hier Epithelröhren, die von einem Saum sehr hoher Cylinderzellen ausgekleidet sind, und die besonders auf dem Querschnitt ein „ungemein zierliches Mosaik von Zellen“ liefern (vgl. Taf. X, Fig. 5). In den Nieren Erwachsener trifft man so hohe Cylinderzellen an den Harnkanälchen nicht an, diese finden sich vielmehr nur vorübergehend in der wachsenden Niere.

Worin aber die embryonalen Nieren den Cystennieren vor allem ähneln, das ist in der sehr reichlichen Entwicklung des Bindegewebes. Je jünger der Embryo, desto stärker überwiegt das Bindegewebe, und zwar ganz besonders in den centralen Teilen der Niere, also denen, die nachher zur Marksubstanz werden. Je älter die Embryonen sind, desto größer wird die Zahl der gewundenen und geraden Harnkanälchen, desto dichter rücken sie aneinander, desto mehr verschwinden die breiten Septen und Felder des Bindegewebes. In Taf. XI Fig. 16 gebe ich eine Abbildung einer Nierenhälfte eines Embryo von 3,5 cm Körperlänge. Man erkennt hierin die massive Entwicklung des sehr zarten embryonalen Zwischengewebes, aber nicht nur dies, sondern man sieht, daß das Gewebe in der Mitte konzentrisch um die Epithelgänge geschichtet ist. Diese Schichtung ist nichts zufälliges, sie zeigt am deutlichsten der Ureter und das Nierenbecken; aber auch die geraden Harnkanälchen junger Embryonen sind von mehreren Lagen konzentrisch verlaufender Spindelzellen umgeben. Diese umspinnen sie entweder in querer Richtung oder sie begleiten in anderen Fällen die Sammelröhren in der Längsrichtung. Vielfach aber umscheiden sie nicht die einzelnen Sammelröhren, sondern fassen mehrere derselben zu einem gemeinsamen Bündel zusammen (vgl. Taf. X Fig. 10). In den Nieren 4—6 monatiger Embryonen erkennt man, daß diese Faserzüge nicht einfach aus gewöhnlichem Bindegewebe bestehen, sondern, daß die Spindelzellen mit der weichen Intercellularsubstanz die Jugendzustände glatter Muskelfasern vorstellen.

Es ergibt sich also, daß die embryonale Niere muskelwertige Elemente in einer Menge enthält, die man nicht ahnt, wenn man nur die Nieren von Kindern oder Erwachsenen kennt. In hohem Maße bemerkenswert ist ferner die innige

Beziehung, in der diese Muskelfasern zu den geraden Harnkanälchen stehen. Es scheint, daß die aus dem Ureter, bezüglich aus dem Nierenbecken aussprossenden ersten geraden Harnkanälchen die nicht unbedeutende Muskelwand des Ureters mitnehmen, und daß dann später bei weiteren Teilungen dieser Röhren auch die dazu gehörige Muskelschicht auf die verschiedenen Röhren verteilt wird; so würden sich dann die Bilder erklären, die, wie Taf. X Fig. 10 dies veranschaulicht, mehrere Röhren von einem gemeinsamen Muskelmantel umspalten zeigen, und es würde sich ferner daraus sehr einfach erklären, daß die Muskulatur mit weiterer Ausreifung der Niere abzunehmen scheint. Eine erhebliche Vermehrung der Muskulatur findet nicht, wohl aber eine beträchtliche Teilung, entsprechend der numerischen Zunahme der geraden Harnkanälchen statt.

Diese Züge von glatten Muskelfasern heben sich schon bei schwacher Vergrößerung aus den centralen bindegewebigen Teilen der Niere heraus. Nimmt nun dieses Bindegewebe mit zunehmender Reife der Niere, da wo es überhaupt erhalten bleibt, also am Hilus der Niere mehr und mehr das Aussehen der großen Massen von feinfibrillärem Fasergewebe in den Cystennieren an, so gleichen die Muskelmäntel ganz außerordentlich den vielfach beschriebenen und in den Fig. 1, 2 und 3 abgebildeten, eigenartigen, helleren Gewebsinseln in den Cystennieren. Ich habe schon oben ausgeführt, daß diese Inseln die verschiedenen Entwicklungsstadien eines muskulösen Mantels der geraden Harnkanälchen darstellen; und diese sonst ganz und gar unverständlichen Mäntel finden leicht und bestimmt ihre Erklärung als erhaltene und stärker entwickelte Teile eines in fröhlem Embryonalstadium normalen Bestandteils der geraden Harnkanälchen.

Ich möchte ganz besonders noch einmal hervorheben, daß die glatten Muskelzellen nicht etwa in einigen spärlichen Elementen in der embryonalen Niere zu sehen sind, sondern daß diese wirklich beträchtliche Mengen derselben enthält, und daß zu derselben Zeit, also im zweiten und dritten Monat, die Urniere so gut wie gar keine Muskelemente erkennen läßt (cf. Taf. XI Fig. 17). Auch enthält die Urniere nur ein ganz feines

Maschenwerk eines interstitiellen Gewebes, während die bleibende Niere zunächst nur vereinzelte Kanälchen in einem breiten Bindegewebsfelde zeigt.

Wir kämen somit hier zu dem Schlußse, daß die Marksubstanz der Cystenniere eine auffallende Ähnlichkeit mit der Marksubstanz der embryonalen Niere aufweist, daß in der Cystenniere somit gewissermaßen ein sehr jugendlicher Embryonalzustand erhalten und etwas übertrieben ist. Wir haben auch schon bezüglich der Rundzellenanhäufungen und bezüglich der Form der Zellen in den geraden Harnkanälchen Übereinstimmungen zwischen den Cystennieren und embryonalen Nieren einerseits und Abweichungen dieser von dem Verhalten der ausgereiften Niere andererseits gefunden.

Sehen wir jetzt weiter zu, ob sich auch in der Rinde noch Ähnlichkeiten finden. Da wäre das Aussehen der Glomeruli anzuführen. Taf. X Fig. 7 zeigt ein außerordentlich häufiges Verhalten der Glomeruli in den Cystennieren. Die Gefäßknäuel sind mit einem einschichtigen kubischen Epithel versehen. Ein Blick auf die Präparate von embryonalen Nieren belehrt uns darüber, daß dies ein normales, ziemlich lange bestehendes Entwicklungsstadium der Glomeruli darstellt.

Endlich findet auch die eigentümliche Anordnung der Nester von gewundenen Harnkanälchen in der äußersten Peripherie der Nierenrinde seine Erklärung aus dem Verhalten bei der embryonalen Niere.

Die Bildung der gewundenen Harnkanälchen geht an der äußersten Peripherie der Niere vor sich, und zwar nicht an allen Stellen gleichmäßig, sondern immer nesterweise an ganz bestimmten Stellen. Bei schwacher Vergrößerung (vgl. Fig. 16 Taf. XI) bemerkt man, daß an der Peripherie der Niere sehr zellenreiche Bezirke mit relativ zellenarmen abwechseln. Bei starker Vergrößerung erweisen sich die zellenreichen Abschnitte als die Bildungsstätten für die gewundenen Harnkanälchen und Glomeruli. Man sieht, wie sich Epithelbänder und Epithelröhren aus den dicht aneinander gedrängten, intensiv gefärbten Formen allmählich herauslösen (vgl. Taf. X Fig. 4). Für die Beantwortung unserer Fragen ist es absolut irrelevant, ob man nun annehmen will,

daß die Epithelien sich aus den unreifen indifferenten Kernhaufen „herausdifferenzieren“, oder ob man mit Ribbert annehmen will, daß epitheliale und bindegewebige Elemente gleich von vornherein gesondert, wenn auch nicht deutlich geschieden vorhanden sind. Hier interessiert uns nur das eine, daß auch dieser embryonale Zustand der nesterweisen Zusammenlagerung der gewundenen Harnkanälchen in der äußersten Peripherie der Rinde, bezw. die Trennung der Harnkanälchengruppen durch breite Bindegewebszüge in den Cystennieren erhalten bleibt.

Aus dem Mitgeteilten geht hervor, daß in den Cystennieren der Neugeborenen die regelmäßig wiederkehrenden typischen Veränderungen und diejenigen Punkte, durch welche sie sich zumeist von den normalen reifen Nieren unterscheiden, irgendwelchen Entwicklungsstadien embryonaler Nieren entsprechen. Ich komme deshalb zu dem Schluß, daß hier Entwicklungsstörungen der Nieren vorliegen müssen, die dazu führen, daß in vieler Beziehung der embryonale Zustand erhalten bleibt, also eine Art „Hemmungsbildung“ resultiert. Zu derselben Auffassung kommt Ruckert durch den Vergleich der Cystennieren mit den embryonalen Nieren.

Worauf diese Hemmungsbildung in letzter Linie zurückzuführen ist, ist sehr schwer zu beantworten. Ribbert nahm an, daß die Bildung des Verbindungsstückes zwischen geraden Harnkanälchen und den Glomerulis unterbliebe, und daß deshalb die beiden Abschnitte des Kanalsystems: die geraden Harnkanälchen und die Glomeruli sich getrennt von einander weiter entwickelten und cystisch entarteten. Es ist oben gezeigt worden, daß vielfach tatsächlich gewundene Harnkanälchen gebildet werden, sodaß also die Ribbertsche Annahme wenigstens für diese Fälle nicht zutreffend sein kann.

Wenn man das Wachstum der embryonalen Niere von frühen Anfängen bis zur Ausreifung verfolgt, so sieht man, daß das Mengenverhältnis zwischen Harnkanälchen und interstitiellem Gewebe sich langsam aber stetig in dem Sinne ändert, daß das anfänglich stark überwiegende Bindegewebe durch die fortschreitende Neubildung der Harnkanälchen mehr und mehr zerlegt und gewissermaßen aufgebraucht wird, bis es schließ-

lich eben nur das bekannte zarte Netzwerk zwischen dem so genannten Parenchym der Niere darstellt.

Es zeigt sich nun bei einem Vergleiche der Cystennieren, daß auch bei ihnen das Verhältnis zwischen bindegewebigem und epithelialen Anteil erheblichen Schwankungen unterworfen ist, und daß diejenigen die zweifellos höchsten Grade der Erkrankung darstellen, bei denen das Bindegewebe am stärksten überwiegt. Bei diesen wird nun dieses Mißverhältnis keineswegs nur durch eine Vermehrung des Bindegewebes, sondern eben so sehr durch eine erhebliche Hypoplasie der epithelialen Elemente bedingt. Denn, wie oben ausführlich auseinandergesetzt ist, sind sich die verschiedenen Untersucher darüber einig, daß die Zahl der Harnkanälchen und Glomeruli in den Cystennieren in ganz beträchtlicher Weise gegenüber der reifen normalen Niere herabgesetzt ist.

Ich muß deshalb annehmen, daß in dem Nierenblastem eine Hypoplasie von Harnkanälchen stattfindet, und daß die wenigen geraden Harnkanälchen, die aus dem Ureter und Nierenbecken aussprossen, sich fernerhin auch nur in mangelhafter Weise weiter teilen, daß dagegen der fibromuskuläre Mantel, den sie aus dem Nierenbecken entnehmen, erhalten bleibt und sich weiter entwickelt und zu allerlei Verzerrungen der geraden Harnkanälchen führt. Hierdurch wird wohl auch die Vereinigung mit den an der Peripherie der Renculi entstehenden gewundenen Harnkanälchen und Glomerulis aufgehoben, oder sie kommt überhaupt nicht zustande, weil das überreichlich vorhandene und weiter wachsende Bindegewebe die Verbindung beider Teile vereitelt.

Angesichts der komplizierten Vorgänge bei der Bildung der Niere einerseits, sowie bei unserer, trotz aller diesbezüglichen Arbeiten noch immerhin unvollkommenen Kenntnisse der Genese derselben andererseits, ist es sehr schwer, hier zwischen Ursache und Wirkung bei der Hemmungsbildung, die die Cystennieren darstellen, zu unterscheiden. Eine Hypoplasie der Harnkanälchen allein reicht zur Erklärung der Cystennieren keineswegs aus, denn dann würden wir auch Hypoplasien und Aplasien der Niere erwarten müssen, während die Cystennieren samt und sonders zu erheblichen Vergrößerungen des Organes

führen. Ich komme deshalb zu dem Schlusse, daß die Cystennieren Entwicklungsstörungen der Niere darstellen, bei welchen der embryonale Zustand derselben bis zu einem gewissen Grade erhalten bleibt. Stets findet sich dabei die enorme Zunahme des interstitiellen Gewebes, wie sie in frühen embryonalen Entwicklungsstadien der Niere normal ist. Es ist in hohem Maße wahrscheinlich, daß die Mark- und Rindenteile der Niere einander nicht erreichen, sondern sich gesondert und unabhängig von einander entwickeln. Der in frühen Entwicklungsstadien der Niere angedeutete fibromusculäre Mantel der geraden Harnkanälchen bleibt erhalten und wächst sich zu einer dicken Muskelwand der teils verzerrten, teils sich cystisch erweiterten geraden Harnkanälchen aus. Die in der Rinde angelegten gewundenen Harnkanälchen und Bowmanschen Kapseln erfahren ebenfalls cystische Erweiterungen, dabei kommt es zu ganz charakteristischen Verbildungen der Gefäßknäuel oder zu einem allmählichen Schwunde derselben. Die Hypoplasie der Nierenkanälchen, das Erhaltenbleiben der Zustände der embryonalen Niere, der unvollkommene Ausreifungszustand der verschiedenen Gewebeesteile, des Bindegewebes, des fibromuskulären Gewebes, der Glomeruli und der Tubuli contorti läßt die Entwicklungsstörung der Niere am ehesten als eine Art Hemmungsbildung erscheinen.

Mit der Annahme, daß die Cystennieren eine Mißbildung der Nieren darstellen, würde sich auch die auffallende, von allen Untersuchern hervorgehobene Tatsache in Einklang bringen lassen, daß die Träger solcher Cystennieren mehr oder minder starke Mißbildungen anderer Organe aufweisen. So fand sich in dem von mir beschriebenen Fall II ein Hydrocephalus, von anderen ist Anencephalie oder Encephalocele beobachtet worden. Auch Verbildungen der Extremitäten, Polydactylie, Syndaktylie, Klumpfuß und Klumphandbildungen werden erwähnt. Vor allem aber besteht fast regelmäßig eine Cystenbildung auch in den benachbarten drüsigen Organen, der Leber und dem Pankreas. Angesichts der ganz unzweifelhaften Mißbildungen am Kopf und den Extremitäten liegt es nahe, auch die cystischen Entartungen der Nieren, der Leber und der Bauchspeicheldrüse ebenfalls auf Mangel oder Fehler in der Ent-

wicklung dieser Organe und nicht auf ganz andere Krankheitsprozesse, wie auf Entzündung oder Geschwulstbildung der Drüsen zu beziehen.

Bei der oben gegebenen Besprechung von der Entwicklung der Niere habe ich absichtlich vermieden, auf die entwicklungsgeschichtlichen Streitfragen von der Herkunft des Nierenblastems näher einzugehen. Für die hier in Betracht kommenden Fragen ist es meines Erachtens nach vollkommen gleichgültig, ob dieses Blastem von dem Ureter aus der Urniere mitgenommen ist, wie Ribbert dies annimmt, oder ob das Blastem gesondert von der Urniere entsteht. Als das prinzipiell wichtige an meinen Ausführungen erachte ich den Nachweis, daß die bei der Cystenniere gefundenen Bilder, so fremdartig sie sein mögen, ihre Erklärungen und Deutungen finden durch die embryonale Niere. Sehen wir von den gelegentlich anzutreffenden Knorpelinseln ab, so findet sich in den Cystennieren nichts, was nicht die embryonale Niere auch enthält, dabei verdient besonders hervorgehoben zu werden, daß insonderheit die innige Beziehung zwischen Epithelröhren und glatter Muskulatur, wie sie sich in der embryonalen Niere findet, erhalten bleibt und in der Cystenniere weiter ausgebildet wird.

Ich habe nun schon oben mehrfach ausgeführt, daß bei einem Vergleich der Cystennieren unter sich der Grad der Entwicklungsstörung erheblichen Schwankungen unterliegt, sowohl was den Abbau des Bindegewebes, als auch was die Zahl und Ausbildung der Harnkanälchen betrifft. Hierbei drängt sich von selbst die Frage auf: Führt denn nun eine solche Hemmungsbildung in der Niere immer und notwendigerweise zur Bildung von Cystennieren? Diese Frage ist ganz entschieden zu verneinen.

Es gibt in der Literatur 33 von Coen¹⁾ zusammengestellte Fälle, die bei Neugeborenen einen vollkommenen Defekt beider Nieren aufweisen. Einen ähnlichen Fall habe ich hier vor Jahren secirt, bei dem sich ein Anus vesicalis, sowie ein Uterus et vagina duplex sowie ein vollkommener Mangel der beiden Nieren fand, auch mikroskopisch ließ sich nicht die Spur irgendwelcher Nierenanlage nachweisen.

¹⁾ Annali universali di Medicina e Chirurgia Vol. 267 Milano 1884.

Noch viel häufiger wird vollkommener Mangel einer Niere beobachtet und zwar nicht nur, wie der Defekt beider Nieren bei Früchten, die auch sonst erhebliche Mißbildungen zeigen, sondern bei Neugeborenen, Erwachsenen und Greisen, die im übrigen vollkommen wohlgebildet sind.

Ballowitz¹⁾ hat 238 Fälle von vollkommenem Mangel einer Niere aus der Literatur gesammelt und berichtet, daß die Fälle, in denen es sich nicht um völlige Aplasie, sondern nur um eine Hypoplasie einer Niere handelt, noch viel häufiger in der Literatur vertreten seien. Bei hochgradiger Hypoplasie findet man einen vielleicht nur teilweise durchgängigen Ureter, der an seinem oberen Ende nur ein ganz rudimentäres Nierenbecken mit einer scheinbar verdickten bindegewebigen Wand trägt. Zuweilen sieht man in dieser Wand schon mit bloßem Auge ein oder die andere kleine Cyste. Bei mikroskopischer Untersuchung dieser verdickten Wand findet man aber gewöhnlich eine ganze Anzahl mehr oder minder stark erweiterter epithelialer Räume.

Einen Fall dieser Art, der im pathologischen Institut zur Sektion kam, möchte ich an dieser Stelle kurz beschreiben.

Fall 7.

Es handelt sich um einen 54 jährigen Mann, der auf der Fahrt zum Universitätskrankenhaus in der Eisenbahn verstarb und bei der Sektion eine Summe von schweren pathologischen Veränderungen aufwies. Es fand sich neben einer alten Pericarditis fibrosa adhaesiva eine mächtige Stenosis Aortae, eine linksseitige Pneumonie, ein nicht unbedeutendes Magenkarzinom mit Metastasen in den benachbarten Drüsen und ein Defekt der linken Niere. Der linke Ureter war sehr dünn aber durchgängig und führte als dünner Strang in die Gegend, wo die Niere eigentlich liegen sollte. Hier unterhalb der Nebenniere lag in einem reichlichen Fettgewebe eingebettet eine sehr derbe, weiße Gewebsmasse, ein runder centraler Teil mit drei Ausläufern, also etwa von der Gestalt wie ein unvollkommener Ausguß des Nierenbeckens, mit einer größten Ausdehnung von 2 cm und einer Dicke von 0,5—0,8 cm. In diesem Gewebe waren mit bloßem Auge gerade erkennbar einige kleinste, mit bräunlichem Inhalt gefüllte Cystchen zu sehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung besteht diese ganze Masse aus einem reich vaskularisierten feinfibrillären Fasergewebe, in dem massenhaft in sehr verschiedener Richtung ziehende glatte Muskelfasern

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 141 p. 309. 1895.

zu Bündeln geordnet verlaufen. In dieser Masse treten zweierlei andersgeartete Elemente hervor. Einmal finden sich einzeln oder in Gruppen beieinanderliegend größere epitheliale Räume mit einem körnigen oder kristallinischen, meist verkalkten Inhalt, und einer oft sehr dicken, aus konzentrisch geschichteten Muskelfasern bestehenden Wand, der eine Lage flacher oder kubischer Epitheliens aufsitzt; manche, deren Inhalt ausgefallen ist, könnte man auf den ersten Blick für Arterien halten. Wenn sie zu mehreren zusammenliegen, so sind sie in ein sie alle umziehendes Lager von kernreichem fibromusculärem Gewebe eingebettet. Wir erkennen in diesen Gebilden unschwer die bei allen Cystennieren beschriebenen, für die Marksubstanz charakteristischen, in Taf. X Fig. 1, 2, 3 abgebildeten Felder wieder.

Getrennt von diesen dickwandigen Cysten oder Schläuchen liegen nun in dem weichen Bindegewebe kleinere Gruppen von Epithelbläschen oder kurzen Schläuchen. Ihre Wand besteht einfach aus einer dünnen Basalmembran, der eine Lage abgeflachter kubischer Zellen aufsitzt, sie enthalten alle einen homogenen kolloiden Inhalt, der sich mit Eosin rot, nach van Gieson gelblich rot färbt und an die Gallertcylinger in der Niere erinnert, noch mehr aber gleichen diese Epithelbläschen denen der Glandula thyreoidea. Irgend etwas, was für Glomeruli, intakte oder verödete, gehalten werden konnte, habe ich nicht gefunden.

Epikrise: Es verdient hervorgehoben zu werden, daß der Grundstock dieses Nierenrudiments vollkommen dem bindegewebigen Grundstock bei den Cystennieren gleicht und wie dieser sehr viele glatte Muskelfasern enthält. Auch die genugsam beschriebenen Felder von fibromusculärem, kernreichem Gewebe, welche die mit eigener Muskelwand versehenen Reste der geraden Harnkanälchen enthalten, finden wir in der bekannten Form wieder. Der Inhalt ist nicht in allen gleich, aber fast in allen mehr oder minder verkalkt. Einigermaßen fremdartig erscheinen die an die Schilddrüsen erinnernden kleinen Epithelbläschen mit kolloidem Inhalt. Die Vermutung liegt nahe, daß sie die Überreste der spärlichen gewundenen Harnkanälchen darstellen, doch läßt sich diese Annahme, da ja die für die Rinde so charakteristischen Glomeruli fehlen, vorderhand nicht beweisen.

Von diesem höchsten Grade der Hypoplasie bis zu den vollkommen wohlausgebildeten Nieren finden sich nun alle Übergänge. Meist tritt dann die Bindegewebsentwicklung in der hypoplastischen Niere ganz besonders in den Vordergrund. Trifft man solche Nieren bei Erwachsenen, so

ist es deshalb oft absolut nicht mehr zu entscheiden, ob es sich hier, bezw. wie weit es sich hier um eine kongenitale Mißbildung oder um eine später eingetretene Schrumpfung der Niere handelt. Schon bei Neugeborenen kann dies schwierig werden, wie der von Arnold¹⁾ beschriebene und später viel citierte Fall zeigt. Es handelt sich dabei um einen 8 Monate alten Foetus, bei dem

die linke Niere 3,5 : 1,8 : 2 cm groß und 7,15 g schwer,
„ rechte „ 2,5 : 1,6 : 1,5 cm „ „ 4,72 g „ war.

Die kleinere rechte Niere war derb, an der Oberfläche etwas granuliert und enthielt sehr zahlreiche Cystchen. Die Kelche des Nierenbeckens waren oblitteriert und in eine bindegewebige Masse umgewandelt.

Mikroskopisch kleine Cysten fanden sich übrigens auch in der linken anscheinend nur kompensatorisch hypertrofischen Niere. Arnold deutet den Fall als kongenitale Nierenschrumpfung und spätere Autoren haben ihn als Beweis für das tatsächliche Vorkommen der von Virchow angenommenen fötalen Nephritis verwandt. Da die Bilder sich aber in allen Punkten mit den Bildern decken, die die richtigen Cystennieren liefern, so möchte ich doch zu bedenken geben, ob nicht auch in diesem Falle die reichliche Entwicklung des Bindegewebes auf eine Entwicklungshemmung zurückzuführen und also als ein nicht verbrauchter Rest des in der embryonalen Niere so massigen Bindegewebes anzusehen ist.

Tatsächlich unterscheidet sich die Niere von den typischen Cystennieren nur durch ihre Kleinheit und die geringere Anzahl der in ihr erhaltenen Cysten.

Sehr viel schwieriger als die Beurteilung der kongenitalen Cystennieren neugeborener Kinder ist die der bei Erwachsenen gefundenen sogenannten multiloculären Cystennieren. Die Bilder weichen in der Tat in manchen Punkten erheblich von den bei Neugeborenen ab, bieten aber doch andererseits auch vielerlei Beziehungen zu diesen. Ich möchte hier erwähnen, daß die cystische Degeneration auch der Nieren der Erwachsenen ganz regelmäßig, eigentlich mit Cystenbildungen in benachbarten Organen, wie Leber und Pankreas, einherzugehen pflegt.

¹⁾ Zieglers Beiträge Bd. 8 p. 21.

Wer zum erstenmale derartige multiloculäre Cystennieren der Erwachsenen sieht, begreift zunächst garnicht, wie es für den Träger derselben möglich gewesen ist, mit diesen Organen überhaupt, und nun gar bis zu dem erreichten Alter von 35 bis 60 Jahren zu leben. Man sieht anfänglich garnicht, womit solche Nieren überhaupt haben Urin produzieren können.

Bei der mikroskopischen Untersuchung allerdings findet man, daß die zwischen den großen Cysten gelegenen Septen Glomeruli und Harnkanälchen in reichlicher Menge enthalten, ja vielfach überhaupt nur aus Nierengewebe bestehen.

Die verschiedenen in der Sammlung des pathologischen Institutes aufbewahrten multiloculären Cystennieren der Erwachsenen erwiesen sich für eine genauere histologische Untersuchung ungeeignet. Ich konnte an ihnen nur das eben geschilderte gröbere anatomische Verhalten konstatieren. Für eine genauere histologische Untersuchung stand mir ein im Oktober vorigen Jahres hier sezierter Fall zur Verfügung,¹⁾ der übrigens auch noch durch eine eitrige Pyelonephritis kompliziert ist.

Fall 8.

Es handelt sich um eine 59-jähr. Frau, die von der medizinischen Poliklinik zur Feststellung der Todesursache dem Path. Institut überwiesen wurde. Eine Krankengeschichte war nicht zu erhalten, denn die Frau war von der Poliklinik aus nicht behandelt worden, von Angehörigen lebte nur noch eine demente Tochter. Von den Mitbewohnern des Hauses war nur soviel zu ermitteln, daß die Frau durch mehrere Tage unbesinnlich gewesen wäre und schließlich in vollkommen bewußtlosem Zustande im Bette gelegen hätte.

Aus dem Sektionsprotokoll hebe ich hervor, daß es sich um eine mittelgroße magere Leiche gehandelt hat, deren Muskulatur schlaff und welk, deren Fettpolster äußerst dünn und bräunlich gefärbt war. Schon bei der Eröffnung der Bauchhöhle sieht man an der Oberfläche der Leber eine handgroße, weiße Fläche, in welcher die Kapsel sehnennartig aussieht und nicht durchscheinend ist. Darüber liegen eine Anzahl dünnwandiger mit wässrigem Inhalt gefüllter Blasen, deren Größe von eben erkennbaren bis Hanfkorn- und Kirschgröße variiert. Ebenso fällt sofort in der linken Lumbalgegend eine Verwachsung mehrerer Dünndarmschlingen mit der Gegend des Bauchfells auf, welche dem unteren Pol der linken Niere

¹⁾ In der Zwischenzeit habe ich zwei weitere Fälle untersuchen können, die die hier niedergelegten Resultate nach jeder Richtung hin bestätigen.

entspricht. Beim Anziehen der Schlingen zeigt sich flüssiger Eiter, der aus der Niere hervorquillt. Sonst ist der Bauchfellüberzug hellgrau, überall glatt, fremder Inhalt findet sich nicht in der Bauchhöhle, der Magen ist etwas aufgetrieben, Dünndarm eng, Lage der Eingeweide normal. Die Milz ist mit dem Zwerchfell leicht verwachsen, sie mißt 12 : 8,5 : 3,5 cm. Die Kapsel ist nicht durchscheinend, teils bräunlich grau, teils rot. Das Gewebe ist derb und anämisch. Die linke Niere läßt sich wegen starker narbiger Verwachsung der Fettkapsel, namentlich am Hilus, schwer herausnehmen. Sie mißt 12,5 : 6,5 : 7 cm, überall schimmern Blasen von Erbsen- und Haselnußgröße durch die fest anhaftende Tunica albuginea und die Fettkapsel durch. Auf dem Durchschnitt sind nur hier und da kleine Andeutungen von Markkegeln und Papillen zu erkennen. Sonst ist der ganze pralle Körper aus lauter Cysten zusammengesetzt. Während die meisten derselben einen wasserklaren Inhalt haben, so besteht derselbe in anderen aus zähem, rötlich gelbem Eiter, am oberen Umfange aus gelbem, eingedicktem, anscheinend verfettetem Eiter. Im unteren Pol, wo die erwähnte Verwachsung mit dem Dünndarm bestanden hat, liegt ein taubeneigroßer Abscess, dessen Inhalt bereits außerhalb der Niere aus der Verwachungsstelle mit dem Darm hervorquillt. Das Nierenbecken ist eng, nur eine kleine Strecke als solches zu verfolgen, dann verschwindet es zwischen den Blasen. Der Ureter ist fingerdick, die ganze Schleimhaut der großen Harnwege ist schiefrig gefärbt und mit Eiter bedeckt. Der rechte Ureter ist intakt, die rechte Niere leicht herauszunehmen; sie stellt einen noch größeren, 16 : 9 : 6,5 cm messenden Körper dar, dessen ganze Oberfläche ein traubiges Aussehen hat und lauter dünnwandige Cysten erkennen läßt, die in maximo die Größe eines Taubeneies erreichen. Auch hier enthält das Becken Eiter, und auch hier ist von dem Becken aus eine Anzahl der centralgelegenen Cysten in Abscæsse umgewandelt. Diese Niere wird erst nach vorläufiger Härtung eröffnet. Es zeigt sich hier noch mehr Eiter als links und sonst das gleiche Bild von minimalen Resten von Markkegeln ohne erkennbare Rindensubstanz. Das Nierenbecken ist hier doppelt, das obere enthält weiße intakte, das untere schiefrige Schleimhaut. Der Ureter ist einfach und zeigt keine Erweiterung oder Entzündung. Die Harnblase ist ziemlich weit, enthält blutigen Eiter auf hämorrhagisch infiltrierter Schleimhaut. Hier und da ein kleiner Recessus. Scheide, Uterus, Ovarien, Rectum, Magen und Darm zeigen keine erwähnenswerte Veränderung. Gallenwege und Pankreas ohne besonderen Befund.

Die Leber zeigt etwa mittlere Größe und ist stark mit Fett infiltriert. Das Centrum der Acini ist braun, fast alle Cysten liegen ganz oberflächlich, die größte liegt nahe der Lebervene und hat den Umfang einer großen Kirsche. Ein linsengroßes Angiom liegt ebenfalls oberflächlich im linken Oberlappen. Die Cysten sind, wie eine sofort vorgenommene, frische Untersuchung ergibt, von einer Lage polygonaler Epithelien ausgekleidet.

Bei der Sektion der Brusthöhle findet sich, außer einer starken braunen Atrophie des Herzens, eine exsudative linksseitige Pleuritis, sowie eine chronische Phthise der linken Lunge.

Die mikroskopische Untersuchung hat nun ergeben, daß der größere Teil der Nieren aus einem normal zusammengesetzten Nierengewebe gebildet wird, an dem die Elemente der Rinden- und Marksubstanz wohl ausgebildet sind, nur mit der Besonderheit, daß in der Marksubstanz durchweg eine narbige Verdickung des gesamten interstitiellen Gewebes besteht, wie sie bei älteren Leuten, zumal wenn etwas katarrhalische Nephritis vorhanden ist, sehr häufig angetroffen wird. Zwischen diesen Elementen liegen größere und kleinere Cysten in sehr unregelmäßiger Verteilung, oft vereinzelt, oft in Gruppen beieinander. Sämtliche Cysten sind mit einem niedrigen kubischen Epithel ausgekleidet, der Inhalt der Cysten ist sehr wechselnd, entweder vollkommen homogen oder aber körnig, oder endlich aus kugeligen und scholligen Körpern zusammengesetzt. Auch das Verhalten des Cysteninhalts gegenüber den Farbstoffen schwankt ganz außerordentlich.

Die Cysten in der Nierenrinde besitzen in der Mehrzahl als Wand eine dünne bindegewebige Membran. Bei einer ganzen Reihe von Cysten sieht man in der Umgebung derselben verzerrte und plattgedrückte Harnkanälchen. Die Zellen derselben sind sehr stark abgeflacht, offenbar infolge des starken Druckes, den die straff gespannte Cyste auf die Umgebung ausgeübt hat. Die Gestalt der Cysten ist rund oder oval. Irgendwelche Beziehungen der Cysten zu Glomerulis habe ich nicht feststellen können, auch keine geschrumpften Glomeruli an der Innenfläche der Wand entdeckt.

Stärker sind die Veränderungen in der Marksubstanz. In dieser sind Felder eines vollkommen anders aussehenden feinfibrillären Fasergewebes oder eines Geflechtes von glatten Muskelfasern enthalten. In diesen Feldern oder am Rande derselben liegen oft kleinere oder größere runde, ovale oder schlauchförmige Cysten, deren einige von dünner, bindegewebiger Wand, andere von dickerer, geschichteter Wand begrenzt werden (cf. Taf. XI Fig. 14) oder aber man sieht bei denen, die an der Grenze der Felder liegen, daß die an diese grenzende Wand von derbem, fibromuskulärem Gewebe gebildet wird, während die gegenüberliegende, an die normale Marksubstanz grenzende Wand dünn und zart ist. Andere von diesen Feldern enthalten weniger Cysten als Kanäle, die aber regellos ohne Ordnung verlaufen und ganz gewöhnlich stärker gefärbte Epithelien enthalten, als die normalen geraden Harnkanälchen. Diese Felder gleichen ganz den Bildern, wie sie die Cystennieren der Neugeborenen enthielten, insonderheit die Fälle 4 und 5. Sie sind, ebenso wie die mit den Cysten versehenen Inseln identisch mit den bei den kongenitalen Cystennieren beschriebenen fremdartig aussehenden Gewebspartien. Auch in der Umgebung der größeren Cysten der Marksubstanz trifft man Bilder, die nur durch den Druck der wuchernden Cyste auf die benachbarten Harnkanälchen entstanden sein können.

Sehr viel komplizierter werden die Bilder natürlich dort, wo sich in der Niere die schon makroskopisch sichtbare Eiterung etabliert hat. Hier ist sowohl das Innere der Cysten wie auch die Wand derselben und ihre Umgebung ebenso mit Eiterkörperchen erfüllt und durchsetzt, wie man dies in den benachbarten normal gebildeten Teilen der Marksubstanz sehen kann. Auf diese Bilder näher einzugehen hat für unsere Arbeit keinen Zweck. Nur das eine sei hervorgehoben, daß sich Übergänge von dieser Eiterung zur Narbenbildung nicht auffinden lassen, und daß die Bildung der Cystennieren mit der eitrigen Entzündung in keinerlei caudalem Zusammenhange steht.

Die Cysten in der Leber liegen gewöhnlich in Gruppen zusammen, umschlossen von einem Bindegewebe, dessen Zellenreichtum erheblich wechselt. Die Faserzüge in der unmittelbaren Umgebung der Cysten lagern sich zu konzentrischen Zügen um diese, sodaß also die Cysten zum großen Teil von einer eigenen Wandung umgeben sind; ausgekleidet sind die größeren Cysten von einem stark abgeflachten Epithel, je kleiner die Cysten, desto höher scheint das auskleidende Epithel zu sein. Die kleinsten epithelialen Räume gleichen den auch in anderen Abschnitten der Leber vorkommenden normalen Gallengängen. Dort, wo das Bindegewebe zellenreicher ist, finden sich eine große Anzahl dünner epithelialer Zellreihen, die neugebildete oder unreife Gallengänge darzustellen scheinen. Allem Anscheine nach sind die größeren Cysten aus abgeschnürten und erweiterten Gallengängen entstanden.

Epikrise.

In den Cystennieren der 59jährigen Frau finden sich, abgesehen von den Veränderungen, die durch die akute, eitrige Entzündung hervorgerufen sind, auch sonst erhebliche Unterschiede gegen die kongenitalen Cystennieren der Neugeborenen. Der erheblichste ist wohl zweifellos die hohe Ausbildung des Hauptteils der Niere gegenüber der rudimentären Bildung in den fötalen Cystennieren. Auch vermissen wir im Vergleich zu diesen die so reichliche Durchsetzung der ganzen Nieren mit Bindegewebe. Nur in der Marksubstanz finden wir Stellen, die an die oben beschriebenen Fälle erinnern. Hier liegen ähnliche, wenn auch weiter ausgereifte, und vielleicht auch etwas atrophisch gewordene Inseln, wie sie in Figg. 1 und 2 (Taf. X) abgebildet sind. Die hier vorhandenen Cysten wie Fig. 14 (Taf. XI) lassen wenigstens teilweise die charakteristische, dicke, fibromuskuläre Wand erkennen, die ja bis zu einem gewissen Grade für die kongenitalen Cysten der Marksubstanz typisch sind. Im Gegensatz dazu entbehren die Cysten

der Rinde einer derartigen Wand. Der Beweis, daß diese Cysten, wie die Mehrzahl der fötalen Rindencysten aus Glomerulis entstanden sind, hat sich nicht erbringen lassen, doch ist auch das Gegenteil nicht erwiesen. Eine Veränderung der Niere, die bei den Cystennieren der Neugeborenen nicht beobachtet worden ist, besteht in der durch das Wachstum und die Ausdehnung der Cysten verursachten Schrumpfung des benachbarten Parenchyms; hierdurch können auch die in der Rinde gelegenen Cysten eine narbige, bindegewebige, eigene Wand bekommen. v. Kahlden beschreibt in einem Falle von Cystenniere eines 42jährigen Mannes Gewebsinseln, die mir mit den in Figg. 1, 2 und 3 (Taf. X) abgebildeten identisch zu sein scheinen. Das Vorkommen dieser für die kongenitale Cystenniere so charakteristischen Bildungen in der Cystenniere eines Erwachsenen deutet auf eine gleichartige Entwicklung der kongenitalen und der multilokulären Cystennieren hin.

Nach dem hier Mitgeteilten scheint nun das eine bewiesen zu sein, daß auch die multilokulären Cystennieren der Erwachsenen auf eine Entwicklungsstörung der Niere zurückzuführen sind, doch ist der Grad dieser Störung ein ungemein geringerer als bei den kongenitalen Cystennieren der Neugeborenen. Bei diesen betrifft die Störung das ganze Organ, das vorhandene reichliche Blastem wird nicht nur nicht aufgebraucht, sondern vermehrt sich noch andauernd. Bei jenen dagegen wird der größere Teil der Niere in normaler Weise ausgebildet, und nur an einzelnen Stellen tritt die Hemmung ein, die zur Erhaltung der embryonalen Verhältnisse und zur cystischen Erweiterung der hier spärlich gebildeten Harnkanälchen führt. Da der größere Teil der Nieren ausgebildet ist, so ist genug Parenchym vorhanden, um die Absonderung des Urins in der für die Erhaltung des Lebens nötigen Menge zu besorgen. Erst später, wenn durch die mächtige Ausdehnung der Cysten die benachbarten Teile des Parenchyms unter der Spannung und dem Drucke mehr und mehr schwinden, erst dann sistirt das Leben, und zwar in den unkomplizierten Fällen oft unter dem Bilde der chronischen, sich steigernden Urämie. Einen charakteristischen Fall dieser Art hat im Jahre 1892 Ewald¹⁾ veröffentlicht.

¹⁾ vgl. Ewald, Berlin. klin. Wochenschrift 1892.

In der Diskussion zu diesem Falle sprach Virchow¹⁾ die Vermutung aus, daß auch die multiloculären Cystennieren der Erwachsenen kongenital seien. Er nahm aber Anstand, dies für sicher hinzustellen, weil einmal ja zweifellos Cysten im extrauterinen Leben im Anschluß an Entzündungen entstehen können, zum andern aber deshalb, weil ihm bis dahin noch keine Cystennieren bei Kindern vorgekommen waren.

Das letztere Bedenken könnte heute ohne weiteres fallen gelassen werden, weil in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Cystennieren bei Kindern und jugendlichen Personen beschrieben worden sind.²⁾

Trotzdem ist es aber auch heute noch in vielen Fällen schwer, ja unmöglich, zu entscheiden, ob vereinzelte Cysten extrauterin entstanden oder fötalen Ursprungs sind. Ich würde immer das letztere annehmen, wenn ich in der Marksubstanz Cysten mit den charakteristischen fibromuskulären Wandungen finden würde. In den Fällen, in denen keine solchen Veränderungen in der Marksubstanz nachweisbar sind, wird sich vielfach eine definitive Entscheidung darüber, ob vereinzelte Rindencysten kongenital sind, kaum herbeiführen lassen, zumal da auch bei solchen Cysten, die unzweifelhaft im Anschluß an eine interstitielle Entzündung entstanden sind, sich gelegentlich nicht unbedeutende Wucherungen auch an dem Epithel einstellen können. Ich habe schon oben auf diese Wucherungen des Epithels bei interstitiellen Entzündungen hingewiesen und solche in Figg. 8 und 9 (Taf. X) abgebildet. Nun kommen aber gelegentlich neben solchen Cysten auch noch wirklich papilläre Wucherungen des Epithels und Bindegewebes vor, ohne daß man deshalb berechtigt wäre, von einer Geschwulstbildung zu sprechen.

Fall 9.

Bei einer 46jährigen Frau, die an einem inoperablen Magenkrebs litt,

¹⁾ ibidem.

²⁾ Um nur einige der hierher gehörigen Fälle anzuführen, so sind Cystennieren von Durlach bei einem $\frac{1}{2}$ -jährigen Kinde, Ribbert bei einem $\frac{1}{2}$ -jährigen Kinde, Meyer (d. A. Bd. 173) bei einem 9jährigen Mädchen, bei einem 6jährigen Knaben, bei einem Brüderpaar von 11 Monaten und 2 Jahren, Chotinsky bei einem 22jährigen Mädchen beschrieben worden.

und im Anschluß an eine Laparotomie infolge einer eitrigen Peritonitis starb, fand sich in der sonst unveränderten linken Niere eine an der Oberfläche durchschimmernde, etwa erbsengroße Cyste. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich dieselbe als ausgekleidet von einem kubischen Epithel, das einer minimal dünnen Membran aufsitzt und im Buckel über die benachbarten, vollkommen unveränderten, gewundenen Harnkanälchen hinwegzieht. Am zentral gelegenen Ende finden sich noch mehrere kleinere, ganz gleiche, dünnwandige Cysten; die teilweise Erweiterung der benachbarten geraden Harnkanälchen macht es wahrscheinlich, daß die Cysten sich aus diesen entwickelt haben. In den tieferen Teilen der Marksustanz besteht eine leichte narbige Verdickung des interstitiellen Gewebes; an der Oberfläche der Niere dagegen findet sich in der Umgebung der Cyste eine nicht unbedeutende kleinzellige Infiltration; die Knäuel in einigen benachbarten Glomeruli sind stark komprimiert und an eine Wand gedrückt, während die Bowmanschen Kapseln etwas erweitert sind und der von ihnen umschlossene Raum mit einer feinkörnig geronnenen Masse erfüllt ist. Die zu diesen Glomerulis gehörigen gewundenen Harnkanälchen sind nicht erweitert. An der einen Seite der großen Cyste nun, inmitten des Infiltrationsherdes, liegt ein durch stärkere Färbung seiner zunächst scheinbar regellos durcheinander gewürfelten Epithelien auffallender Abschnitt von kleineren Cysten. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen erkennt man, daß hier eine Anzahl von erweiterten Harnkanälchen mit verdickten, bindegewebigen Wandungen und flachem, kubischen Epithel zusammenliegen; von den Wänden erheben sich bindegewebige und dendritisch verzweigte, mit denselben Epithelien besetzte Papillen, die die Cysten teilweise anfüllen und in der Tat an die Bilder, die man bei papillären Ovarialzystomen hat, erinnern. Der ganze Herd hat aber noch nicht Stecknadelkopfgröße. Ich würde ihn nicht als eine Geschwulst auffassen, sondern so deuten, daß bei der interstitiellen Entzündung das Bindegewebe Zapfen in die Cysten unter gleichzeitiger Proliferation des bedeckenden Epithels vorgetrieben hat, wie ja solches bei chronischer Mastitis ganz außerordentlich häufig vorkommt.

Der Fall zeigt, wie also auch bei gewöhnlicher interstitieller Nephritis gelegentlich die Bindegewebswucherung kleine Zapfen in die Cystchen treibt, und daß man nicht berechtigt ist, auf Grund solcher vereinzelten kleinen Proliferationen den ganzen Prozeß als Geschwulstbildung auszugeben.

Der nächste zu beschreibende Fall ist ebenfalls kein einfacher Fall von multiloculären Cystennieren, sondern ist durch eine Steinbildung im Nierenbecken und durch Hydronephrose kompliziert. Er erscheint mir aber gerade aus diesem Grunde beachtenswert.

Fall 10.

Am 4. März 1902 kam eine 29jährige Frau zur Sektion, die im An-

schluß an eine Geburt an gangränöser Endometritis, Metritis und eitriger Thrombophlebitis zugrunde gegangen war. Bei der Sektion erwies sich der linke Ureter und das linke Nierenbecken unverändert. Die Niere selbst enthielt an ihrer Oberfläche einige kleinere und größere Cysten, war aber sonst normal. „Rechts dagegen ist der Ureter 8 cm unterhalb seines Abganges durch einen mandelgroßen Stein ausgefüllt, oberhalb erweitert, unterhalb eng. Die rechte Niere ist in einen vielkammerigen Nephrosensack umgewandelt, der straffgespannt ist und trüben, mit Gries untermischten Harn enthält. Das Parenchym ist auf eine 8—10 mm dünne Schicht reduziert, in welcher zahlreiche kleine und größere Cysten durchschimmern.“ Die Niere wird nicht weiter aufgeschnitten, sondern für die Sammlung sofort in Formalin eingesetzt.

Nach beendigter Härtung: Das Präparat mißt 15:9:8 cm. Die Oberfläche zeigt viele tiefe Einziehungen, die, wie der jetzt angelegte Schnitt zeigt, mit den Septen der einzelnen Kammern zusammenhängen. In den Kammern findet sich teils flüssiger, teils geronnener, glasiger Inhalt, der zum Teil mit bräunlicher, griesähnlicher, körniger Masse versetzt ist. In den erweiterten Calices, ganz besonders dort, wo sie in das Nierenbecken übergehen, finden sich größere und kleinere, bräunliche und gelbliche Steine, vielfach fest im Gewebe eingeklemmt.

Außer den stark erweiterten Kelchen enthält die Niere nun in ihrer stark komprimierten Rinde und in den Septen eine ganze Anzahl von kleineren und größeren Cysten, deren größte etwa die Ausdehnung eines Taubeneies haben. Die Cysten sind angefüllt mit wasserklar aussiehender, jetzt geronnener Masse, einige mit gelblichem oder bräunlichem, ebenfalls geronnenem Inhalt. Die kleinsten Cysten sind für das bloße Auge kaum zu erkennen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man in der Rinde große Abschnitte, in denen keine Spur von Nierenelementen zu erkennen ist, sie bestehen aus einem festgefügten Narbengewebe mit Herden von kleinzelliger Infiltration und reichlicher Gefäßentwicklung. Mit diesen wechseln Abschnitte ab, die bei verhältnismäßig wenig Bindegewebe dicht aneinander gedrängte epitheliale Räume enthalten, deren Lumen außerordentlich an Größe variiert. Bei den kleinsten liegen die Epitheliien ohne Lumen neben einander, während die größeren die schon makroskopisch erkennbaren Cysten bilden. In größeren Komplexen liegen diese mit homogener Masse ausgefüllten, epithelialen Räume in den dickeren Septen zwischen den erweiterten Kelchen zusammen. Alle sind von einem einfachen Saum vielfach abgeflachter, kubischer Epitheliien ausgekleidet. Auffällig ist, daß zwischen diesen Resten der Nierenrinde fast gar keine Glomeruli oder Reste davon zu treffen sind. In den durchmusterten Schnitten habe ich nur zwei oder drei total fibröse Scheiben angetroffen, die höchst wahrscheinlich degenerierte Glomeruli darstellten.

In den tiefen und seitlichen Partien der Septen findet man nur noch vereinzelte epitheliale Räume, von einem Gewirr glatter Muskelbündel um-

geben. Ja diese Abschnitte bestehen eigentlich nur aus Muskelgewebe mit einigen größeren oder kleineren Arterien und Venen.

Epikrise.

Die eben beschriebene Niere zeigt zweierlei Veränderungen, es findet sich erstens eine durch Nierensteine veranlaßte Hydronephrose, zweitens eine cystische Degeneration des erhaltenen Nierengewebes. Die Bilder, die diese degenerierten Nierenteile geben, weichen ungeheuer von denen ab, die man sonst in den durch Hydronephrose verödeten Nierenteilen findet. Man sieht in dem vorliegenden Schnitte nur vereinzelte, durch Druckatrophie schwindende Harnkanälchen, aber fast gar keine Glomeruli. Ein Vergleich mit Präparaten, die von anderen hochgradigen Hydronephrosen stammen, läßt diesen gänzlichen Mangel an Glomerulis, geschrumpften wie nicht geschrumpften, sehr auffällig erscheinen. Ungewöhnlich ist ferner die mächtige Vermehrung der glatten Muskelfasern in den Nierenrudimenten. Ich bin der Meinung, daß hier nicht eine vorher normale Niere infolge der Steinbildung teils verödet, teils cystisch degeneriert ist. Ich halte es vielmehr für wahrscheinlich, daß die Niere von vornherein hypoplastisch gewesen ist. Hierfür spricht mir die geringe Zahl Glomeruli, die in fibrös degeneriertem Zustande in der Nierenrinde vorhanden sind, und der Umstand, daß so große Mengen glatter Muskelfasern in den dem Nierenbecken zunächst gelegenen Teilen ausgebildet sind.

Sind nun die beiden verschiedenartigen Veränderungen, die Steinbildung mit der Hydronephrose und die Cystenbildung von einander unabhängig? Die eben hervorgehobenen Veränderungen des Nierenrudimentes lassen es wahrscheinlich, ja fast sicher erscheinen, daß die Cystenbildung jedenfalls nicht nur die Folge des durch die Steine behinderten Abflusses des abgesonderten Harnes ist, sondern auf eine primäre Mißbildung der Niere zurückgeht. Könnte aber vielleicht die Steinbildung mit der Entwicklungsstörung der Niere zusammenhängen?

Es ist immerhin erwähnenswert, daß der Inhalt in vielen Cysten der Rinde verkalkt oder zum mindesten inkrustiert ist, es ist ferner in Betracht zu ziehen, daß auch die vorher beschriebene hypoplastische Niere (Fall 7) eine ganze Zahl von

Cysten mit verkalkten Massen enthalten hat; es ist endlich doch auffällig, daß die rechte Niere so hochgradige, die linke dagegen gar keine Steinbildung zeigt. Angesichts dieser Verhältnisse scheint es nicht ausgeschlossen, daß die Mißbildung der Niere indirekt eine Veranlassung zur Steinbildung abgegeben hat. Es wäre denkbar, daß bei der geringen Zahl der angelegten Glomeruli der von der Niere produzierte Harn so wenig diluiert oder sonst so fehlerhaft zusammengesetzt gewesen wäre, daß er eine Concrementbildung im Nierenbecken veranlaßt oder doch begünstigt hätte. Ich spreche diese Hypothese hier mit aller Vorsicht aus; es wird erst durch die Untersuchung weiterer, weniger stark veränderter Steinnieren eventuell der Beweis zu führen sein, daß sie wirklich zu recht besteht.

Zum Schlusse meiner Auseinandersetzungen über die Cystennieren möchte ich noch einen Fall mitteilen, der sich makroskopisch und mikroskopisch gänzlich anders verhalten hat, als die vorher mitgeteilten, und der zeigt, daß die Entstehung auch multipler Cysten, ja geradezu eine völlige cystische Degeneration der Niere noch auf andere Weise als durch die geschilderte Entwicklungsstörung bedingt sein kann. Es handelt sich um

Fall 11.

Cystenniere von einem Rind.¹⁾ Im Jahre 1898 sandte Herr Kreis tierarzt Dr. Profé dem pathologischen Institut die Niere eines Rindes, welche, anscheinend von normaler Größe, eine regelmäßige Rencluszeichnung darbot, aber eine gleichmäßig körnige Oberfläche erkennen ließ. Bei genauerer Betrachtung erwies sich diese Unebenheit und Körnung als Ausdruck einer überaus großen Zahl kleinster Bläschen, welche überall durch die Oberfläche des Parenchyms hindurchschimmerten und einen farblos klaren Inhalt hatten. Auch auf dem Durchschnitt war in der Rinde überall dasselbe Bild der multiplen kleinsten Cysten erkennbar, während die Marksubstanz nichts davon enthielt. Schon die frische Untersuchung ergab ein auffallendes Bild, bei dem bei schwachen Vergroßerungen die Zahl der Cysten noch beträchtlich größer erschien, als nach dem makroskopischen Bild zu vermuten war, weil noch mikroskopische Hohlräume in großer Zahl hinzukamen. Sehr deutlich waren in den kleineren Cysten Glomeruli zu erkennen, welche den Hauptteil des Raumes erfüllten, während mit der Größenzunahme der Cysten die Glomeruli immer kleiner wurden und bei den mit bloßem Auge als hirsekorngroße Bläschen erkennbaren Räumen

¹⁾ Vgl. Zimdars, Über kongenitale Cystennieren. Inaugural-Dissert. Greifswald 1903.

nur noch in Rudimenten an den Wandungen ansaßen. Eingelegte, gehärtete Gewebsstücke ergaben in der Nierenrinde sehr deutlich in allen wesentlichen Punkten übereinstimmende Bilder. Man sieht (vgl. Fig. 13, Taf. XI) überaus zahlreiche Arterien, von breiten Bindegewebszügen umgeben, dann teils normale Glomeruli von normaler Bowmanscher Kapsel umgeben, teils die schon bei dem frischen Objekte hervortretenden Glomeruli mit erweiterter Bowmanscher Kapsel. An einzelnen ist der Raum um den Glomerulus halbmondförmig, so daß im ganzen eine rundliche Gestalt der Bowmanschen Membran mit dem an die Wand gedrückten Glomerulus und dem mit feinkörnigem, geronnenem Inhalt erfüllten Cystenraume vorliegt. Sehr vielfach sind die Cysten aber nicht rundlich, sondern von unregelmäßig birnförmiger Gestalt, vielfach mit papillär vorspringenden, bindegewebigen Zapfen versehen, welche Formen zustande bringen, ähnlich den in die Milchkanäle vorspringenden Zapfen beim intracanalicularen Fibrom der Mama. Nicht in jedem Hohlraum ist ein Glomerulus zu sehen, aber doch in der bei weitem größten Mehrzahl sieht man wenigstens einige meist der Wand ansitzende, zum Teil auch frei im Lumen liegende, abgeschnittene Reste davon, welche bei starker Vergrößerung deutlich kapilläre Schlingen erkennen lassen und bei einem Vergleich mit den vorhandenen normalen Glomerulis nicht den geringsten Zweifel über ihre Gleichartigkeit aufkommen lassen. Um diese Hohlräume liegt eine dicke Lage von kernarmem, sehr derbem Bindegewebe, und gewöhnlich dicht im Anschluß daran Herde von kleinzelliger Infiltration, deren intensiv gefärbte, kleine Kerne entweder in kleinen Gruppen hier und da der Außenwand der verdickten Bowmanschen Kapsel anliegen oder sich in langen Zügen mit verschiedenen Abzweigungen von Cyste zu Cyste fortziehen. Zwischen den bisher erwähnten Bestandteilen, nämlich den verdickten Membranen und den reiferen Zügen kernhaltigen Bindegewebes, finden sich Harnkanälchen in Gruppen eingestreut, zwischen denen man normale Glomeruli und Glomeruli von annähernd normaler Beschaffenheit der Schlingen mit bereits stark verdickter oder noch erweiterter, fibröser Kapsel antrifft.

In solchen verdickten Kapseln kommen auch Glomeruli vor, deren Schlingen in sehr verschiedenen Stadien der fibrösen Verödung begriffen sind. Die Auskleidung der Cysten wird an den meisten Stellen durch eine einfache Lage platter Endothelien gebildet, deren große Kerne in den Profilansichten deutlich hervortreten. In der Marksustanz ist reichlich Blutpigment im Lumen der geraden Harnkanälchen zu sehen, sonst ist die Struktur anscheinend unverändert, vor allem findet sich nichts von den eigentümlichen Inseln fibro-musculären Gewebes, die, wie wir gesehen haben, einen typischen und regelmäßigen Befund der kongenitalen Cystennieren ausmachen.

Epikrise.

Die Cysten sind samt und sonders aus den stark erweiterten Bowmanschen Kapseln hervorgegangen und darum auch

sämtlich mit einem flachen Epithel ausgekleidet. Ihre Wandung besteht meist aus einer ganz mächtig verdickten Bowmanschen Membran. Eine cystische Entartung der Harnkanälchen ist nicht zu bemerken. In der ganzen Niere verbreitet, insonderheit aber in der Rindensubstanz, besteht eine hochgradige chronische, aber noch im Fortschreiten begriffene interstitielle Entzündung; man findet neben narbigen Bindegewebefeldern, neben vollkommen fibrös verödeten Glomerulis überall eine überaus massive, kleinzellige Infiltration. In der Marksubstanz ist diese geringer, ebenso auch die Narbenbildung. Es besteht hier also für die Annahme einer Entwicklungsstörung nicht die geringste Veranlassung, vielmehr scheint hier die starke interstitielle Nephritis teilweise zur Verödung der Glomeruli, teilweise zu mächtiger narbiger Verdickung und cystischer Erweiterung der Glomeruluskapseln geführt zu haben, wahrscheinlich doch wohl durch eine Zerstörung des abführenden Tubulus contortus.

Dieser Fall ist insofern in hohem Maße bemerkenswert, als er zeigt, wie weit die Cystenbildung bei einer hochgradigen chronischen Nephritis interstitialis gehen kann, ein Befund, der bei der Beurteilung multipler Cysten in der Niere zur Vorsicht mahnt. Ich hebe dies besonders Ruckert gegenüber hervor, der sich auf Grund des von ihm ermittelten Untersuchungsergebnisses, daß auch solitäre Cysten kongenital sein können, zu der Verallgemeinerung dieser Erfahrung verleiten läßt, indem er behauptet, die Entwicklungsstörung bilde die einzige Ursache für die Cystenbildung, und seine Arbeit mit dem Satze schließt: „Alle Cysten in der Niere sind kongenital, alle ver danken einer Entwicklungshemmung in einer früheren oder späteren Zeit des foetalen Lebens, an die sich sekundär Abschnürungsvorgänge anschließen, ihre Entstehung.“

Die Beziehungen der Entwicklungsstörung zu den Geschwülsten der Niere.

Wenn wir uns die Bilder von der wachsenden Niere noch einmal vor Augen führen, so tritt in der embryonalen Niere dreierlei hervor, was einer ganz besonderen Beachtung wert ist, das ist:

1. das Überwiegen des Bindegewebes,

2. der reichliche Gehalt an muskulösen Elementen,
3. die eigentümliche Art der Differenzierung der Rindenepithelien und indifferenten Zellhaufen an der Peripherie der Renculi.

Wir haben gesehen, daß besonders die beiden ersten Punkte bei derjenigen Entwicklungshemmung, die zur Cystenniere führt, aber auch bei anderen Entwicklungsstörungen wie Hypoplasien derselben erhalten bleiben.

Es wäre nun wunderbar, wenn die bei Entwicklungsstörungen so auffallende Verschleppung und Ausbildung der glatten Muskulatur sich nur bei hochgradigen Bildungsfehlern erhalten sollte, sonst aber bei im ganzen normal entwickelten Nieren stets und ständig verschwinden sollte. Das eine ist klar: würde etwas von diesem fibromusculären Gewebe bei minimalen Störungen in der so komplizierten Entwicklung der Niere erhalten bleiben, so müßten wir diese Reste innerhalb der Markkegel antreffen. Nun kennen wir aber in der Markssubstanz eine Geschwulstart, die als „Fibrom“ bezeichnet wird und im allgemeinen als das Produkt einer circumscripten, chronischen Entzündung galt, ohne daß man bisher eine Erklärung für die auffällige Tatsache gefunden hätte, daß diese kleinen weißen Knötchen typisch ausschließlich in der Markssubstanz vorkommen und sich auch in solchen Nieren finden, die sonst keine erheblichen Herde einer interstitiellen Entzündung in anderen Teilen erkennen lassen.

Untersucht man nun solche Knötchen mikroskopisch, so läßt sich konstatieren, 1. daß die geraden Harnkanälchen nicht durch den Knoten, sondern im Bogen um ihn herumziehen, mit anderen Worten, daß dieser Knoten als fremde Masse in der Markssubstanz sich zwischen den Harnkanälchen etabliert und diese selbst zur Seite gedrängt hat. Zweitens setzen sich diese Knötchen gewöhnlich scharf gegen die Nachbarschaft ab. Drittens findet man in diesen Knötchen ganz gewöhnlich außer Bindegewebe allerlei andere Gewebsarten, z. B. Schleimgewebe, vor allem aber fast regelmäßig mehr oder minder reichliche, glatte Muskelfasern, ja ich besitze Präparate, die von jugendlichen Individuen herrühren, und die fast ausschließlich aus

glatten, oft zu dicken Bündeln zusammengelegten Muskelfasern bestehen.

Ich bin daher der Meinung, daß diese „Fibrome“ in Wirklichkeit Myome oder Fibromyome darstellen, die ihre Entstehung nicht einfach einer interstitiellen Entzündung, sondern vielmehr einer Entwicklungsstörung der Niere verdanken, bei welcher die beim Embryo normalerweise vorhandene Muskulatur der Marksubstanz erhalten und bis zu einem gewissen Grade weitergewuchert ist. Auch Ruckert, der ein solches Fibrom bei einem Neugeborenen gefunden hat, deutet die Fibrome als Hemmungsbildung. Daß das Muskelgewebe mit zunehmendem Alter mehr und mehr fibrös wird, erscheint ganz natürlich, wenn man sich vergegenwärtigt, wie hochgradig fibrös sich die Wand des Uterus bei Greisinnen umgestaltet. Auch das würde nicht auffallend erscheinen, daß diese Myome gelegentlich Epithelbläschen oder -röhren enthalten, denn sie sind ja in vielen Fällen aus der Muskelwand solcher Epithelröhren hervorgegangen, wie die Figg. 1—3 (Taf. X) und die Fälle 1—7 lehren. Ich bin sicher, daß man bei zielbewußtem Suchen (vgl. Ruckert) auch bei Kindern öfters solche Myome wenigstens in den Anfängen auffinden würde. Ich bin in der Lage, über einen Fall dieser Art zu berichten.

Fall 12.

Am 24. Juli 1902 sezierte ich den 1 Jahr alten Knaben J. H., der an einer eigenartigen Verbildung seiner Hände und Füße litt, die als Spalt-hand und Spaltfuß bezeichnet wurden und von Herrn Professor Bier durch plastische Operationen geheilt werden sollten. Während seines Aufenthalts in der chirurgischen Klinik erkrankte der Knabe an Scharlach, in dessen weiterem Verlaufe er zu Grunde ging.

Bei der Sektion fand ich nun folgende Veränderung an den Nieren:

Die Ureteren sind 3 mm dick und gerade. Die linke Niere ist blutreich, Kapsel leicht abzutrennen, Oberfläche ist glatt, enthält aber einige unregelmäßig gestaltete Abschnitte, die sich durch eine grau-weiße (narbige) Färbung auszeichnen. Marksubstanz ebenso wie die Rinde durchscheinend.

Die rechte Niere ist ebenfalls blutreich und besitzt eine im großen und ganzen glatte Oberfläche. Nur an der Hinterseite findet man ein 2,5 cm langes und 1,2 cm dickes Stück, das durch eine wie narbig eingezogene Linie gegen die Umgebung abgesetzt ist und durch seine grau-weiße Farbe vollkommen fremdartig aussieht. Am oberen Ende ist eine

mit klarer Flüssigkeit gefüllte, etwa erbsengroße Cyste. Die graue Färbung geht bis in die Marksubstanz hinein.

Bei der mikroskopischen Untersuchung (vgl. Fig. 15, Taf. XI) findet sich die Rinde relativ wenig verändert, die Hauptveränderung liegt in der Marksubstanz. Hier sieht man inmitten der Pyramide einen Abschnitt, der zum größten Teile aus Bindegewebe und glatten Muskelfasern besteht, die sich vielfach zu Zügen geordnet haben und teils lange, dolchartige, dünne Kerne, teils mehr spindelförmige oder ovale Kerne besitzen. Die Züge lagern sich vielfach in konzentrischen Lagen um einzelne größere Epithelräume, so daß also Röhren mit dicker, muskulöser Wand angetroffen werden. Die epitheliale Auskleidung derselben ist meist einschichtig, unterscheidet sich jedoch auf den ersten Blick durch die Höhe der Cylinderzellen, sowie durch das intensive Färbungsvermögen der Kerne und des Zellplasmas erheblich von dem Epithel der benachbarten geraden Harnkanälchen. Diese vielfach auch durch die Größe ihrer Lichtung auffallenden Epithelröhren lassen sich mit und ohne Muselschicht zwischen den Markstrahlen bis in die Rinde hinein verfolgen; einige von ihnen zeigen eine Mehrfachschichtung des Epithels, so daß ein Lumen zuweilen überhaupt nicht mehr erkennbar ist. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen erkennt man sowohl in den Epithel- als auch den Bindegewebs- und Muskelzellen sehr zahlreiche Kernteilungsfiguren, die sich infolge der Fixation in Flemmingscher Lösung sehr schön darstellen lassen.

Außer diesen durch ihre lebhafte Färbung sofort auffallenden Epithelröhren liegen nun in dem fibromusculären Gewebe noch zahlreiche blasser gefärbte, dünnere Kanäle, oder, da einige derselben ein Lumen nicht erkennen lassen, Epithelreihen, deren Zellen nicht nur blasser, sondern auch niedriger sind. Von den geraden Harnkanälchen der Nachbarschaft, denen sonst viele von ihnen gleichen, unterscheiden sie sich durch ihre unregelmäßige Anordnung, sie verlaufen nicht wie die Tubuli recti parallel, sondern in wirrem Durcheinander. Man trifft deshalb, wie dies auch in Fig. 15, Taf. XI zum Ausdruck gebracht ist, in einem Gesichtsfeld Längs-, Schräg- und Querschnitte in buntem Gemisch. In diesen blassen Epithelröhren habe ich keine Kernteilungsfiguren angetroffen.

Epikrise:

Wir finden in der Marksubstanz der Niere eines einjährigen Knaben, der an seinen Extremitäten Mißbildungen aufweist, einen makroskopisch wie mikroskopisch vollkommen fremdartig aussehenden Abschnitt. Seiner Struktur nach — er besteht aus fibromusculärem Gewebe und Epithelröhren, die großenteils eine konzentrisch geschichtete Muskelwand enthalten — gleicht dieser Herd auffallend dem für die mißbildeten

Nieren so charakteristischen Gemisch von muskulösen und epithelialen Elementen, und es kann kein Zweifel darüber obwalten, daß wir es hier mit einer der uns bekannten Verschleppungen von Muskulatur in die Marksubstanz durch einige in ihrer Entwicklung gestörte gerade Harnkanälchen zu tun haben. Die Frage angesichts der so zahlreichen Kernteilungsfiguren in den auffallend intensiv gefärbten Epithelröhren ist nur die, ob hier lediglich eine Entwicklungsstörung vorliegt oder ob nicht vielmehr ein nicht zur Ausreifung gelangtes Nierenstück in Wucherung geraten ist und sich auf dem besten Wege zur Geschwulstbildung befindet.

Es liegt nahe, hier an die bei Kindern relativ oft beobachteten Mischgeschwülste zu denken, welche bekanntlich aus epithelialen und sarkomatösen und muskulären Elementen, wie auch der hier vorliegende, in Wucherung befindliche Gewebskeim gemischt sind. Birch-Hirschfeld hat auf Grund ihrer Struktur den einheitlichen Charakter dieser Geschwülste festgestellt und sie als embryonale Adenosarkome bezeichnet. Seine Deutung in dieser Beziehung ist heute allgemein angenommen worden, nicht so aber die von Birch-Hirschfeld aufgestellte Hypothese über die Histogenese der Geschwülste.

Birch-Hirschfeld fand, daß die Geschwülste mit der embryonalen Urniere große Ähnlichkeit hätten und führte sie auf abgesprengte, in die Niere verlagerte Keime der Urniere zurück.

Demgegenüber habe ich bereits früher (dieses Archiv Bd. 157) ausgeführt, daß durch die Verlagerung der Urnierenteile allein und deren Wucherung das Wesen der Geschwülste nicht erklärt werden könnte. Denn weder die Urniere, noch die daraus hervorgehenden bleibenden Teile enthalten quergestreifte Muskeln, und da man die Möglichkeit einer Metaplasie der glatten in quergestreifte Muskelfasern ablehnte, so hätte man zur Erklärung der so überaus häufig und massig anzutreffenden quergestreiften Muskelfasern noch die Versprengung eines zweiten, Muskelanlage enthaltenden Keimes annehmen müssen. Auch dies würde noch nicht genügen. Denn da die Muskelfasern und Epithelien mitunter in allen Teilen der Geschwulst und in innigster Vermischung gefunden werden, so hätte man weiter-

hin annehmen müssen, daß die Abkömmlinge der beiden Keime andauernd miteinander vermischt und durcheinander gerührt worden wären.

Das Unwahrscheinliche der von Birch-Hirschfeld gegebenen Deutung erkennend, hat Wilms sich bemüht, eine andere Erklärung für die Mischgeschwülste zu geben. Auch Wilms findet, daß mindestens 2, oder da Muus in einer derartigen Geschwulst Cancroidperlen nachgewiesen hat, gar 3 Keime nach der von Birch-Hirschfeld gegebenen Deutung in der Niere verlagert sein müßten, um die verschiedenen Formen zu erklären. Wilms sucht die Hypothese einer Versprengung mehrerer getrennter Keime zu vermeiden und alle die verschiedenen Elemente auf einen einzigen Keim zurückzuführen. Zu diesem Behufe argumentiert er folgendermaßen: In der Gegend, wo Niere und Urniere entstehen, gliedert sich das ursprünglich einheitliche mittlere Keimblatt in einen Abschnitt, der zum Aufbau des Skeletts (Sklerotom) und der somatischen Muskulatur (Myotom) dient und einem Teil, aus dem sich die Urnierenkanälchen bilden (Nephrotom). Bevor diese Gliederung eintritt, vereinigen die Mesodermzellen in sich die beiden Eigenschaften ihrer späteren Abkömmlinge, sie haben die Möglichkeit, entweder zum Nephrotom oder zum Sklero-Myotom zu werden, d. h. entweder Harnkanälchen oder Knorpel, Knochen und Muskeln zu bilden. Sie haben sich in dieser Zeit noch nicht nach der einen oder der anderen Richtung hin differenziert. Wilms nimmt nun an, daß bei gestörter Entwicklung sich einige oder eine Mesodermzelle diese Doppeleigenschaft bewahrt hätten, und daß derartig indifferenten Mesodermzellen bei der Abschnürung des Nephrotoms in dieses hineingelangen und nun nachher, in der Niere liegend, nach Belieben bald Muskulatur, bald Harnkanälchen bilden könnten. Ja, Wilms geht sogar noch einen Schritt weiter, er erinnert daran, daß die Mesodermzellen ursprünglich aus dem Ektoderm hervorgegangen wären, und er hält nun für möglich, daß eine solche Zelle in sich nicht nur die Eigenschaft bewahren könnte, die beliebigen aus dem Mesoderm hervorgehenden Organe zu bilden, nein, daß sie ihrer Abstammung eingedenk sogar auch noch die Fähigkeit behielte, die Gebilde

des Ektoderms neben denen des Mesoderms zu schaffen. Eine so beschaffene und so begabte Zelle könne eben die verschiedensten Gewebe liefern; und nimmt man nun an, daß so eine Zelle in die Nierenanlage hineingerät, so kann sie allein die kompliziertesten Mischgeschwülste produzieren, und man kommt dann zur Erklärung der Tumoren mit der Versprengung nur eines Keimes aus, ohne gegen die Lehre von der Spezifität der Gewebsarten zu verstößen. Ich für meine Person bin niemals ein Anhänger dieser Lehre gewesen, sie rechnet mir mit gar zu vielen Unbekannten und vindiziert der einzelnen Zelle eine gar zu große Vielseitigkeit. Andere Autoren dagegen haben diese Hypothese mit Freuden acceptiert und kennen, wie Borst z. B., Wilms neidlos das Verdienst zu, die sehr schwierige Frage von der Histogenese der embryonalen Adenosarkome scharfsinnig und definitiv gelöst zu haben.

Die Annahme, daß die Mischgeschwülste aus Teilen der Urniere oder aus Teilen der bleibenden Niere hervorgehen könnten, steht auch für diejenigen, die die Spezifität der Gewebe lehren, eigentlich nur das bis zum gewissen Grade regelmäßige Vorkommen der quergestreiften Muskulatur prinzipiell entgegen. Schleimgewebe, Fett, Knorpel und elastisches Gewebe kann sich — darüber besteht wohl kaum eine Meinungsverschiedenheit — durch Metaplasie aus dem Bindegewebe entwickeln. Früher nahm man auch an, daß die glatten Muskelfasern unter pathologischen Verhältnissen eine Metaplasie zu quergestreiften Elementen erfahren könnten. Dann gab es eine Zeitperiode, da fiel die Lehre von der Metaplasie in Ungnade, es waren insonderheit entwicklungsgeschichtliche Bedenken, die diese Lehre in Mißkredit brachten. Einer der Hauptvertreter dieser Richtung ist Wilms. Seine und auch seiner Gesinnungsgenossen Bedenken gipfeln in folgenden Sätzen:

„Das Ursegment oder Myotom liefert, wie auf Grund embryologischer Forschungen zurzeit feststeht, in der ganzen Rumpfregion (am Kopf liegen die Verhältnisse etwas anders) die gesamte quergestreifte Muskulatur.“

Mit der Feststellung dieser Tatsache, daß alle quergestreiften Muskelfasern des Körpers aus dem Myotom hervorgehen, sowohl die Stamm- wie die Extremitätenmuskulatur

erhält die quergestreifte Muskulatur eine gewisse Spezifität oder Selbständigkeit.

Müssen wir die ganze quergestreifte Muskulatur aus dem Myotom ableiten, so liegt es auf der Hand, daß auch quergestreifte Muskelfasern, welche von den normalen Muskelfasern versprengt vorkommen, wie in unsern Nierengeschwülsten auf Versprengungen vom Myotom, dem Ursegment, zurückgeführt werden müssen.“¹⁾

Einen wirklich zwingenden Grund für diese letzte Schlußfolgerung kann ich nicht anerkennen, und offenbar geht es andern ähnlich, denn neuerdings ist in dieser Frage schon eine Wandlung zu bemerken.

In den Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft vom September 1899 schreibt Marchand auf Seite 100 folgendes:

„Ich vermag aber nicht einzusehen, warum nicht auch frühzeitig verlagerte Elemente, die normalerweise glatte Muskulatur liefern würden, sich unter abnormen Verhältnissen zu quergestreiften Fasern entwickeln sollten, da tatsächlich die Grenze zwischen beiden nicht unübersteiglich ist. Histologisch sind die Übergänge von glatten, längsgestreiften Spindelzellen zu quergestreiften Fasern leicht genug nachweisbar.“

Ich möchte dem noch hinzufügen, daß mir auch dafür kein Grund erkennbar erscheint, daß Marchand als Vorbedingung für eine derartige Weiterentwicklung oder Metaplasie der glatten in quergestreifte Fasern eine Verlagerung der Keime annimmt. Wenn überhaupt ein Übergang von glatten zu quergestreiften Fasern im Prinzip anerkannt wird, dann muß man die Möglichkeit und Fähigkeit einer derartigen pathologischen Entwicklung auch den an normaler Stelle angelegten glatten Muskelfasern zuerkennen, und wir sind berechtigt, diese Deutung der Bilder heranzuziehen, wo sie uns durch die Verhältnisse gegeben erscheint und die bei weitem einfachste Erklärung der vorliegenden Bilder liefert. Jeder, der mehrere Tumoren mit quergestreiften Muskelfasern untersucht hat, wird sich des Eindrucks nicht erwehren können, daß

1) Wilms, Die Mischgeschwülste, Heft 1, S. 74 u. 75.

die Übergangsbilder, das Aussehen und die Anordnung der fraglichen kontraktilen Elemente dafür sprechen, daß hier eine Weiterentwicklung oder eine Metaplasie der glatten Muskelfasern vorliegt. Auch Ribbert hat sich diesem ersten Eindruck nicht verschließen können, aber entwicklungsgeschichtliche Bedenken, die immer bestimmter auftretende Lehre von der Spezifität der Gewebe haben ihn später zu einer Meinungsänderung veranlaßt.

Tatsächlich berechtigt die Entwicklungsgeschichte aber gar nicht zu einer so scharfen Scheidung zwischen glatten und quergestreiften Fasern. Wenn man die Einschaltung der quergestreiften Herzmuskulatur in den sonst mit glatten Muskelfasern versehenen Gefäßapparat auch nicht als Gegenbeweis anerkennen will, so liefert doch die vergleichende Entwicklungsgeschichte, wie Marchand sehr richtig anführt, eine ganze Reihe von Beispielen dafür, daß ein Ersatz der glatten Muskelfasern durch quergestreifte einfach durch die verschiedene funktionelle Anforderung bedingt sein kann. Marchand führt als Beispiele an, daß im Darm der Schleie, im Magen von Gobis, in der Iris von Vögeln ein teilweiser Ersatz der glatten durch quergestreifte Fasern sich findet, man könnte noch hinzufügen, daß im Oesophagus glatte und quergestreifte Fasern nebeneinander vorkommen, und daß das Mischungsverhältnis zwischen glatten und quergestreiften Muskelfasern selbst schon bei den verschiedenen Säugetieren ganz außerordentlich wechselt.

Aus allen diesen sowie auch aus den viel citierten Arbeiten von Nehrkorn und von Girode, die eine teilweise Umwandlung der glatten Muskelfasern des schwangeren Uterus zu quergestreiften beobachtet haben, geht zur Genüge hervor, daß ein so scharfer Unterschied, wie ihn Ribbert, Wilms u. a. konstruieren, wohl in Wirklichkeit nicht existiert.

Gibt man aber erst zu, daß „tatsächlich die Grenze zwischen beiden nicht unübersteiglich ist“, hat man also einfach zwischen den beiden Möglichkeiten zu entscheiden, ob Versprengung von Myotom oder Metaplasie glatter Muskelfasern zu quergestreiften vorliegt, so wird man sorgsam abwägen, welche Möglichkeit nach Entstehung, Aussehen und Anordnung der Fasern die wahrscheinlichere ist.

Nimmt man eine Versprengung des Ursegments an, so muß man erwarten, daß die Produkte dieses Muskelkeimes im großen und ganzen denen gleichen, die sich bei dem an normaler Stelle wachsenden Myotomteilen ganz regelmäßig bilden. Nun zeigt sich aber, daß die in den Mischgeschwülsten vorkommen den Muskelfasern ganz und gar nicht denen menschlicher Embryonen gleichen.

Hier muß ich Ribbert widersprechen, der findet,¹⁾ daß die muskulären Elemente „die Verhältnisse des embryonalen Muskelgewebes in allen wichtigen Punkten wiederholen. Auch ihr Wachstum entspricht den embryonalen Vorgängen“. Ich habe im Gegenteil bei Vergleichen der embryonalen Musculatur mit der der Rhabdomyome immer recht erhebliche Unterschiede angetroffen. Die quergestreiften Muskelfasern der menschlichen Embryonen gehen ja ursprünglich auch aus Spindelzellen hervor, sie bilden aber sehr bald langgestreckte Cylinder mit einer kernhaltigen, protoplasmatischen Axe und einem Mantel kontraktiler, quergestreifter Substanz. Wir sehen dann, daß diese Cylinder an Dicke zunehmen und die Muskel allesamt einen ganz regelmäßigen Entwicklungsgang durchmachen. Man hat stets und ständig, welche Stadien der Embryonalperiode man auch untersucht, den Eindruck, daß die Muskelfasern sich nach einer bestimmten Ordnung gleichartig und gleichmäßig entwickeln. Auch zeigen die verschiedenen Muskelgruppen in der bei weitem größten Zahl der Fasern dasselbe Entwicklungsstadium, d. h. die einzelnen Elemente sind unter sich ganz außerordentlich ähnlich.

Anders liegt die Sache bei den Rhabdomyomen. Von einer bestimmten Bildungsregel ist hier nichts zu bemerken. Es wechselt die Größe der Spindelzellen, welche die Metaplasie erfahren, nicht nur in den verschiedenen Geschwülsten, sondern vielfach auch in derselben Geschwulst ganz außerordentlich. Man findet in einzelnen Fällen ganz winzige schmale Zellen mit deutlich ausgeprägter Querstreifung, in anderen erreichen die Spindelzellen eine Größe, die derjenigen fast gleichkommt, die wir im puerperalen Uterus finden.

¹⁾ J. e. p. 274.

In noch anderen Fällen zeigen die Zellen mit beginnender Querstreifung in der Gegend des Kernes eine starke bauchige Aufreibung, wie Ribbert selbst solche auch abbildet. Weiterhin ist auch der Ort, an dem die erste Querstreifung sichtbar wird durchaus unbestimmt, einmal beginnt sie in der Nähe des Kernes, ein andermal in den Ausläufern der Zellen.

Ferner sehen wir, daß auch die weitere Umbildung der Zellen zu quergestreiften Bändern in sehr wechselnder Weise vor sich geht. Wenn auch nicht geleugnet werden soll, daß bei einer ganzen Anzahl von Fasern hohle Röhren gebildet werden, die embryonalen Muskelfasern gleichen, so gibt es doch sicher eine ganze Anzahl, die ein derartiges Röhrenstadium nicht durchmachen, sich also ganz anders entwickeln, als die normalen Muskelfasern.

Ein weiterer Unterschied ist der, daß bei den Embryonen die Ausgestaltung der Querstreifung in einem gewissen festen Verhältnis zu der Größe der Fasern steht, d. h. mit der Größe der Fasern auch an Deutlichkeit zunimmt. Bei den Rhabdomyomen ist dies keineswegs der Fall, das geht ja schon aus der oben beschriebenen Art der Bildung hervor. Während man demgemäß bei einem Schnitt durch die Musculatur eines Embryos, das Alter dieses durch Vergleich mit anderen bekannten Embryonen annähernd bestimmen kann, so finden sich bei den Nierengeschwülsten, wenigstens bei vielen der selben, ganze Gruppen von Muskelfasern, die mit keinem Stadium der Embryonalperiode zu vergleichen oder zu identifizieren sind, eben weil die Bildungsart bei beiden verschieden ist. Zu diesen rechne ich vor allem alle die schmalen und völlig unentwickelten Fasern, bei denen der Kern nicht inmitten, sondern an der Oberfläche der Fasern liegt.

Auch das Verhalten des Sarkolemm bei den Rhabdomyomen weicht von dem der somatischen Musculatur ab. Ribbert selbst gibt an, daß er typische Sarkolemmbildungen nicht angetroffen hat, er hat nur „Umhüllungen der einzelnen Fasern wahrgenommen, die dem Sarkolemm analog, aber zweifellos bindegewebiger Natur waren“,¹⁾ Dem-

¹⁾ I. c. p. 270.

gegenüber muß ich hervorheben, daß ich, wie zahlreiche andere Untersucher vor mir, auch an Fasern, die denen eines ausgewachsenen Muscul. deltoides ungefähr an Breite gleichkamen, eine auch nur dem Sarkolemm analoge oder ähnliche Umhüllung nicht gefunden habe.

Endlich muß ich noch auf eine Bemerkung von Ribbert eingehen, daß nämlich in den Rhabdomyomen gewöhnlich die ausgebildeten Bänder und die Spindelzellen nicht gleichmäßig neben einander existieren, sondern daß bald die eine, bald die andere Form vorwiegend entwickelt ist¹⁾. Ich besitze Präparate, bei denen man alle Stadien der Entwicklung der glatten Spindelzellen zu breiten, prachtvoll quergestreiften Fasern in einem Gesichtsfelde übersehen kann. Die sehr reichlich angehäuften glatten, sich durchflechtenden Muskelfasern nehmen mehr und mehr an Größe zu, sie werden breiter und länger, bilden dann Bänder, die zunächst noch glatt, dann undeutlich quergestreift und endlich prachtvoll differenziert erscheinen. Dabei behalten sie aber die Anordnung der danebenliegenden glatten Muskelfasern vollkommen bei, sie unterscheiden sich davon eben nur durch ihre Größe und die Querstreifung. Dementsprechend sieht man sie zu Zügen von 2, 3 und mehr Fasern geordnet in wirrem Durcheinander sich verflechten und verweben. Daß diese beiden nebeneinander liegenden Elemente prinzipiell von einander verschieden sind, kann niemand im Ernst behaupten, der in einem winzigen Gesichtsfeld alle die verschiedenen Übergänge von einem Extrem bis zu dem anderen übersehen kann. Es gibt nur zwei Deutungen, entweder die glatten Muskelfasern haben sich zu quergestreiften entwickelt oder die quergestreiften Fasern haben eine abnorme Entwicklung zu Spindelzellen erfahren. Da nun aber normalerweise die quergestreiften Fasern nicht diesen Entwicklungsgang durchmachen, daß Spindelzellen sich nach und nach vergrößernd zu breiten quergestreiften Bändern werden, da andererseits die ausgebildeten quergestreiften Fasern eine sonst bei somatischen Muskeln niemals vorkommende Anordnung zeigen, da diese Ordnung sich aber

¹⁾ I. c. p. 266.

vollkommen mit der der glatten Muskelfasern deckt, so ist meines Erachtens der einzige mögliche Schluß der, daß hier eine Metaplasie der glatten Muskelfasern zu quergestreiften stattgefunden hat.

Ich finde also im Gegensatz zu Wilms: Entstehung, Aussehen und Anordnung der Muskeln spricht dagegen, daß diese von versprengten Teilen der somatischen Musculatur gebildet worden sind.

Die nächste Frage wäre nun die: Woher stammen die Muskelfasern? Ist es überhaupt nötig, hier eine Verschleppung von der Nachbarschaft her anzunehmen? Oder finden wir die Matrix dazu nicht vielmehr in der Niere selbst? Aus den Beschreibungen der embryonalen Niere, noch vielmehr aber aus den Hemmungsbildungen und Hypoplasien der Niere geht hervor, daß in der embryonalen Niere ungleich mehr muskelwertige Elemente angelegt und vorhanden sind, als man nach dem Aussehen der normalen reifen Niere vermuten sollte. Wir haben gesehen, daß diese Muskelfasern um solche gerade Harnkanälchen, die nicht ausreifen und nicht in Funktion treten, ganz besonders reichlich zur Entwicklung gelangen, und daß sie sich deshalb in den mißbildeten Nieren, den Cystennieren und den hypoplastischen Nieren in ähnlicher Weise zu dicken muskulösen Wandungen der Epithelräume entwickeln, wie wir dies sonst im normal entwickelten menschlichen Körper nur in dem Parovarium oder Nebenhoden kennen.

Wie innig die Beziehungen zwischen den muskulären Elementen und den drüsigen Teilen der Geschwulst sind, das geht wohl am besten aus der Abbildung hervor, die ich meiner Beschreibung der Nierengeschwülste in dem 157. Band dieses Archivs beigegeben habe. Hier sieht man, daß prachtvoll ausgebildete epitheliale Räume von quergestreiften Muskeln derart umflochten werden, daß die Epithelien der Längsseite der Fasern direkt aufsitzen.

Ich behaupte also, daß die embryonale Niere soviel an Muskelkeimen enthält, daß daraus die in den embryonalen Adenosarkomen vorkommenden Muskelemente ohne weiteres erklärt werden können, und ich behaupte weiter, daß die Anordnung und das Verhältnis zwischen Harnkanälchen und Mus-

culatur in der fötalen Niere und den fraglichen Mischgeschwülsten übereinstimmt, daß hierdurch die Abstammung der Geschwülste aus der Niere selbst in hohem Maße wahrscheinlich wird, zumal wir sonst, abgesehen von Parovarium und Epididymis und Prostata, kein Organ kennen, bei dem eine derartige innige Beziehung zwischen Muskelfasern und Epithelgängen statthät.

Diese Wahrscheinlichkeit wird aber in hohem Maße verstärkt durch den Umstand, daß die embryonalen Adenosarkome auch sonst der embryonalen Niere in ihrem Wachstum gleichen. Dies gilt in erster Linie für die ganz eigenartige Bildung der Epithelien und Harnkanälchen. In Taf. X Fig. 4 u. Taf. XI Fig. 16 habe ich abzubilden versucht, in welcher Art sich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen entwickeln. An der Peripherie der Renculi liegen Gruppen von kleinen protoplasmaarmen Rundzellen mit intensiv färbbarem rundem Kern. In diesen Gruppen, die keineswegs ganz scharf gegen die zellärmeren Umgebung abgesetzt sind, treten hier und da Zellen durch die Vergrößerung ihres Zelleibes und bestimmte Gesetzmäßigkeit ihrer Anordnung hervor. Die betreffenden Zellen legen sich nämlich zu Kreisen oder noch öfter zu Bändern zusammen. Die Bänder biegen an einem Ende um, und es entstehen mehrreihige derartige Bänder, in denen dann allmählich auch ein Lumen hervortritt. Durch weitere Vermehrung und Vergrößerung der Zellen bilden sich so nach und nach Drüsengänge, die von schließlich schön ausgebildeten kubischen oder cylindrischen Zellen begrenzt werden.

Ich gehe auch hier absichtlich nicht auf die schon früher ventilierte, neuerdings von Ribbert wieder angeregte Frage ein, ob es sich bei dieser Bildungsart der Epithelien wirklich um eine Neubildung von Epithelien aus einem ungesonderten Zellenhaufen, das heißt eine Scheidung vorher indifferenter Zellen in Epithel- und Bindegewebsszellen handelt, oder ob das „Herausdifferenzieren“ nur scheinbar ist, indem das Herausdifferenzieren aus dem Nierenblastem „als ein Deutlichwerden bereits angelegter Strukturen aus einer für unsere Unterscheidungsmittel ungesondert erscheinenden Zellenmasse aufzufassen ist“ (O. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte, 4. Aufl. p. 335). Für die hier zur Entscheidung stehenden

Fragen ist es völlig gleichgültig, ob das Herausdifferenzieren wirklich oder nur scheinbar stattfindet. Die Bilder sind jedenfalls ungemein charakteristisch und zeigen das Deutlichwerden der Epithelbänder in den indifferenten Rundzellenhaufen in einer Form, die nur der Urniere und Niere zukommt. Genau dieselben Bilder trifft man aber auch in den embryonalen Adenosarkomen. Alle, die solche Tumoren beschrieben haben, schildern den Vorgang in übereinstimmender Weise. In den fibrösen, myxomatösen oder verhältnismäßig kernarmen sarkomatösen Bezirken treten oft in weiten Abständen von einander Haufen intensiv gefärbter, zusammengedrängt liegender, protoplasmaärmer Kerne hervor, in deren Mitte oder an deren Rande sich Drüsengänge „herausdifferenzieren“ in ganz derselben Weise, wie in der embryonalen Niere und in der Urniere.

Wir sehen also, daß die Mischgeschwülste der Niere im Bau und Wachstumsmodus die Verhältnisse der embryonalen Niere und Urniere wiedergeben, daß die in letzteren enthaltenen Gewebsarten, wenn auch in irregulärer Anordnung und exzessiver Entwicklung in den Geschwülsten weiterwachsen, und daß die Geschwülste auf der anderen Seite keine Gewebe enthalten, die nicht auch in jenen embryonalen Organen vorkommen oder sich aus den darin enthaltenen Keimen entwickeln können. Es ist zur Erklärung der so mannigfaltigen Bilder daher ganz und gar nicht nötig, seine Zuflucht zu der Hypothese irgend einer Keimversprengung zu nehmen.

Wir kämen somit zu dem Schluß, daß die Niere sowohl als auch die Urniere als Matrix für die Mischgeschwülste der Niere ausreichen, und brauchen uns nicht in tiefe entwicklungsgeschichtliche Spekulationen einzulassen, oder wie Wilms den Mesodermzellen eine ganz besondere Allmacht zu übertragen, wenn anders wir nicht annehmen wollen, daß schon Entwicklungsstörung und Geschwulstentartung der Niere auf eine Krankheit der Mesodermzellen, die das Blastem liefern, zurückzuführen ist.

Da nun Urniere sowohl als Niere die in den embryonalen Adenosarkomen vorkommenden Gewebsarten wenigstens implizite enthalten und also, rein theoretisch betrachtet, beide Matrix der Geschwülste sein könnten, wie soll man entscheiden,

von welchem dieser Organe sie tatsächlich ausgehen? Zur Entscheidung dieser Frage würde ich auf die Analogie der auch von Birch-Hirschfeld angezogenen Strumae suprarenales aberratae recurrieren und folgendermaßen argumentieren: Wir kennen eine ganz eigenartige, von der Nebenniere ausgehende und für diese charakteristische Geschwulstform, die Struma suprarenalis. Wir wissen ferner, daß in der Niere außerordentlich oft versprengte Teile der Nebenniere vorkommen. Finden wir nun Geschwülste vom Bau der Nebenniere in der Niere, so ist der von Grawitz gezogene Schluß, daß diese von den versprengten Nebennierenkeimen ausgegangen sind, durchaus berechtigt. Die in den beiden Vordersätzen enthaltenen Tatsachen lassen die im letzten Satz ausgesprochene Behauptung als völlig gesicherte Schlußfolgerung erscheinen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse aber bei der von Birch-Hirschfeld aufgestellten Hypothese, daß die „embryonalen Adenosarkome von der Urniere ausgingen.“

Wir kennen keine typischen Geschwülste der Urniere, noch kennen wir Geschwülste des Epoophoron oder der Epididymis, die den Bau der in Frage stehenden Nierentumoren hätten. Wir kennen zum anderen aber auch keine versprengten Urnierenteile in der Niere. Mit welchem Rechte will man denn da die Nierengeschwülste für Urniergegeschwülste ausgeben? Läge die Sache so wie bei den Strumae suprarenales aberratae, daß 1. die embryonalen Adenosarkome einen bekannten Geschwulsttypus der Urniere oder ihrer bleibenden Reste darstellten, daß 2. öfter einmal Urnierenteilchen in der Niere gefunden würden, so würde die Hypothese, daß die Nieren-Geschwülste vom Baue der Urniergegeschwülste von den in die Niere versprengten Urnierenteilen ausgegangen sind, schwer zu widerlegen sein. Da aber die beiden Prämissen fehlen, so ist auch die Schlußfolgerung hinfällig und erscheint im Vergleich zu den Nebennierengeschwülsten geradezu falsch und unhaltbar. Wir kämen somit zu dem Schluß, daß die „embryonalen Adenosarkome“ nur von der Niere ausgehen können.

Nun erklären aber Wilms und Ribbert, die Frage, ob Niere oder Urniere die Matrix abgabe, sei gleichgültig und

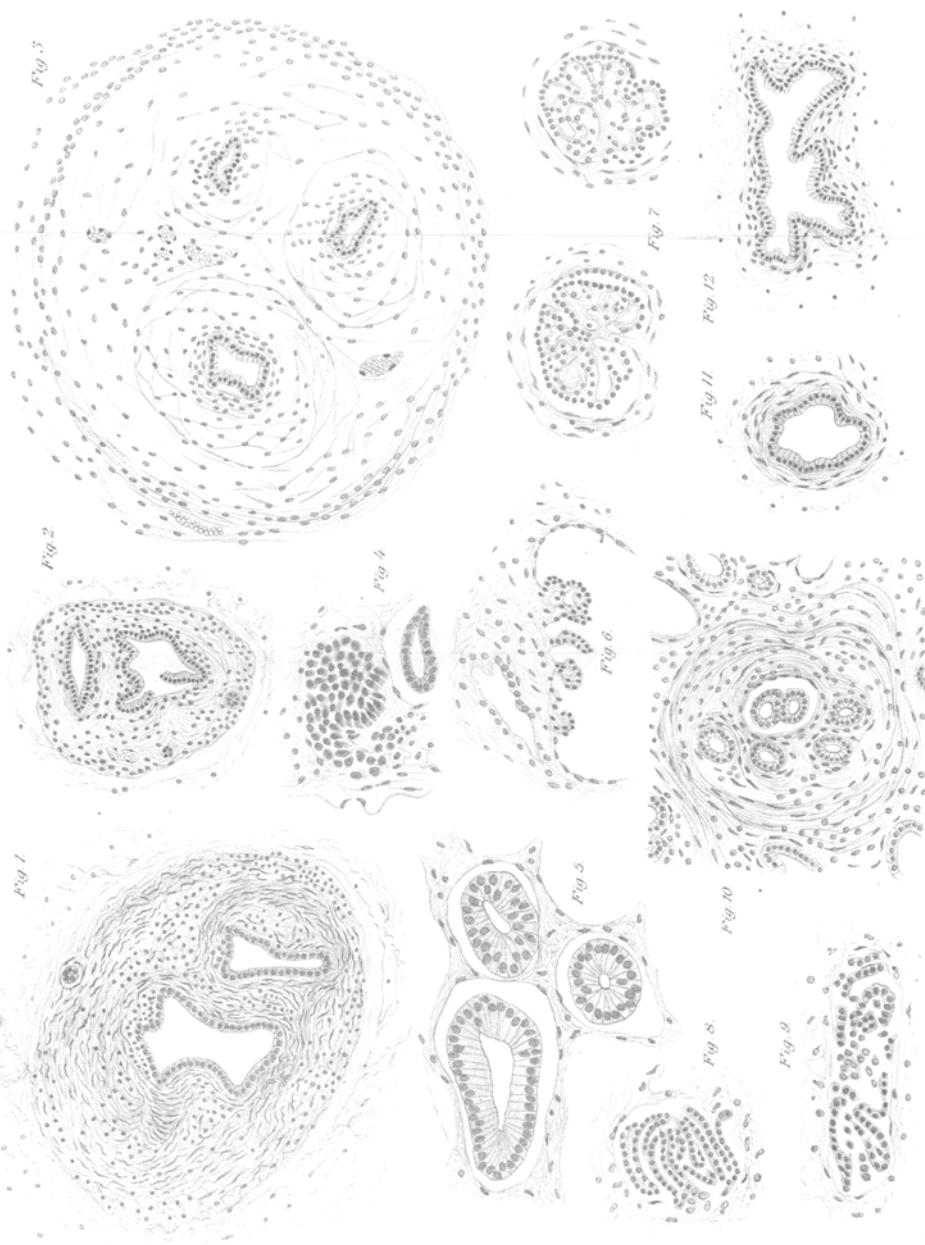
fiele nach ihrer Erklärung in sich selbst zusammen. Das ist aber keineswegs der Fall. Denn es hat meines Erachtens nach einen großen prinzipiellen und wissenschaftlichen Wert, festzustellen, ob die Organe selbst die Matrix für die in ihnen vorkommenden Geschwülste hergeben, oder ob die Bildung einer der häufigst vorkommenden Geschwulstformen in dem betreffenden Organe nur durch eine Verschleppung fremdartiger Gewebelemente möglich wird.

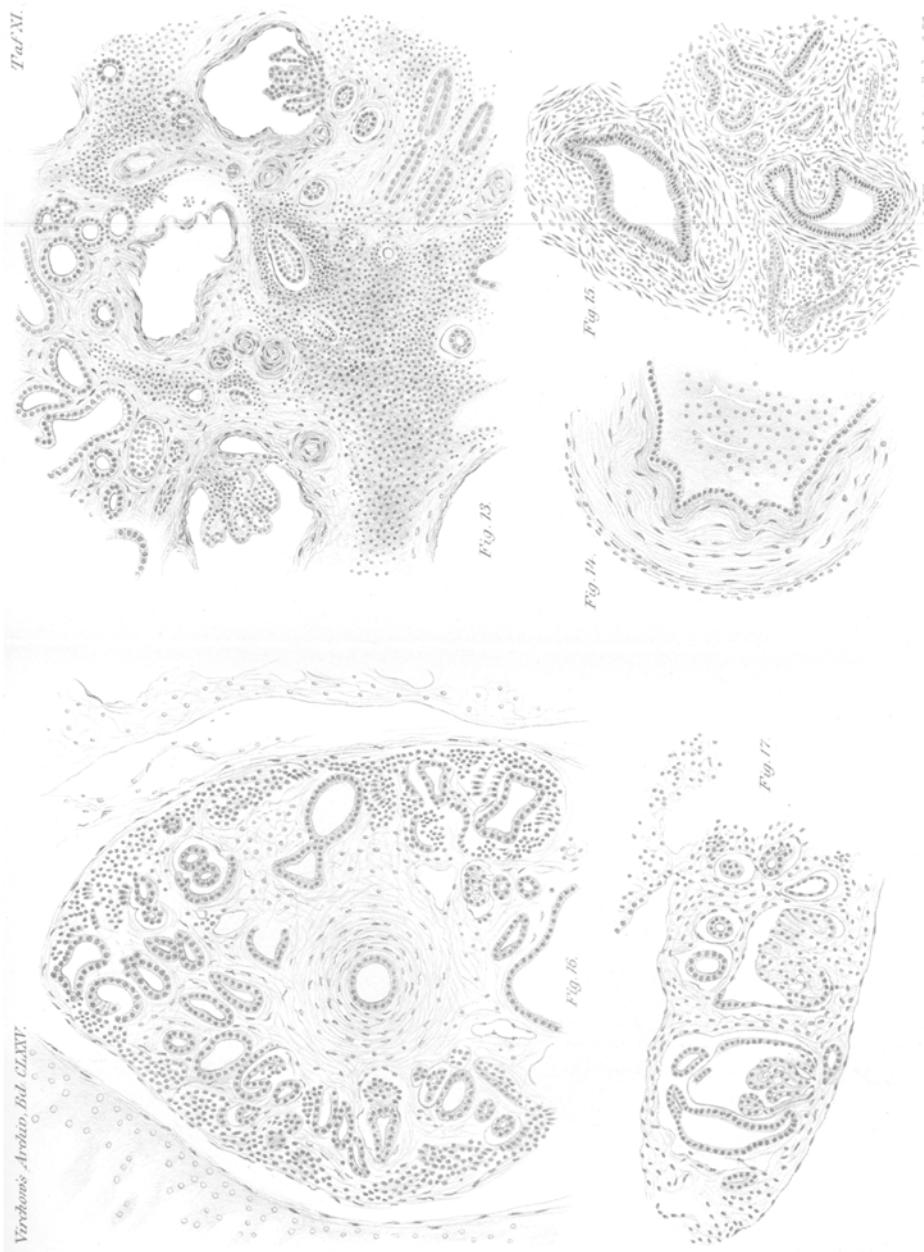
Nach den vorstehenden Ausführungen scheint es mir sicher festgestellt, daß die Niere selbst das Material für die hier vorkommenden Mischgeschwülste abgibt, unentschieden aber bleibt, ob diese Tumoren von ausgereiften Partien der vollkommen regulär entwickelten Niere ausgehen, oder ob irgend welche in ihrer Entwicklung gestörte Abschnitte die Matrix für dieselben bilden. Ich persönlich neige mehr der letzteren Ansicht zu. Ich glaube, daß Partien, wie sie in Fall 12 beschrieben und in Taf. XI Fig. 15 abgebildet sind, wohl zum Ausgangspunkt der Geschwülste werden. Derartige in der Entwicklung gestörte Abschnitte bekommen nach längerer oder kürzerer Ruhe durch den uns für alle Geschwülste noch unbekannten Faktor den Anreiz zu erneuter mächtiger Proliferation und wachsen sich zu Geschwülsten aus, die gemäß ihrer Entstehung die in der embryonalen schnellwachsenden Niere vorhandenen Gewebe und Formen und Wachstumsarten enthalten.

Daß die hier vorkommenden verschiedenartigen Gewebe wirklich das Wesen der Geschwulst ausmachen, zeigen Fälle wie Fall 7 meiner früheren Veröffentlichung.¹⁾ Hier fanden sich große Metastasen in der Leber, die ebenso wie der Haupttumor Mischgeschwülste waren, und neben drüsigen und krebsigen Teilen auch sarkomatöse, muskulöse und knorpelige Abschnitte enthielten.

Ich komme hiermit zu dem Schlusse meiner Auseinandersetzungen, die dahin gehen, daß das Verständnis für die Entwicklungsstörungen der Nieren, für die Cystennieren, für die in der Kinderzeit auftretenden Geschwülste der Niere einzige und allein gewonnen wird

¹⁾ Bd. 157 p. 377.





durch ein eingehendes Studium der embryonalen Niere und daß uns die embryonale Niere darüber aufklärt, daß alle diese unter sich so verschiedenen Bilder durch mangelhaftes, fehlerhaftes oder excessives Wachstum nur der in der embryonalen Niere vorhandenen Elemente, nicht aber irgendwelcher versprengter Keime entstehen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X und XI.

- Fig. 1, 2, 3. Fibromusculäre Hülle der geraden Harnkanälchen der Cystennieren.
 - Fig. 4. Differenzierung der gewundenen Harnkanälchen aus kleinen Rundzellen (Embryo 3,5 cm lang).
 - Fig. 5. Gerade Harnkanälchen mit sehr hohen Cylinderzellen aus einem 7 Monate alten Embryo.
 - Fig. 6. Glomeruluscyste mit auseinandergezogenem Gefäßknäuel. Die Schlingen, mit intensiv färbbarem kubischen Epithel versehen, springen papillenartig in die Lichtung der Cyste vor.
 - Fig. 7. Glomeruli mit kubischem Epithelsaum auf dem Gefäßknäuel. Embryo aus dem 5. Monat.
 - Fig. 8 u. 9. Wucherung und bandartige Ablösung des Epithels in geraden Harnkanälchen (interstitielle Nephritis).
 - Fig. 10. Aus dem Markkegel der Niere eines Embryo von 3,5 cm Länge; charakteristisches Verhalten der sehr reichlichen glatten Musculatur.
 - Fig. 11 u. 12. Cysten aus der Marksubstanz der Cystennieren. Charakteristische Bildung der Muskelwand.
 - Fig. 13. Schnitt aus der Cystenniere eines Rindes (Fall 11).
 - Fig. 14. Muskelwand einer in der Marksubstanz gelegenen Cyste von einer Cystenniere einer Frau (Fall 8).
 - Fig. 15. Wuchernder, fehlerhaft gebildeter Abschnitt in der Marksubstanz der Niere eines 1jährigen Knaben (Fall 12).
 - Fig. 16. Teil der Niere eines Embryo von 3,5 cm Länge.
 - Fig. 17. Urniere eines Embryo von 1,9 em Länge.
-