

XV.

Doppelseitiges**Nierensarkom mit chromaffinen Zellnestern.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bologna.)

Von

Bindo de Vecchi,

Assistenten und Privatdozenten.

(Hierzu Taf. X.)

Unsere Kenntnisse über die Struktur der Nierengeschwülste sind in letzter Zeit durch zahlreiche anatomische Beobachtungen bereichert worden, auf Grund deren die einzelnen Autoren Theorien über die Entwicklung der verschiedenen Formen von Neubildungen in der Niere aufstellen und sie nach histologischen Merkmalen gruppieren konnten.

Trotz dieser Fortschritte bleiben einige Punkte dieses Kapitels der Pathologie noch im Dunkeln, nicht alle anatomischen Befunde können mit Sicherheit erklärt werden, die histogenetischen Annahmen sind nicht hinreichend, um die Entstehung einiger einfachen Neubildungen zu erklären, man stößt hin und wieder auf Bildungen, die sich von allen früher beschriebenen unterscheiden.

Der Fall, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte, ist von den vielen anderen, so weit ich nach den sehr zahlreichen Veröffentlichungen über dieses Thema urteilen kann, wesentlich verschieden.

Im März 1903 machte ich die Sektion eines Knaben, der, 1 Jahr 7 Monate alt, in der Kinderklinik an linksseitiger Bronchopneumonie, verbunden mit leichten parenchymatösen Leber- und Nierenstörungen, gestorben war. Der kleine Patient war wenige Tage vorher aufgenommen worden; in der kurzen Zeit klinischer Beobachtung konnte kein Zeichen einer Erkrankung des urogenetischen Systems entdeckt werden.

Ich unterlasse die Erwähnung der übrigen Sektionsbefunde, insoweit sie kein Interesse für den vorliegenden Fall haben; ich gebe nur den makroskopischen Nierenbefund genau wieder.

Linke Niere: Volumen leicht vergrößert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, graugelblich, mit zahlreichen renkulären Furchen, Konsistenz leicht vermindert. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Parenchym

Fig. 1.

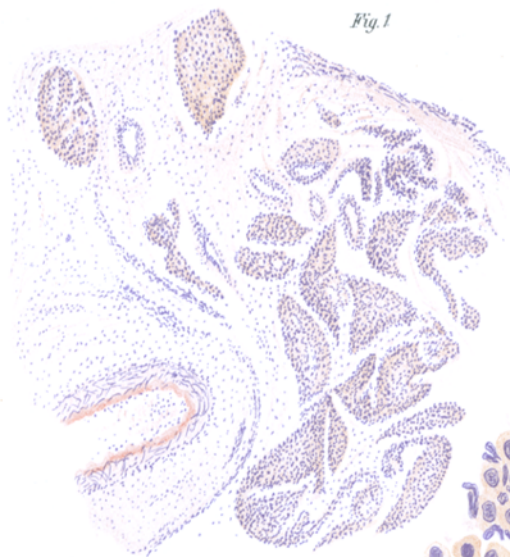


Fig. 2.

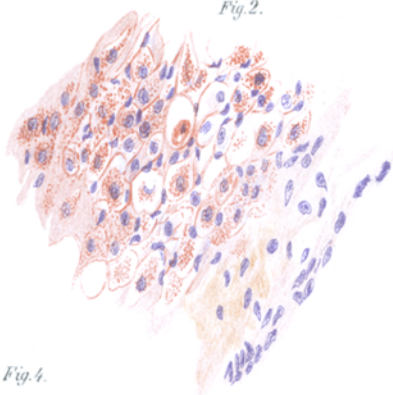


Fig. 4.

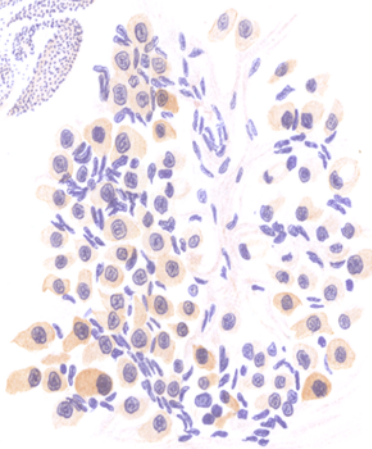


Fig. 6.

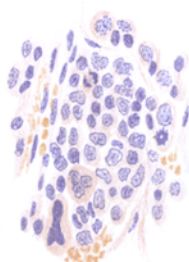


Fig. 5.

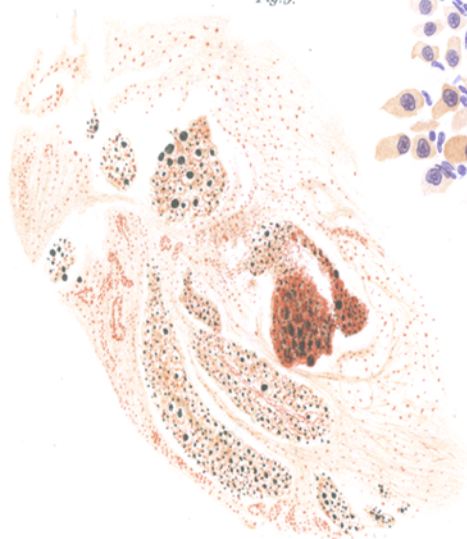
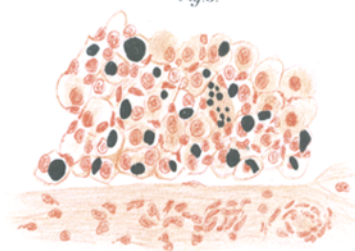


Fig. 3.



auffällig anämisch, die Grenze der Rinden- und Marksubstanz ist durch Füllung der Venenbogen markiert, an einigen Stellen ist die Rinde leicht verdickt, trübe, etwas körnig. Das Nierenbecken ist nicht erweitert.

Was auf dem Durchschnitt am meisten in die Augen fällt, ist eine den Hilus einnehmende derbere, rötliche fleischähnliche Substanz, die bis an die Papillen hinreicht, ohne in das Nierengewebe einzudringen. Bei näherem Zusehen findet man, daß diese Substanz die höheren Abschnitte der Nierenkelche manschettenartig umhüllt. Während in der Nähe der Kapillaren das Gewebe den oben beschriebenen Charakter hat, ändert es sich weiter weg in ein weiches, fast gallertiges, gelbliches Gewebe um. Diese die Kelche umhüllende Substanz ist am oberen Nierenpol reichlicher vorhanden, aber auch im unteren Abschnitt sieht man sie, zwischen die Kelche und das Nierengewebe eingeschoben, liegen. Die Gefäße erscheinen normal und verlaufen quer durch die Neubildung nach dem Nierenparenchym hin. Auch der Ureter zeigt makroskopisch keine Veränderung, ebensowenig die von außen betrachtete, nicht aufgeschnittene Niere.

Linke Nebenniere an normaler Stelle ohne Veränderungen.

Rechte Niere: Die Veränderungen ähnlich wie die der linken Niere. Auch hier deutliche Zeichen einer akuten parenchymatösen Entzündung und Vorhandensein eines pathologischen Gewebes zwischen den Kelchen und den Becken einer- und dem Nierenparenchym andererseits. Die Neubildung ist hier weniger ausgebreitet als links, auch liegt sie vorzugsweise in der oberen Hälfte.

Gefäße, Ureter, Nebenniere makroskopisch ohne erwähnenswerte Veränderung.

Unter möglichster Schonung des ganzen Präparates, das ich mit den Nebennieren und ziemlichen Stücken der Ureteren in Müller-Formol aufhob, nahm ich verschiedene Stückchen der Neubildung und ihrer Nachbar-gewebe heraus und fixierte sie in verschiedenen Flüssigkeiten (Alkohol, Sublimat, Hermann, Müller-Formol).

Die mikroskopische Untersuchung läßt schon bei ganz schwacher Vergrößerung ziemlich wichtige Einzelheiten des durch den Sitz und die Verteilung der Neubildung ungewöhnlichen Hilusinhalts erkennen. Zwischen den Wänden der Kelche, deren Submucosa verdickt, mit normalem Epithel ausgekleidet ist, und dem Nierenparenchym liegt ein aus rundlichen dichtstehenden Zellen bestehendes Gewebe, das im ganzen schon bei schwacher Vergrößerung den Sarkomcharakter darbietet. An den Bertinischen Säulen ist das neoplastische Gewebe reichlicher, an den Markkegeln weniger ausgebildet, an den Papillen fehlt es ganz. Das Nierengewebe setzt sich deutlich davon ab, es wird bald durch eigene bindegewebige Streifen, bald durch Gefäße davon getrennt, ausnahmsweise kann man nur an einzelnen Stellen ein leichtes Eindringen der Neubildung in die Marksubstanz der Niere beobachten.

Die Neubildung hat einen ausgesprochen sarkomatösen Bau (Fig. 1), bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß sie tatsächlich aus hauptsäch-

lich runden Zellen verschiedener Größe gebildet wird. Selten sind die Zellen länglich, sie stehen dicht nebeneinander, es ist wenig Intercellularsubstanz vorhanden. Fast überall sind die Zellen wohl erhalten, ihr Kern bläschenförmig, mit weitem Chromatinnetz, bisweilen aber ist der Kern in den kleineren Zellen ebenfalls kleiner, das Fadengerüst dichter. Oft finden sich Kernteilungsfiguren. Daneben sieht man, wenn auch nicht häufig, in verschiedenen Präparaten sehr große, unregelmäßig gestaltete Bildungen: Riesenzellen. Sie haben einen gelappten Kern mit weitem Chromatinnetz, homogenem Protoplasma, das sich mit den sauren Anilinfarben intensiv färbt.

Um das sarkomatöse Gewebe herum liegt, sich mit demselben vermengend, ein mehr oder weniger dichtes Bindegewebe, zwischen dessen Fasern sich die größeren Gefäß- und Nervenstämme befinden. Bald sieht das Bindegewebe mehr myxomatös aus, bald ist es wie von Fettklumpen durchsetzt.

Im Innern des sarkomatösen Gewebes habe ich keine Muskelfasern, weder glatte noch gestreifte, erkennen können (mit der van Gieson-Färbung und ihren Modifikationen). Dagegen sah ich außerhalb der Neubildung in der verdickten Wand des Nierenbeckens kleine Bündel glatter Muskulatur. In den Nierenpapillen finden sich solche Bündel auch sonst, von ihnen gehen Fasern ab, die sich an den Seiten der Papille ausbreiten und die Marksubstanz der Niere umgeben (Henlescher Muskel).

Ebensowenig gelang es mir, innerhalb der Neubildung Epithelzellen aufzufinden, weder in dichten Lagern noch in alveolären oder cystischen Räumen angeordnet, auch nirgends weiter ausgebildetes Binde- oder Bindegewebe, etwa Knorpel oder Knochen.

Nur ein ziemlich einfaches Gewebe, das bald mit dem Sarkom vermischt, bald von ihm getrennt ist, ist in einigen Präparaten zu finden. Dicht unter der Beckenwand oder etwas weiter davon entfernt liegen von Bindegewebe umgeben Zellgruppen, die entweder regellos angeordnet oder zu einer Art Läppchen vereinigt sind. Die Struktur dieser Zellen wechselt außerordentlich in den verschiedenen Schnitten, je nach dem Teil des Tumors, den man vornimmt, und nach den Fixationsmethoden.

In den mit Alkohol absolutus, Zenkerscher Flüssigkeit oder Sublimat fixierten, verschieden gefärbten Präparaten erscheinen die Zellen gleichsam von Hüllen umgeben, die bald ein homogenes, bald ein feinfädiges Aussehen und längliche, pyknotische Kerne haben (Fig. 2, Taf. X). Somit sieht es aus, als wenn die Zellen in kleine rundliche oder polygonale Hohlräume hineingelagert sind. Der Kern ist, wenn er gut erhalten ist, bläschenförmig und hat ein deutliches Chromatingerüst, das Protoplasma ist grobkörnig und füllt nicht vollständig den Hohlraum, so daß größere oder kleinere leere Räume zwischen den Septen und den Zellen übrig bleiben.

Das meist intensiv gefärbte Protoplasma läßt bisweilen gelbliche Granula sehen, die nicht die Reaktion auf Eisensalze geben. Auch

Glykogen läßt sich in diesen Zellen nicht nachweisen, mit Jodlösung nehmen sowohl diese Zellen wie auch das sie umgebende Gewebe eine blaßgelbe Färbung an, wenn die Stücke in Alkohol fixiert waren.

An einigen Läppchen sind die Septen so breit, daß die Zellen wie von einer wirklichen strukturlosen Intercellularsubstanz, wie beim Knorpel, umgeben erscheinen, manchmal finden sich aber auch feine Gefäße darin, und die zahlreichen länglichen und pyknotischen Kerne in diesen Trabekeln erweisen sich zum größten Teil als Gefäßendothelkerne. An einigen Stellen sind die Zellen wohl erhalten, Kerne, Protoplasma gut hervortretend, an anderen dagegen zeigen sich die Zeichen der Degeneration, leere Kapseln oder nur ein Rest gekörnnten Protoplasmas mit zerfallenen und pyknotischen Kernen.

In den mit Osmiumsäure enthaltenden Flüssigkeiten konservierten Präparaten (Fig. 3, Taf. X) ist der Eindruck, den die Zellen machen, ein etwas anderer: die die Zellen umgebenden Kapseln sind in derselben Weise zu sehen, im Protoplasma der Zellen erscheinen nun aber Fetttröpfchen in schwarzer Färbung, entweder ganz kleine oder größere, die einen großen Teil des Zelleibes einnehmen; bisweilen füllt das Fett dermaßen die ganze Kapsel aus, daß von den die Zelle zusammensetzenden Teilen nichts mehr zu erkennen ist. Gewöhnlich liegt in der Zelle nur ein mehr oder weniger großer Fetttropfen.

Bei Anwendung geeigneter Methoden (Heidenhain, Galeotti) zeigt sich, daß im Protoplasma sehr vieler Zellen Granula vorhanden sind, welche entweder spärlich und verstreut oder so reichlich sind, daß die Zellen geradezu einen granulierten Habitus erhalten.

In den mit Kali bichromat. behandelten Stücken (Fig. 4, Taf. X) ist wiederum etwas Neues zu sehen. Die Zwischensubstanz ist nicht mehr so reichlich vorhanden, um Hohlräume zu bilden, man sieht vielmehr nur ein Fasernetz mit vielen länglichen Kernen zwischen den Zellen liegen. Oft kann man nachweisen, daß diese Septen durch Kapillaren, die sich in den verschiedenen Richtungen verzweigen, gebildet werden. Der Zelleib sieht fast homogen aus und ist ähnlich gefärbt wie die Markzellen der Nebennieren (chromaffine Zellen) bei solcher Behandlung. Das Protoplasma ist weniger körnig und enthält rundliche mehr oder weniger große Vacuolen. Letzteres sieht man besonders an denjenigen Stellen, wo die Läppchen, außerhalb des Nierenhilus gelegen, nicht durch das umgebende Bindegewebe komprimiert werden.

Die Anordnung der Zellen innerhalb eines Läppchens bietet nichts Charakteristisches dar, sie liegen dicht nebeneinander und nur durch Septen voneinander getrennt.

Die Zahl der Zellen, welche die Läppchen zusammensetzen, ist sehr verschieden, auch isolierte Zellen von der Art derjenigen, die die Lobuli bilden, finden sich im Bindegewebe des Nierenhilus. Bald besteht eine förmliche Bindegewebskapsel um die Lobuli herum, bald gehen sie ohne scharfe Grenze in das Hilusbindegewebe über (Fig. 5, Taf. X). Endlich

können sich Sarkomzellen in den Läppchen vorfinden und so einen Übergang zwischen dem lobulären und dem sarkomatösen Gewebe darstellen. In diesen Übergangszonen sieht man ein embryonales Bindegewebe, reich an kleinen runden Kernen, die Außenzellen des Läppchens umgeben und so gleichsam die Beziehungen zwischen ihnen und dem benachbarten Bindegewebe stören und sie von letzterem trennen, indessen bemerkt man an diesen Stellen stark erweiterte Gefäße und massenhaft ausgetretene rote Blutkörperchen. Stufenweise wandelt sich das embryonale Gewebe in das oben beschriebene sarkomatöse um.

Aus dem Bau der Lobuli geht unzweifelhaft hervor, daß es sich um eine ungewöhnliche Neubildung im Nierenhilus handelt, deren Entstehung nicht durch Umwandlung präexistierender Elemente erklärt werden kann. Man muß deswegen an ein Eindringen eines Gewebes in den Hilus, vielleicht während der Entwicklung der Niere, denken.

Auf Grund solcher Annahmen konnte ich deutlich den Mechanismus zeigen, mit dem der Einschluß fremden Gewebes vor sich gegangen sein dürfte. Von den in Müller-Formol konservierten Stücken untersuchte ich, am Gefäßeintritt beginnend, einige Verzweigungen in Serienschritten. Angelagert an die Wandungen der Gefäße und Nervenäste und von Bindegewebe umgeben, treten Lobuli in Erscheinung, die aus braunem Gewebe bestehen; sie sind denen ziemlich gleichgebaut und ähnlich, die ich als Einschlüsse im Nierenhilus oben erwähnt habe (Fig. 6, Taf. X).

Ich konnte mir aber keine Rechenschaft geben, ob diese Läppchen mehr den Arterien, den Venen oder den Nerven angelagert waren, sie lagen im perivaskulären Bindegewebe und zeigten keine näheren Beziehungen zu einem der drei Stämme.

Der feinere Bau dieser Läppchen war den oben beschriebenen, im Nierenhilus gelegenen sehr ähnlich, auch hier hatten die Zellen mit Kalibichromat eine kupferbraune Färbung angenommen; an einigen Stellen schienen sie die äußere Gefäßwand zu umgeben, an andern waren sie gleichsam netzartig angeordnet; das reichliche intercelluläre Bindegewebe hatte viele Kerne und ein dichtes Gefäßnetz. Nur lagen hier die Zellen nicht so dicht nebeneinander, die Bindegewebssepten bildeten hier keine Kapseln um die Zellen, sondern waren ziemlich dünn. Das Zellprotoplasma war nicht feinkörnig und enthielt keine Pigmentklumpen, indessen sah man in einigen Zellen rundliche, wohl von Fett erfüllt gewesene Vacuolen.

Diese Beschreibung reicht vollständig aus, um zu zeigen, daß es sich hier nicht um eine der gewöhnlichen Nierengeschwülste handeln konnte; weder den epithelialen, noch den bindegewebigen Tumoren, die hier beschrieben sind, kann dieser Fall angereiht werden. Dadurch, daß die Neubildung neben den sich zur Niere begebenden Gefäßen und Nerven gelegen ist, wird ihre Natur und der Mechanismus ihrer Entstehung klargestellt. Die mikroskopische Untersuchung, die Reaktion

mit den Chromsalzen, die Anordnung der Zellen, der Reichtum an Gefäßen gestatten, ein sicheres Urteil über ihre Natur abzugeben, es handelt sich augenscheinlich um Lämpchen chromaffinen Gewebes, das an einigen Stellen auf dem Wege ist zu degenerieren oder wirklich schon degeneriert ist, wie im Hilus der Niere; dadurch, daß man ähnliche Gewebstücke längs der Gefäßnervenbündel findet, erhält man die Erklärung für ihre Gegenwart.

Das chromaffine Gewebe, ein zuerst von Kohn vorgeschlagener Name, oder Paraganglion, wie der neuerdings ebenfalls von Kohn vorgeschlagene Name lautet, bildet bei den Säugetieren das Mark der Nebenniere. Die chromaffinen Zellen liegen zum Teil in Nestern oder sich verzweigenden und miteinander anastomosierenden Strängen, zwischen denen sich weite Bluträume befinden, teils sind sie nach Art des die Venenwand umkleidenden Epithels angeordnet.

Gruppen chromaffiner Zellen („Zellnester“ nach Sig. Mayer) sind meist in Verbindung mit dem Stamm oder den Ganglien des Sympathicus beschrieben worden; ihre Anordnung wich bisweilen von der im Mark der Nebenniere etwas ab. Sie finden sich bei allen Wirbeltieren (bei Fischen, Amphibien, Reptilien, Vögeln) und, wie aus den folgenden Beobachtungen hervorgeht, auch bei den Säugetieren und beim Menschen.

Dostojewski hatte dicht bei den Nebennieren einiger Säuger im Innern sympathischer Ganglien Zellgruppen gefunden, welche die den Markzellen der Nebenniere charakteristische Reaktion gaben; er hielt diese Bildungen für accessorische Nebennieren.

Stilling sah Zellen, die denen der Carotisdrüse ähnlich waren, er fand später ähnliche in den Bauchganglien von Kaninchen, Katze und Hund (chromophile Zellen). Immer im Zusammenhang mit den sympathischen Ganglien fanden Mitzukuri und Pfaundler solche Zellen.

In letzter Zeit haben Kohn und Kose diese Zellhaufen an verschiedenen Stellen des Sympathicus untersucht, am Bauchteil wie am Brustteil, bei Säugetieren und beim Menschen, und schließlich beschreibt Zuckerkandl als konstant beim Menschen zwei große Haufen chromaffiner Zellen ohne Ganglienzellen mitten im sympathischen Geflecht der Bauchaorta.

Meist nahmen die Autoren an, daß die Verbreitung dieser Zellen mit den sympathischen Nerven zusammenhängt. Neuere Untersuchungen sprechen dagegen, wenigstens bei den Amphibien, Reptilien und Vögeln scheinen die chromaffinen Zellen den Venen, nicht dem Sympathicus zu folgen. Auf Grund dessen glaubt Giacomini nachsehen zu müssen, ob nicht auch bei Säugern chromaffine Zellen vorhanden wären „eingeschlossen in die Wand des hintern Umfanges der Vena cava inferior, die sich aus der Pars caudalis der Vena cardinalis dextra bildet, und in der Vena azygos und hemiazygos, den Resten der Pars cranialis der Venae cardinales posteriores“.

Die Anwesenheit der chromaffinen Zellgruppen, die ich im Nierenhilus an der Wand des Beckens und der Kelche beobachtet habe, und die ich am Gefäß-Nervenstiel der Niere deutlich zeigen konnte, ist in ähnlicher Weise zu erklären wie das Vorhandensein der Zellennester des Sympathicus beim Tiere und Menschen. Mag nun das chromaffine Gewebe den Verzweigungen des Bauchteils des Sympathicus folgen oder sich an die Äste der Venae cardinales anschließen, in jedem Falle ist seine Anwesenheit in der Niere gleich verständlich. Die Nerven der Nieren gehen von dem großen Bauchganglion des Sympathicus ab, die Venen stammen von den Venae cardinales her, vielleicht hätte im vorliegenden Falle eine genauere Untersuchung den Mechanismus der Verbreitung der einen oder der anderen Insel chromaffinen Gewebes aufdecken können.

Um die Art der Nierengeschwulst genau klassifizieren zu können, ist es notwendig, etwas über die physiologische Bedeutung und die embryologische Herkunft des chromaffinen Gewebes zu wissen. Wenn man die Identität der chromaffinen Zellennester des Sympathicus und der Marksubstanz der Nebennieren aufrecht erhält, so läßt sich die Bedeutung und Herkunft der ersteren auch dadurch erklären, daß man etwas über die letzteren aussagt. Die ganze Frage besteht, kurz gesagt, darin: sollen die chromaffinen Zellen als modifizierte Nervenzellen oder als secernierende Epithelzellen angesehen werden.

Fast alle Embryologen haben die Theorie, daß die Marksubstanz der Nebenniere durch Umwandlung aus der Rindensubstanz entstünde, aufgegeben (Mihalcovics, Janosic,

Valenti), heute glaubt man vielmehr (Kölliker, Mitsukuri, Inaba, Fusari, Kohn, Wiesel), daß die Marksubstanz ebenso wie alles chromaffine Gewebe von Sprossen der sympathischen Ganglien abzuleiten ist, während die Rinde der Nebenniere vom Cölomepithel abstammt.

Wenn man den ektodermalen Ursprung der chromaffinen Zellen zuläßt, so darf man dieselben nicht für Nervenzellen halten, wie es Kohn auch jüngst noch tut, sondern sie sind vielmehr als Epithelzellen mit spezifischer, sekretorischer Funktion aufzufassen. Ihre epitheliale Natur wird durch phylo- und ontogenetische Vergleiche (Diamare, Giacomini) und durch ihre physiologische Tätigkeit, die sie auf den ganzen Organismus ausüben, bewiesen; auch haben Untersuchungen der letzten Zeit die se- und exkretorische Tätigkeit der Marksubstanz der Nebenniere sichergestellt. Zeichen dafür sind: das Vorhandensein runder, transparenter, öfters miteinander zu homogenen Massen verschmolzener Körper, die sich in den Markvenen finden, nachdem sie das Gefäßendothel durchdrungen haben, sie kommen von den chromaffinen Markzellen her (Manasse, Pfaundler, Hultgreen und Anderson, Ciaccio, Bonnamour); das Vorhandensein exkretorischer Kanälchen im Innern dieser Zellen (Félicine, Holmgreen) und schließlich der Befund richtiger protoplasmatischer Granula, die sich bei verschiedenen Färbungen different verhalten, die die Zellen mehr oder weniger vollständig erfüllen, die auf besondere dem Körper einverleibte Stoffe reagieren und welche veränderlich sind, je nach dem Zustand und der Art des untersuchten Tieres (Tiberti).

Für mich besteht kein Zweifel, daß es sich hier um ein doppelseitiges beginnendes Sarkom am Nierenhilus handelt.¹⁾ Aber die Einschlüsse eines besonderen Gewebes, welches sich entweder dicht neben oder sogar innerhalb des Neoplasmas

¹⁾ Ich möchte mir hier zu bemerken erlauben, daß das doppelseitige Nierensarkom, ohne gerade häufig zu sein, beim Kinde weniger selten als beim Erwachsenen gefunden wird. Ich habe jüngst bei einem 44-jährigen Phthisiker (zusammen mit Sinibaldi) einen solchen Fall beobachtet und darüber in der Sitzung vom 19. Mai 1904 in der medizinisch-chirurgischen Gesellschaft von Bologna berichtet.

findet, gestatten, diesen Fall unter die „Mischgeschwülste“ der Niere zu rechnen.

Solche Geschwülste, dem jugendlichen Alter eigen, häufig doppelseitig, entwickeln sich in der Umgebung der Nierenbecken (Ribbert, Hanseemann), entstehen hauptsächlich aus embryonalem Bindegewebe, sind sarkomatös, oft findet sich Schleim-, Fett- und fibrilläres Gewebe damit zusammen vor. In derartigem Grundgewebe findet man als Einschlüsse 1. epitheliale Bildungen, die in soliden Strängen, in Alveolen oder in cystischen Hohlräumen angeordnet sind (das Epithel ist kubisch, zylindrisch oder auch mit Wimpern versehen), 2. gestreifte und glatte Muskelfasern in verschiedenen weitem Entwicklungsstadium, selten in großen Verbänden, 3. wohldifferenzierte Binde substanzgewebe: Knorpel (Hoisholt, Ribbert [Fall 2], Manasse, Perthes) und Knochen (Hildebrand). Außerdem wurden noch ganz besondere Bildungen gefunden; so erwähnt Busse in seinem 3. Fall neben Muskelfasern, Epithelien und hyalinem Knorpel auch Ganglienzellen.

Die Frage nach dem Ursprung und der Entwicklung solcher Tumoren gehört zu den in der Pathologie am meisten diskutierten. Eberth, der als erster in der Niere ein Sarkom mit Muskelfasern beschrieb, hielt letztere für Überreste des Wolfschen Körpers, während Cohnheim in einem ähnlichen Fall an Zellabkömmlinge der Urwirbel oder der Muskelplatten dachte. Bei Sarkomen mit Epithel- und Muskeleinschlüssen dachte Weigert, daß alle solche Bildungen von der Uralage des Ureters abzuleiten seien. Reste wären in der Niere zurückgeblieben, während nach Langhans-Kocher die Muskelzellen von Myomereneinschlüssen (nach der Cohnheimschen Annahme) herrühren sollten, die epithelialen aber von umgewandelten Nierenepithelien abstammten, eine auch von Cornil und Ranvier und jüngst noch von Paul, Barth, Muus und anderen unterstützte Theorie.

Birch-Hirschfeld und seine Schule nahmen die Eberth'sche Theorie wieder auf auf Grund zahlreicher Beobachtungen an der Hand neuer Beweisführungen. Sie fanden viele Anhänger. Wilms betrachtete schließlich alle diese Tumoren als hervorgehend aus einem nicht differenzierten Keimgewebe,

epitheloide Zellen sollten die Matrix für Epithelzellen sein; während der Entwicklung könnte das eine Gewebe die Oberhand gewinnen. Die Möglichkeit solcher Entwicklung ließe sich aus den Metastasen erklären. Er hält diese Tumoren für ausschließliche mesodermale Anlagen und bringt die Namen: Adenosarkom, Karzinosarkom und Teratom (Paul) in Vorschlag, wie diese Tumoren von den verschiedenen Autoren benannt wurden.

Diese Wilmssche Theorie ist viel umstritten worden, nur Jenkel nimmt sie, soviel ich weiß, offen an, um eine Mischgeschwulst der Niere bei einer 43jährigen Frau zu erklären. Bis dahin erklärte man diese Tumoren stets als aus embryonal abgesprengten Keimen entstanden, aus Einschlüssen des Wolf-schen Körpers oder aus Umwandlungen, welche die verschiedenen in der Niere, der Bindegewebskapsel, der Becken- und Kelchwand befindlichen Gewebe bei der Entwicklung des Organs eingehen.

Ich habe mich überzeugen können, daß bisher noch niemals die von mir gemachten Beobachtungen anatomischer Natur von jemand, der sich mit diesen Geschwülsten befaßt hat, beschrieben worden sind. Weder in den Beschreibungen noch in den diese begleitenden Abbildungen konnte ich Gewebe finden, die dem von mir im Nierenhilus gesehenen ähnlich gewesen wären.

Ich habe gezeigt, daß auf Grund anatomischer und chemischer Betrachtungen der Zellen sowie ihrer Anordnung und ihres Sitzes solche Zellnester als aus gewandertem chromaffinen Gewebe entstanden gedacht werden müssen, daß sie ein den sympathischen Zellnestern ziemlich ähnliches Merkmal hätten. Das Vorhandensein eines solchen Gewebes erklärt bis zu einem gewissen Punkte die Entstehung des doppelseitigen Nierentumors.

Bei Annahme der Cohnheimschen oder der Birch-Hirschfeldschen Theorie lassen sich die embryonalen Gewebeeinschlüsse (Urwirbel, Reste der Urniere) zur Erklärung der Nierenmischgeschwülste heranziehen, es könnte vielleicht eine Umwandlung ihrer Zellen stattgefunden haben oder aber, und das ist das Wahrscheinlichere, die bloße Anwesenheit fremden

Gewebes gibt einen Reiz ab, durch die Reizung des Bindegewebes der Niere oder ihrer Kapsel entsteht ein embryonales, sarkomatöses Gewebe. So mag auch in meinem Falle durch die chromaffinen Gewebslappchen ein Reiz auf das Gewebe im Nierenhilus ausgeübt worden sein. — Wie kann nun aber dadurch ein polymorphes Sarkom entstehen? Eine Reizung kann wohl zur Entstehung einer Neubildung führen, aber man darf nicht ohne weiteres schließen, daß die Zellen des gereizten Gewebes sich in Sarkomzellen direkt umwandeln. Sicherlich befanden sich die in der Submucosa der Nierenkelche und Pelvis eingelagerten chromaffinen Zellen nicht in vorteilhaftem Ernährungszustand, es zeigten sich nämlich Zeichen der regressiven Metamorphose an ihnen, die viel stärker waren als an den freien, längs des Nierenstiels sitzenden Lappchen. Der Grund der Unterernährung ist wohl in der Schwierigkeit zu suchen, welche das Blut auf dem Wege bis zum Zentrum der Lappchen zu überwinden hat, wo das Gefäßnetz stark komprimiert oder obliteriert ist. Aber in den Zonen, die ich zwischen verändertem chromaffinen Gewebe und Sarkom untersuchte, konnte ich an den veränderten bzw. zerstörten Zellen sehen, wie sich das Bindegewebe und das daneben liegende gefäßhaltige Gewebe in ein kleinzelliges embryonales mit runden Elementen umwandelte, das sich dann ohne Grenze in die Hauptmasse des Sarkoms verlor.

Natürlich läßt sich auf Grund einer einzigen Beobachtung keine Theorie aufbauen, ich will mich deswegen weder für die eine, noch für die andere Erklärung binden. Jedenfalls ist der von mir untersuchte Tumor zu den „Mischgeschwülsten der Niere“ zu zählen oder, wenn man die epitheliale Natur des chromaffinen Gewebes nicht zuläßt, als „Adenosarcoma embryonale renis“ zu bezeichnen, ein viel gebrauchter Name.

Hansemann hat jüngst eine sehr brauchbare Einteilung der Nierengeschwülste vorgeschlagen. Er unterscheidet:

1. Tumoren des Nierenparenchyms: Cystome, Adenome, Karzinome.

2. Tumoren des Stromas der Niere, a) des bindegewebigen: Fibrome, Sarkome, b) des vasalen: Hämangiome, Lymphangiome, endotheliale Adenome.

3. Tumoren aus embryonalen Einschlüssen, a) aus einer Gewebsart: Hypernephrome, Lipome, Chondrome, b) aus verschiedenen Geweben: Mischgeschwülste, gut- und bösartige Teratome.

4. Pseudotumoren: Cystenniere, Echinococcus usw.

Mein Fall gehört in die Gruppe 3b, er besteht aus Resten embryonalen Gewebes (chromaffinen Gewebes) und aus sarkomatösem Gewebe.

Der Umstand, daß ich die Geschwulst bei einem so jugendlichen Individuum beobachten konnte, setzte mich in den Stand, die Strukturverhältnisse klarlegen zu können; in höherem Alter wäre dies, glaube ich, nicht mehr möglich. Die chromaffinen Lobuli, die von Bindegewebe durchsetzt und von Sarkomgewebe umgeben waren, zeigten schon so starke regressive Veränderungen, daß man nur aus Analogien mit ähnlichem danebenliegenden Gewebe Schlüsse auf ihre ursprüngliche Struktur ziehen konnte. Wahrscheinlich würden diese Zellennester unter dem Andrang des sarkomatösen Gewebes bald vollständig verschwunden sein. Man hätte also später nur ein Sarkom gefunden, in dem sich einige ihrer Abstammung nach nicht mehr zu identifizierende Zellen befunden hätten. Man hätte ihn dann vielleicht zur Gruppe 2a gerechnet. Die an den Gefäßen liegenden chromaffinen Lobuli würden sich wohl aber in einem besseren Ernährungszustande befunden haben, dadurch hätte man sie wohl auch noch in einem späteren Stadium erkennen können.

Der von mir beschriebene Fall stellt einen neuen Typus von Mischgeschwulst der Niere dar, es handelt sich um ein doppelseitiges Sarkom, das seinen Ursprung im Bindegewebe des Beckens und der Kelche hat, durchsetzt mit Gewebsinseln, die da, wo sie noch gut erhalten sind, die charakteristischen Zeichen chromaffinen Gewebes sowohl in morphologischer wie in chemischer Hinsicht zeigen.

Auf Grund des hier Auseinandergesetzten glaube ich, daß einige Nierensarkome genetisch mit derartigen Einschlüssen zusammen im Parenchym und unter der Kapsel der Niere vorkommen, wahrscheinlich verschwinden aber meist auf degenerativem Wege diese Einschlüsse, und ein einfaches Sarkom bleibt übrig.

Das chromaffine Gewebe verbreitet sich in der Niere längs der Sympathicusäste oder, noch wahrscheinlicher, längs der Nierenvenen. Deswegen muß das Augenmerk bei Untersuchungen in erster Linie auf die Gefäßnervenscheide und die Verzweigungen derselben, wenigstens in den Anfangsformen, gerichtet werden. Ich glaube nicht, daß mein Fall eine Ausnahme bildet, deswegen werden vielleicht fortgesetzte Untersuchungen dieser Regionen an Leichen von jungen Kindern, sowohl an solchen mit Sarkomen wie auch an normalen, imstande sein, einige noch dunkle Punkte in der Genese der Nierensarkome aufzuhellen.

Literatur

über das chromaffine Gewebe.

1. Bonnamour, Recherches histologiques sur la sécrétion des capsules surrénales. Comptes rendus de l'Assoc. des Anatom. IV session 1902. Montpellier.
2. Braun, Über den Bau und die Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. Arbeiten aus dem zool.-zoot. Institut zu Würzburg, Bd. V, 1879.
3. Ciaccio, Ricerche sui processi di secrezione cellulare nelle capsule surrenali dei vertebrati. Anat. Anzeiger. Bd. XXIII, Nr. 16—17, 1903.
4. Diamare, Sulla costituzione dei ganglii simpatici negli elasmobranchi e sulla morfologia dei nidi cellulari del simpatico in generale. Anat. Anzeiger Bd. XX, 1902.
5. Dostojewsky, Ein Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Nebennieren bei Säugetieren. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. XXVII. 1886.
6. Félicine Lydia, Beitrag zur Anatomie der Nebenniere. Anat. Anzeiger. Bd. XXII, S. 152. 1903.
7. Fusari, Contribuzione allo studio dello sviluppo delle capsule surrenali e del simpatico nel pollo e nei mammiferi. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XVI, 1892.
8. Giacomini, Sopra la fine struttura delle capsule surrenali degli anfibi e sopra nidi cellulari del simpatico in questi vertebrati. Siena 1902.
9. Derselbe, Contributo alla conoscenza delle capsule surrenali nei Ciclostomi. Sulle capsule surrenali dei Petromizonti. Monitore zool. ital. anno XIII, No. 6. 1902.
10. Derselbe, Sulla esistenza della sostanza midollare nelle capsule dei Teleostei. Monitore zool. ital. anno XIII, No. 7. 1902.

11. Derselbe, Sulle capsule surrenali di Missinoidi. R. Acc. della Scienze di Bologna seduta 29 maggio 1904.
12. Derselbe, Contributo alla conoscenza delle capsule surrenali dei Ganoidi. *Monitore zool. ital.* anno XV No. 1, 1904.
13. Hoffmann, Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Reptilien. *Zeitschr. f. wiss. Zoologie.* Bd. XLVIII. 1889.
14. Holmgreen, Über die Saftkanälchen der Leberzellen und der Epithelzellen der Nebennieren. *Anat. Anzeiger.* Bd. XXII, Nr. 1. 1902.
15. Derselbe, Weitere Mitteilungen über Trophospongienkanälchen der Nebennieren vom Igel. *Anat. Anzeiger* Bd. XXII Nr. 22, 1902.
16. Hultgreen und Anderson, Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren. *Skandinav. Arch. f. Physiologie.* Bd. IX, 1899.
17. Inaba, Notes on the developpment of the suprarenal bodies in the mouse. *Journ. of the College of Science, Imperial University.* Tokio Vol. IV, 1891.
18. Janosik, Bemerkungen über die Entwicklung der Nebennieren. *Arch. für mikros. Anat.* Bd. XXII, 1883.
19. Kohn, Über die Nebenniere. *Prager mediz. Wchschr.* Jahrg. XXIII. Nr. 17. 1898.
20. Derselbe. Über den Bau und Entwicklung der sogen. Carotisdrüse. *Archiv für mikr. Anatomie*, Bd. LVI, 1900.
21. Koelliker, Entwicklungsgesch. des Menschen und der höheren Tiere. Leipzig 1879.
22. Kose, Über das Vorkommen „chromaffiner Zellen“ im Sympathicus des Menschen und der Säugetiere. *Sitzungsber. des Deutschen naturw. und med. Vereines für Böhmen.* „Lotos“ 1898, Nr. 6.
23. Manasse, Über die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und den venösen Kreislauf. *Dieses Archiv.* Bd. CXXX, 1894.
24. Mihalcovics, Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. *Internat. Monatsschrift f. Anat. und Histol.* Bd. II, 1885.
25. Mitsukuri, On the developpment of the suprarenal bodies in Mammalia. *Journ. of microscop. Science.* Vol. XXII, 1882.
26. Pfaundler, Zur Anatomie der Nebenniere. *Sitzber. der K. Akad. der Wissensch. Wien.* Bd. CI, Abt. III. 1892.
27. Rabl, Die Entwicklung und Struktur der Nebennieren bei den Vögeln. *Arch. f. mikr. Anatomie.* Bd. XXXVIII, 1890.
28. Stilling, Du ganglion intercarotidien. *Recueil inaug. de l'Université de Lausanne* 1892.
29. Stilling, Die chromophilen Zellen und Körperchen des Sympathicus. *Anat. Anzeiger* Bd. XV, 1899.
30. Tiberti, Über die Sekretionserscheinungen in den Nebennieren der Amphibien. *Zieglers Beiträge* Bd. XXXVI, 1904, S. 161.

31. Wiesel, Über die Entwicklung der Nebenniere des Schweines, besonders der Marksubstanz. Anat. Hefte. Abt. 1. H. 50. 1901.
32. Valenti, Sullo sviluppo delle capsule surrenali nel pollo ed in alcuni mammiferi. Atti della Soc. Toscana di scienze naturali. Pisa. Vol. X, 1899.
33. Zuckerkandl, Über Nebenorgane des Sympathicus im Retroperitonealraum des Menschen. Verhandl. der anat. Gesellschaft auf der 15. Versammlung in Bonn 1901.

Über die Mischgeschwülste der Niere.

34. Barth, Über Nephrektomie. Deutsche med. Wochschr. 1892. 8. Juni. S. 531.
35. Birch-Hirschfeld, Sarkomatöse Drüsengeschwulst der Niere im Kindesalter (Embryonales Adenosarkom). Zieglers Beiträge Bd. XXIV, 1898, S. 343.
36. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten II. Bd. S. 860.
37. Cohnheim, Kongenitales, quergestreiftes Muskelsarkom der Nieren. Dieses Archiv Bd. LXV, 1875, S. 64.
38. Cornil et Ranvier, Manuel d'Istologie Pathologique. 1884.
39. Eberth, Myoma sarcomatodes renum. Dieses Archiv, Bd. LV, 1872, S. 518.
40. Hansemann, Adenomyxosarkom der Niere. Berliner klinische Wchschr. 1894, Nr. 31, S. 717.
41. Derselbe, Über Nierengeschwülste. Zeitschr. f. klin. Medizin, 1902, S. 1.
42. Hildebrand, Weiterer Beitrag zur patholog. Anatomie der Nierengeschwülste. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XLVIII, 1894, S. 343.
43. Hoisholt, Mischgeschwulst der Niere (Chondromyosarkom). Dieses Archiv, Bd. CIV, 1886, S. 118.
44. Jenkel, Beitrag zur Kenntnis der sog. embryonalen Drüsengeschwülste der Niere. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 60, 1901, S. 500.
45. Langhans-Kocher, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. IX, 1878.
46. Manasse, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. Die Rhabdomyom. Dieses Archiv, Bd. CXLV, 1896, S. 147.
47. Muus, Über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere. Dieses Archiv, Bd. CLV, 1899, S. 401.
48. Paul, Congenitales adeno-sarcoma of the kidney. Trans. of the path. Society of London XXXVII. 1886, pag. 292.
49. Perthes, Über Nierenextirpationen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XLII, 1896.
50. Ribbert, Über ein Myosarcoma striocellulare des Nierenbeckens und des Ureters. Dieses Archiv, Bd. CVI, 1886, S. 282.
51. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Rhabdomyome. Dieses Archiv, Bd. CXXX, 1892, S. 249.
52. Weigert, Adenocarcinoma renum congenitum. Dieses Archiv, Bd. LXVII, 1876, S. 192.
53. Wilms, Die Mischgeschwülste. Bd. I, II, III. Leipzig (Georgi).