

Fig. 7. Kaninchenleber nach Streptokokkeninjektion $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Tode. Lithionkarmin - Gram - Färbung. Allein die Sternzelle enthält Kokken; trotz der Kürze der Zeit sehr zahlreich.

Anmerk.: Die Originale wurden nach einwandfreien Färbungen hergestellt; infolge technischer Schwierigkeiten ist beim Druck die Farbe des Pigmentes und in Fig. 6 und 7 die Eosin- resp. Lithionkarminfärbung nicht wiedergegeben.

II.

Über Veränderungen des Nebennierenmarks nach Nephro- und Nephrektomien.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.)

Von

Dr. Tokutaro Nakahara

aus Japan.

Die Experimente, über die in nachstehendem berichtet werden soll, hatten als Ausgangspunkte die Fragestellung, ob sich bei in verschiedener Weise an den Nieren gesetzter Schädigung Veränderungen an den Nebennieren, speziell an den chromaffinen Zellen der Marksubstanz feststellen ließen. Die Anregung hierzu gaben die Auseinandersetzungen von Schur und Wiesel in den Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft zu Dresden, wonach bei Hunden und Kaninchen nach Keilexcisionen der Niere, sowie nach ein- und doppelseitiger Nephrektomie sich Veränderungen am chromaffinen Gewebe des Nebennierenmarks feststellen ließen, die im Sinne einer infolge von vermehrter Sekretion zustande gekommenen Hypertrophie des chromaffinen Gewebes aufgefaßt wurden. Das histologische Verhalten der Nebennieren eines 14 Tage nach erfolgter partieller Nierenexstirpation getöteten Tieres schildern die beiden Autoren dort folgendermaßen:

„Während die Rindensubstanz anscheinend unverändert ist, hat sich das Bild der Marksubstanz gegenüber der Norm wesentlich geändert, das ganze Gefüge dieser Schichten ist dichter, einzelne Zellen bzw. Zellgruppen sind näher aneinandergerückt, dabei hat nur eine geringe Anzahl von Zellen ihren normalen Bau, feinwabiges oder homogenes, chrombraunes Plasma behalten. Auch insofern macht sich ein Unterschied gegenüber der Norm geltend, als die Chromierung sozusagen grobkörniger auftritt. Ein großer Teil dieser Zellhaufen ist in diesem Stadium überhaupt nicht chromierbar, besteht aus zahlreichen mit spärlichem Plasma und stark tingiblen Kernen versehenen rundlichen Zellen,

die teils kranzförmig, teils in Form von Strängen die chromierten Zellen umgeben und alles in allem jungen, chromaffinen Zellen gleichen. Es resultieren Bilder, wie wir sie bei Verfolgung des Entwicklungsganges der menschlichen und tierischen chromaffinen Organe jederzeit sehen können, wie ich (Wiesel) es sowohl bei der Beschreibung der Embryologie der chromaffinen Organe als bei Besprechung des Baues dieses Systemes in gewissen Stadien der chronischen Nephrosen geschildert habe. Ähnliche, aber viel geringere Veränderungen des chromaffinen Gewebes finden sich bei den einseitig nephrektomierten Tieren. Wir zweifeln nicht daran, daß die eben kurz skizzierten Verhältnisse mit der Zeit zu veritablen Hypertrophien des chromaffinen Systems führen müssen. Wir können mächtige chromaffine Körper von Tieren zeigen, die lange Zeit ihre Nierenschädigung trugen, chromaffine Körper von einer Größe, wie sie wohl in der Norm nie zur Beobachtung kommen.“

Unsere Experimente nahmen wir auf Anregung von Priv.-Doz. Dr. Schmincke an einer Reihe von Katzen und Kaninchen vor, bei denen wir Keilexcision einer Niere, sowie ein- und doppelseitige Nephrektomien verursachten. Wir sind nun nicht in der Lage, die von Schur und Wiesel angegebenen Befunde zu bestätigen. Zwar konnten wir bei doppelseitiger Nephrektomie der Tiere Veränderungen an den chromaffinen Zellen feststellen die bis zu Degeneration der Zellen gingen, jedoch es ergibt eine Übersicht über unsere, wenn auch kurze Versuchsreihe, daß eine Gesetzmäßigkeit im Ablauf der an den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks nach Schädigung der Niere einsetzenden Veränderungen nicht vorhanden ist. Es sind im wesentlichen nur negative Ergebnisse, über die wir berichten können. Dieselben mögen jedoch aus dem Grund Veröffentlichung finden, als uns aus denselben hervorzugehen scheint, daß ein Fortschritt unserer Kenntnisse über das Wesen und die Bedeutung des Adrenalsystems für den Organismus auf rein morphologischem Wege vorläufig nicht zu erhoffen ist.

Die histologische Untersuchung der Nebennieren der in verschiedenen Zeitintervallen nach der Operation getöteten Tiere geschah nach Fixierung in Müller-Formol (9:1) an mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbten Schnitten. Zum Nachweis einer durch eventuelle stärkere Sekretion des chromaffinen Systems bedingten Adrenalinämie des Blutes bedienten wir uns der Ehrmannschen Reaktion.

Nach allem bisher Bekanntem steht eine sekretorische Tätigkeit des Nebennierenmarks fest und mit großer Wahrscheinlichkeit wird das spezifische Sekret des Nebennierenmarks von den Zellen

des chromaffinen Gewebes gebildet (vgl. Bittorf¹, P. 12, 17). Entsprechend den Untersuchungen von Schur und Wiesel, wonach im Serum von Tieren ein Adrenalingehalt des Blutes durch mydriatische Wirkung am Froschauge nachgewiesen werden konnte, mußte sich auch bei unseren Versuchstieren ein vermehrter Adrenalingehalt des Serums durch die Pupillenerweiterungsreaktion bemerkbar machen²). Von Blutdruckmessungen an den operierten Tieren haben wir in Hinblick auf die Untersuchungen Schur und Wiesels (Verh. d. D. Path. Ges., 11. Tag, Dresden S. 178), wonach die blutdruckregulierende Funktion des chromaffinen Systemes ziemlich problematisch ist, abgesehen.

Den mikroskopischen Nachweis von Adrenalin versuchten wir in jedem unserer Fälle durch die Vulpianische Eisenchloridreaktion stets mit negativem Erfolge. Unsere Versuche waren folgende:

1. Katze. Keilexcision der rechten Niere; getötet nach 18 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion des Serums nach 10 Minuten sehr deutlich; Eisenchloridreaktion an Gefrierschnitten der dem eben getöteten Tiere entnommenen Nebennieren negativ. Sektionsbefund ohne Besonderheiten.

In den mikroskopischen Bildern zeigt das Nebennierenmark³) reichlichen Gehalt an chromaffinen Zellen. Die Zellen sind hellbräunlich gefärbt, ihre Kerne sind groß; deutliches Chromatingerüst; das Protoplasma der Zellen zeigt neben hellen rundlichen Vakuolen granuläre Struktur. Die Granula sind von hellbräunlicher Farbe und liegen dicht gedrängt; sie sind vielfach von ungleicher Größe, ab und zu finden sich im Innern der Zellen größere (bis zu Kerngröße) sich hellbräunlich färbende kugelige Gebilde. Man hat alles in allem den Eindruck eines in starker Sekretion befindlichen Organs. Die Besichtigung der übrigen Nebennierenteile ergibt normale Verhältnisse.

Die mikroskopische Untersuchung der Niere ohne Befund.

2. Katze. Linksseitige Nephrektomie; getötet nach 3 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion des Serums zeigt nach $\frac{1}{4}$ Stunde deutliche Erweiterung der Froschpupille. Vulpianische Eisenchloridreaktion an

¹) Bittorf, Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii Jena 1908, bei Fischer.

²) Daß die Ehrmannsche Reaktion sowie die Vulpianische Eisenchloridreaktion nicht für Adrenalin spezifisch ist, sondern einer Reihe von chemisch ähnlich gebauten Körpern zukommt (A. Watermann und Boddart, D. med. Wschr. 1908, Nr. 25, S. 1102), kam für unsere auf morphologische Veränderungen in den Nebennierenmarkzellen hinielende Untersuchungen nicht so sehr in Betracht.

³) Zum Vergleich standen Nebennieren normaler Katzen zur Verfügung.

Gefriermikrotomschnitten der frischen Nebennieren negativ. Sektion ohne Befund. In den mikroskopischen Bildern des Nebennierenmarks erscheinen die chromaffinen Zellen nicht an Zahl vermindert, die Kerne der Zellen sind chromatinarm, an einzelnen ist nur noch die Kernmembran deutlich. Die granuläre Struktur des Protoplasmas der Zellen ist verwischt, undeutlicher als normal. Es finden sich im Protoplasma der Zellen reichlich runde helle Vakuolen. Nieren mikroskopisch ohne Befund.

3. Katze. Linksseitige Nephrektomie; getötet nach 16 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion negativ, Eisenchloridreaktion an Gefriermikrotomschnitten der frischen Nebennieren negativ. Sektion ohne Befund. Die mikroskopische Untersuchung der Nebennieren ergab keinen von der Norm abweichenden Befund.

4. Katze. Beiderseitige Nephrektomie; getötet nach 2 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion negativ, Eisenchloridreaktion in Gefriermikrotomschnitten der frischen Nebenniere negativ. Sektion ohne Befund.

In den mikroskopischen Präparaten der Nebenniere reichliches Vorhandensein intensiv bräunlich gefärbter Zellen im Nebennierenmark; die Kerne der Zellen sind groß, zeigen deutliche Struktur, Protoplasma ist deutlich granuliert, die Granula sind groß; es finden sich zahlreiche, sich intensiv bräunlich färbende kugelige Gebilde in den Zellen. Man hat den Eindruck einer starken Sekretion der chromaffinen Zellen. Nieren mikroskopisch ohne Befund.

5. Katze. Beiderseitige Nephrektomie; getötet nach 3 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion nach 10 Minuten sehr deutlich, starke Erweiterung der Pupille; Eisenchloridreaktion an Gefriermikrotomschnitten der frischen Nebenniere negativ. Sektion ohne Befund.

In den mikroskopischen Schnittbildern ist fast nichts mehr von chromaffinen Zellen im Nebennierenmark zu sehen. Wo sich noch solche finden, zeigen sie starke degenerative Veränderungen; Ausgelaugtsein des Chromatins des Kernes, undeutliche Kernmembran. Die Markzellen sind größtenteils nekrotisch; zwischen den nekrotischen Zellen finden sich reichlich Leukozyten.

Mikroskopische Präparate der Nieren ohne Besonderheiten.

6. Kaninchen. Keilexzision der rechten Niere; getötet nach 6 Tagen; Sektion ohne Besonderheiten.

Ehrmannsche Reaktion, sowie Eisenchloridreaktion nicht angesetzt. In mikroskopischen Bildern der Nebenniere¹⁾ ist eine Abnahme der Zahl der chromaffinen Zellen deutlich. Die noch vorhandenen zeigen die granuläre Struktur des Protoplasma nur undeutlich, die Kerne zeigen nur noch zum Teil deutlichen Chromatingehalt, zum Teil erscheint derselbe vermindert; das Chromatin wie ausgelaugt. Nieren mikroskopisch ohne Befund.

7. Kaninchen. Linksseitige Keilexzision der Niere; getötet nach 32 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion, sowie Eisenchloridreaktion an Gefriermikrotomschnitten der frischen Nebenniere negativ. Sektion ohne Befund.

Die mikroskopische Untersuchung der Nebennieren ergab normale Verhältnisse. Mikroskopische Untersuchung der Niere ohne Befund.

¹⁾ Als Vergleichungspräparate dienten Nebennieren normaler Kaninchen.

8. Kaninchen. Linksseitige Nephrektomie; getötet nach 15 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion negativ, Eisenchloridreaktion an Gefrier-mikrotomschnitten der frischen Nebenniere negativ; Sektion des Tieres, abgesehen von einer Coccidiosis der Leber, ohne Befund.

Die mikroskopische Untersuchung der Nebennieren ergab reichliches Vorhandensein sich intensiv bräunender Zellen; deutlich granuläre Struktur derselben. Vereinzelt finden sich helle Vakuolen, sowie große bräunliche, kuglige Gebilde in den chromaffinen Zellen. Man hat den Eindruck einer starken Sekretion der chromaffinen Zellen. Nieren mikroskopisch ohne Befund.

9. Kaninchen. Linksseitige Nephrektomie; getötet nach 18 Tagen.

Ehrmannsche Reaktion, sowie Eisenchloridreaktion an Gefrier-mikrotomschnitten der frischen Nebennieren negativ. Sektion ohne Befund. Mikroskopische Untersuchung der Nieren ohne Befund. Nebennierenmark zeigt mikroskopisch normale Verhältnisse.

10. Kaninchen. Beiderseitige Nephrektomie; getötet nach 3 Tagen.

Die Sektion ergibt mäßige Flüssigkeitsansammlung in den Körperhöhlen, sonst keinen Befund. Die Marksubstanz der rechten Nebenniere auf dem Schnitte stark rötlich gefärbt.

Ehrmannsche Reaktion negativ; Eisenchloridreaktion an Gefrier-mikrotomschnitten der frischen Nebennieren negativ.

Die mikroskopische Untersuchung der Nebennieren ergibt nur hier und da noch chromaffine Zellen in der Marksubstanz. An diesen ist die granuläre Struktur des Protoplasmas nur undeutlich; das Chromatin der Kerne ist ausgelaugt; das Protoplasma der Zellen teilweise fein vakuolär, an anderen Stellen zerrissen, teilweise kernlos.

Aus den hier wiedergegebenen Protokollen ergibt sich, daß eine Schädigung der Niere Veränderungen an den chromaffinen Zellen der Nebennierenmarksubstanz hervorruft. Jedoch läßt sich eine Gesetzmäßigkeit im Ablauf derselben auf Grund unserer Experimente nicht feststellen. Auch zeigt das Auftreten der Ehrmannschen Reaktion im Serum keine Gesetzmäßigkeit. Die doppelseitige Nephrektomie scheint die schwerste Schädigung der chromaffinen Zellen darzustellen, indem bei Kaninchen sowie bei Katzen schwere, bis zur Degeneration der Zellen führende Veränderungen festgestellt werden konnten. Der eventuell im Sinne einer verstärkten Sekretion des chromaffinen Gewebes zu deutende Befund bei der Katze (4.) mit doppelseitiger Nephrektomie ist vielleicht im Vergleich zu Katze (5.) mit starken, degenerativen Veränderungen der chromaffinen Zellen dahin zu verwerthen, daß die Zellen vor ihrer definitiven, sich als Erschöpfung charakterisierenden Degeneration mit einer vermehrten Sekretion reagieren.

Es ist dies jedoch nur eine hypothetische Annahme, Sicheres läßt sich hierüber nicht sagen.

Aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen scheint uns hervorzugehen, daß konstante Beziehungen zwischen vorgenommenen Schädigungen der Nieren und Veränderungen in den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks morphologisch nicht festzustellen sind.

III.

Chorionepitheliomähnlicher Harnblasenkrebs mit gleichartigen Metastasen bei einem Manne.

(Aus der Prosektur des Krankenhauses München r. I.).

Von

Dr. F. Venulet,

Assistenten am Institut für allg. Pathologie zu Moskau.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Marchand hat zuerst die Beobachtung gemacht, „daß auch in einem Uteruskrebs gelegentlich sehr unregelmäßige Zellformen, große und mehrkernige Zellen, selbst große und vielkernige Protoplasamassen, welche mit kleinen polyedrischen Zellen gemischt sein können, gefunden werden“ und zugleich auf eine gewisse Ähnlichkeit gewöhnlicher karzinomatöser Tumoren mit Geschwülsten des Chorionepithels hingewiesen. Seitdem sind mehrere Fälle chorionepitheliomähnlicher Bildungen in verschiedenen Geschwulstformen veröffentlicht worden, wobei immer wieder die hämorrhagische Beschaffenheit der Neubildungen, ihr Aussehen „wie ein Gemisch alter und frischer Blutgerinnsel“ (Schlagenhauer) besonders betont wurde. Dieses letzte „klassische“ Merkmal fehlte nun vollständig in unserem unter Leitung des Herrn Priv.-Doz. Prosektor Dr. Oberndorfer untersuchten Fall, in dem es sich um einen Primärkrebs der Harnblase handelt, welcher sowohl an seiner Ausgangsstelle als auch in den zahlreichen Metastasen sich durch Produktion von mächtigen synzytialen Gebilden und hellen, mittelgroßen polyedrischen Zellen, die mit den beiden Deckschichten der Chorionzotten eine unstreitige Ähnlichkeit besaßen, auszeichnete. Ein weiterer Unterschied bestand