

## IX.

## Untersuchungen über Nierengeschwülste.

Von

Dr. Max Zehbe,

Assistenten am Pathologischen Institute des Krankenhauses Moabit-Berlin.

(Hierzu Taf. IV, V.)

Das Studium der Nierengeschwülste ist zweifellos eins der interessantesten Gebiete der pathologischen Anatomie; nicht allein wegen der zahlreichen, fast zahllosen verschiedenen Bilder, die sich dem Beobachter darbieten, sondern auch wegen der vielfach verschiedenen und wechselnden Deutungen, denen diese Geschwülste im Laufe der Zeit unterworfen wurden:

Beachtet wurden zunächst nur die malignen Typen, die rein morphologisch in infiltrierende und in knotige Formen eingeteilt wurden; letztere betrachtete man als das eigentliche Nierenkarzinom, jene mehr als Abkömmlinge des Nierenbeckens (Sudeck, Manasse, Graupner).

Dieses rein morphologische Einteilungsprinzip wurde durchbrochen, als Gräwitz für eine bis dahin als Lipome angesehene Gruppe von Geschwülsten die Anschaufung aufstellte, daß es sich hier nicht um Lipome, sondern um Nebennierenabkömmlinge handelte. Diese Theorie, von Gräwitz beschränkt zunächst auf nicht über kirschgroße Geschwülste (Virch. Arch. 93 S. 39) gewann bald allgemeinere Gültigkeit. Sie wurde im Laufe der Jahre, in geringerem Grade von ihm selbst, in weit höherem von seinen Schülern und den neueren Autoren überhaupt auch auf die malignen Geschwülste ausgedehnt; allmählich sogar in sehr weitem Maße! So glaubt Neuhäuser, 66% sämlicher von ihm untersuchten Geschwülste als Hypernephrome — wie der am gewöhnlichsten gebrauchte Name lautet — ansehen zu können; Albrecht fand gar 99%.

Diese hohen Prozentsätze an Hypernephromen in den Arbeiten der jüngeren Autoren, im Gegensatz zu den meist weit geringeren der älteren — wie Gräwitz, Lubarsch und viele andere — waren zu auffallend, als daß sie hätten übersehen werden können. Neuhäuser selbst meint diese Differenz so erklären zu können, daß er sagt, man habe eben mit der Zeit gelernt, die Diagnose einer aus der Nebenniere stammenden Geschwulst mit größerer Sicherheit zu stellen; man erkenne daher jetzt als Hypernephrom was früher als Nierengeschwulst angesehen wurde.

Einen andern Einwand erhebt Kelly, um ihn sogleich selber zu entkräften. Er sagt: Es erscheine zwar sonderbar, daß die Niere, in der doch so viele Tumoren gefunden würden, gar keine Tumoren bilden soll, da diese alle aus der Nebenniere stammten. In Wirklichkeit sei das aber ganz nicht sonderbar; es sei vielmehr eine allgemeine Erfahrung, daß hochdifferenzierte Organe keine Geschwülste bilden; das sei bei der Leber und beim Hoden zu sehen; und so sei es auch in der Niere der Fall.

Die meisten Autoren erwähnen indes diese Fragen überhaupt nicht, obwohl Gräwitz' Lehre nicht ohne Widerspruch geblieben war. Am schärfsten hatte sich Sudeck dagegen ausgesprochen; er fand allerdings mit seiner Anschaufung, die sich fast ganz mit der alten Lehre vor Gräwitz deckte, nirgends Widerhall.

Weniger ablehnend als Sudeck, der von Lubarsch heftig angegriffen wurde, ist Ricker. Er hält den renalen wie den suprarenalen Ursprung für möglich; es sei sogar nicht ausgeschlossen, daß eine Geschwulst Teile verschiedener Herkunft enthielte.

Ebenfalls vermittelnd ist der Standpunkt Manasses, der aber für manche Geschwülste noch eine dritte Möglichkeit in Betracht zieht, die Abstammung von Endothelien. Auch für

diese letzte Theorie finden sich, wenn auch nur wenige, eifrige Verteidiger (Paoli, Hildebrandt, Driesen, v. Hansemann).

So hat es an Widersprüchen gegen die Gravit sche Lehre nicht gefehlt; doch waren sie zu vereinzelt, und wohl auch, mit Ausnahme der zu wenig beachteten Mitteilungen Rickers, zu wenig begründet, um zu wirken. Vielmehr konnte die Gravit sche Lehre als gesichert gelten, als im vorigen Jahre 1908 Stöck - Wien sie an der Hand eines großen Materials angriß. Seine Argumentierung ist folgende: Die sogenannten Hypernephrome sind im Grunde alles lumen- oder sogar zottenbildende Geschwülste; solche könnten aber nur von einer lumentragenden Matrix ausgehen, d. h. hier der Niere. Dagegen seien die von der stets soliden Nebenniere ausgehenden Adenome und malignen Tumoren stets absolut solide. Demnach sei es klar, daß die wirklichen Nebennierengeschwülste — die viel seltener seien als die „Hypernephrome der Nieren“ — ganz anders aussähen als diese. Ähnlich in beiden Geschwulstarten sei nur eine gewisse Anordnung zu Faszikeln und Ballen, die sich aber auch in nicht zu bezweifelnden Nierengeschwülsten fänden. Ganz verschieden sei dagegen die Nebennierenzelle und die Hypernephromzelle; Welch letztere vielmehr völlig übereinstimmen mit gewissen Zellen, die in der großen weißen Niere und in der Schrumpfniere vorkommen sowie in gewissen kleinen Geschwülstchen („weiße Absumptionen“) auf der Oberfläche von Schrumpfnieren.

Das zum Belag für seine Anschauung von Stöck vorgebrachte Material war zu schwerwiegend, als daß man es unter Berufung auf die große Zahl und Erfahrung der Gravitschen Anhänger hätte abtun können. Vereinzelt wurde denn auch der Versuch gemacht, seine Beweisführung zu widerlegen. So gab Askanazy an, daß die Stöck sche Behauptung, nie, unter keinen Umständen, kämen in Nebennieren Lumina vor, falsch sei. Er veröffentlichte einige Abbildungen von Lumina, die er in einer Nebenniere gefunden hatte. Und auch Marchand bezweifelt die Richtigkeit der Stöck schen Darstellung.

Behauptungen standen hier gegen Behauptungen, und es war für einen Fernerstehenden nicht möglich, sich ein Urteil zu bilden.

Durch einen Zufall war ich in den Besitz eines grossen Materials an Nierengeschwülsten gekommen; bei seiner Bearbeitung waren mir schon, lange ehe ich die Stöck schen Ausführungen kannte, lebhafte Zweifel aufgestiegen bezüglich der Ausdehnung der Gravit schen Lehre. Namentlich war es die Beobachtung, die ich machte — daß alle Epithelialgeschwülste in schwer geschrumpften Nieren gewachsen waren, während die Nieren der Sarkome und der Mischgeschwülste unverändert waren — die mich dazu führte, einen Vergleich mit den subkapsulären kleinen Neubildungen der Schrumpfnieren anzustellen. Während ich noch hiermit beschäftigt war, lernte ich die Stöck schen Arbeiten kennen, die mich bewogen, die schwebenden Fragen nach möglichst allen Seiten hin zu untersuchen.

Stöcks glatte Negierung der Gravit schen Lehre erschien mir zunächst ebenso zuweitgehend wie früher die Ausdehnung der Hypernephromtheorie auf alle Nierengeschwülste. Wie sich zeigen wird, führten mich die Untersuchungen immer weiter von der Gravit schen Lehre ab; sie endeten mit einem Resultat, das fast völlig sich mit dem Stöck schen deckte. Aber gerade weil sie, noch vor dem Bekanntwerden von Stöcks Arbeiten angefangen, zunächst von dem Boden der — eingeschränkten — Gravit schen Theorie ausgingen, dürfen sie als unabhängig gelten und vielleicht Geltung finden.

Der Gedanke, der mich bei diesen Untersuchungen leitete, war, kurz gesagt, der: Finden sich in den in Frage stehenden Organen, Niere und Nebenniere, oder in veränderten Zuständen derselben Analoga zu den großen Geschwülsten in der Niere, insbesondere den Gravitzen?

Die Untersuchungen erstreckten sich demnach auf Nebennieren — embryonale und erwachsene, normale und pathologische, auf Nebennieren — geschwülste — gut- und bösartige, auf Nieren — wenigstens gewisse Erkrankungsformen derselben — und auf die kleinen Nierengeschwülste (Schrumpfnierenadenome). Sie wurden an einem großen Material vorgenommen, stets im Hinblick auf die Frage: Gibt uns die Entwicklungsgeschichte oder der Bau der reifen Muttergewebe oder der krankhaft veränderten, oder endlich der Bau von unzweifelhaft aus bestimmtem Muttergewebe entstandenen Geschwülsten Anhaltspunkte, die uns berechtigen zu sagen: Diese Geschwulst ist aus Nieren-, jene aus Nebennierengewebe hervorgegangen?

Es waren in diesem Sinne wichtig die Fragen: Kommen in den Nebennieren oder ihren Geschwülsten Lumina vor? Gibt es solide Geschwülste zweifellos nephrogenen Natur? Kommen in der Niere, oder noch wichtiger, in den Nierengeschwülsten Zellen vor, die Fett enthalten, oder die jenes geblähte Aussehen und hydropisches Protoplasma der „Hypernephrom“zellen haben? Gibt es doppelbrechende Substanz in der Niere und ihren Abkömmlingen? Auf noch andere Punkte, wie das Vorkommen der kapillären Stützsubstanz usw., wird später eingegangen werden.

Einzelne dieser Fragen sind auch schon früher behandelt worden; so namentlich die der Lumenbildung in Nebennieren (Lubarsch, Askanazy u. a.). Lubarsch z. B. berichtet von einem Falle von Lumenbildung in einer Nebennierenversprengung; und der Fall Askanazys wurde oben schon erwähnt. Indes sind solche Mitteilungen ganz vereinzelt, und ihre Richtigkeit wird von Störeck und Sudeck bezweifelt.

Die Frage der Fettbildung in echten Nierengeschwülsten hat Ricker schon eingehender beschäftigt. Seine vorzüglichen Untersuchungen haben leider die Anerkennung nicht gefunden, die sie verdienen.

Über die Nieren selbst berichtet Störeck in mehreren eingehenden Untersuchungen.

Eine weitere Aufzählung der Literatur oder näheres Eingehen auf sie liegt nicht im Sinne dieser Arbeit. Ausgedehntere Besprechung derselben in Gravitz-schem Sinne findet man bei Pick; ferner sei auf Störeck verwiesen.

Mitgeteilt sei nur noch, daß zur Vervollständigung der anatomisch vergleichenden Untersuchungen eine vergleichend chemische Untersuchung von Nebennieren, Gravitzscher Geschwulst und großer weißer (sogenannter Protagon-) Niere vorgenommen wurde. Die Untersuchungen, die ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Martin Jakob vornahm, sind noch nicht abgeschlossen; ihre Resultate werden später veröffentlicht werden.

Der Gedanke, auf biologischem Wege — durch Injektion von Tumorextrakt und Vergleich mit der Wirkung des Nebennierenextraktes auf das Tier — der Lösung der strittigen Frage näherzukommen, war zwar verlockend, war mir aber infolge Mangels an Zeit und Gelegenheit bisher nicht ausführbar.

### I. Teil.

Die Untersuchungen, mit deren Mitteilung ich nun beginne, wurden sowohl an frischem Material (Zupf- und Doppelmesserpräparate) wie an fixiertem vorgenommen. Fixiert und gefärbt wurde stets in Alkohol und Formalin; eventuell in Osmium, Z e n k e r s oder M ü l l e r s Flüssigkeit. Das fixierte Material wurde stets in Gefrier- und in Zelloidinschnitten untersucht. — Vorausgeschickt sei noch, daß die Mitteilungen nur auf das Thema Bezugliches bringen.

#### A. Nebennieren.

I. Es kamen 150 normale Nebennieren zur Untersuchung, in denen keiner weder ein Lumen noch auch nur die Tendenz zur Lumenbildung gefunden wurde. Verschiedene Bilder, die den Anschein einer gelegentlichen Lumenbildung erweckten, erwiesen sich als trügerisch; entweder waren sie durch Zellausfall entstanden oder dadurch, daß durch starke Schrumpfung der Epithelien künstliche Räume zwischen den Zellen entstanden waren. Die Kontrolle, die durch die gleichzeitige Untersuchung frischer, in Formalin und in Alkohol gehärteter Schnitte geübt wurde, ergab klar das Trügerische jener Bilder.

Auf einen andern Punkt, der in der Literatur der G r a w i t z s e n Geschwülste eine große Rolle spielt, hat S t ö r c k schon hingewiesen: es wird von fast sämtlichen Autoren als einer der wichtigsten Gründe für die Hypernephromtheorie auf die Identität der Zellen des „Hypernephroms“ mit denen der Nebenniere hingewiesen. Nach den Beschreibungen in der Literatur ergibt sich als die charakteristische Hypernephromzelle eine durch erhebliche, wenn auch wechselnde Größe, scharfe, tief gefärbte Grenzlinie, glasiges (hydropisches) Protoplasma und kleine, dunkel gefärbte, oft unregelmäßig geformte Kerne ausgezeichnete Zellform von runder oder polygonaler Gestalt. Solche Zellen kommen in der normalen Nebenniere nie vor. Deren Zellen sind viel kleiner als jene (etwa 20  $\mu$ ); ihr Protoplasma stets gut gefärbt, nie hydropisch; infolgedessen treten auch die Grenzlinien lange nicht so scharf hervor als dort. Ferner sind die Kerne größer und nicht so gleichmäßig tief gefärbt als die jener Zellen.

Einen andern, ebenfalls häufiger angeführten Punkt hat schon P i c k bekämpft; er sagt nämlich, daß er in den Hypernephromen eine feinste, bindegewebige Umspinnung jeder einzelnen Zelle nicht hat finden können, wie sie A r n o l d für die Nebenniere, G r a u p n e r für die G r a w i t z s e n Geschwülste, H i l d e - b r a n d für beide behauptet haben. In den von mir daraufhin untersuchten Fällen konnte durch keine der angewandten Methoden — Auspinseln der Zellen, G i e s o n - Färbung — ein solches Gerüst nachgewiesen werden.

Schließlich war noch ein Punkt übrig, der in unserem Sinne wichtig war: die Frage, ob sich in der Nebenniere typische Zylinderzellen bilden. Verschiedene Autoren (u. a. R a b l , L u b a r s c h ) haben sie in positivem Sinne beantwortet. Doch scheinen sie zu ihren Untersuchungen mehr Tiermaterial benutzt zu haben. Wenigstens konnte ich wirkliche Zylinderformen, wie jene Autoren sie beschreiben, in meinen Fällen nicht sehen.

Fett fand sich in sämtlichen Fällen reichlich, wenn auch oft selbst in den einzelnen Schnitten schon arealweise verschieden. Es liegt in Gestalt kleiner und kleinster Tröpfchen dem Protoplasma eingelagert, dem es nach Extrahierung durch Alkohol oder Äther eine schaumige Struktur verleiht.

Ähnlich verhält sich die doppelbrechende Substanz; doch fehlte sie auffallenderweise in einem Fall vollkommen, trotz reichlich vorhandenen Fettes, ohne daß eine Erklärung dafür gefunden werden konnte.

Es soll hier gleich einiges über doppelbrechende Substanzen gesagt werden. Aus obiger Darstellung geht hervor, daß ich zwischen einem als Fett bezeichneten, sudanfärbbarem, nicht doppelbrechendem Körper und der doppelbrechenden Substanz unterscheide, obwohl ich mir bewußt bin, daß der Unterschied mehr morphologisch als vielleicht wissenschaftlich chemisch ist.

Untersucht man einen frischen Nebennierenschnitt mit den N i k o l s c h e n Prismen, so sieht man, daß eine große Zahl der scheinbaren Fetttröpfchen das Licht doppelt bricht; diese Tröpfchen leuchten, durch das bekannte Kreuz gevierreilt, silbern auf im Gegensatz zu den andern eigentlichen Fettropfen, die bei gleicher Kreuzung der Prismen dunkel erscheinen. Läßt man einen solchen frischen Schnitt einige Zeit stehen oder legt man ihn in Formalin, so zeigt sich, daß diese doppelbrechenden Tröpfchen verschwunden und an ihre Stelle Kristalle von Nadelform getreten sind, die oft zu Büschelform angeordnet die Eigenschaft der Doppelbrechung haben. Bei leichter Erwärmung des Präparates gehen die nadelförmigen Kristalle wieder in doppelbrechende Tropfen über. Diese von P i e k beschriebenen Eigenschaften kann ich vollauf bestätigen, im Gegensatz zu K a i s e r l i n g und O r g l e r , welche die doppelbrechende Substanz nur an frischen Präparaten untersucht haben und die behaupten, daß die Konservierungsmethoden sämtlich die Fähigkeit der Doppelbrechung zerstörten. Allerdings wird gerade die Formalinfixierung von den beiden Autoren nicht erwähnt; während es uns des öfteren schien, als ob die Fähigkeit, doppelt zu brechen, am Formalinschnitt noch besser herauskäme als am frischen Schnitt.

Färbt man nun Schnitte, die doppelbrechende Substanz enthalten, mit Sudan und untersucht, so sieht man einen Teil der Tropfen silberweiß aufleuchten, einen andern rot, so daß es scheint, als ob auch sudangefärbte Tropfen das Licht doppelt brechen. Diese Beobachtung hat auch wohl P i e k gemacht, der infolgedessen — ebenso sein Schüler P r i n g s h e i m — der doppelbrechenden Substanz die Fähigkeit zuschreibt, sich mit Sudan rot, mit Osmiumsäure schwarz zu färben.

Ebenso sagt Störck im allgemeinen, daß von den Tropfen, die die Fettreaktion gäben, ein Teil, oft die Mehrzahl das Phänomen der Doppelbrechung zeigten.

Indes gab mir genauere Beobachtung Aufschluß, daß es sich bei dem Aufleuchten sudanroter Tropfen nur um ein Mitleuchten oder besser Durchleuchtetwerden handelt: es sind eben ungefärbten Tropfen, die silberweiß aufleuchten, an und für sich bei der Kreuzung dunkel bleibende Tropfen an- oder aufgelagert; eine Beobachtung, auf die mich Prof. Bend a zuerst aufmerksam machte.

Im Gegensatz zu Pick und Störck glaube ich mich also überzeugt zu haben, daß die doppelbrechenden Elemente sich zu den fettfärbenden Stoffen (Sudan, Scharlachrot, Osmiumsäure) anders verhalten wie die Fette; sie färben sich entweder gar nicht mit ihnen oder doch nur in viel schwächerem Maße. Hierin stimme ich also mit Kaiserling und Orléier völlig überein.

So gibt es eine ganze Reihe von Punkten, die die doppelbrechenden Substanzen morphologisch von den Fetten unterscheiden. Zunächst die Tatsache, daß es Nebennieren gibt, in denen massenhaft Fett, aber keine doppelbrechende Substanz vorkommt. (Umgekehrt wird später gezeigt werden, daß in manchen Nieren massenhaft doppelbrechende Substanz vorkommt, aber fast gar keine sudanfärbbare.) Weiter das verschiedene Verhalten gegen die Farbstoffe; ferner die Fähigkeit, bei längerem Stehen aus der Tropfen- in die Kristallform überzugehen, die wieder durch Erwärmung in doppelbrechende Tropfen übergeht werden.

Dieser letzte Punkt ist besonders wichtig, da ja die in Kristallformen ausfallenden Fette auch doppelbrechend sein können. Man darf deshalb eigentlich von der doppelbrechenden Substanz nicht als von einer einheitlichen Sache sprechen; und auf dieser Tatsache, daß doppelbrechende Substanzen verschieden zusammengesetzt sein können, aufbauend, hat Störck versucht, eine Verschiedenheit der doppelbrechenden Substanz der Niere und aller Nierengeschwülste einerseits, der Nebenniere andererseits nachzuweisen und daraus die Unwahrscheinlichkeit der hypernephrogenen Abstammungstheorie zu folgern.

II. Ebensowenig wie die erwachsene Nebenniere, ergaben für die Klärung unserer Fragen die Entwicklungsstadien des embryonalen Organs. Es wurden fötale Nebennieren vom 2. bis 9. Monat untersucht, aber in keinem Falle etwas Positives gefunden, ausgenommen folgenden Fall (Fig. 3, Taf. V):

Fötale Nebenniere im 5. Monat, zeigt die gewöhnliche, ziemlich scharfe Abgrenzung der Glomerulosa gegen die Faszikulata. Die Glomerulosa ist an einer Stelle durch die Gefäße eingestülpt, so daß ein Teil von ihr, jetzt innen gelegen, die den zentralen Gefäßbündeln anliegende Schicht bildet. Von nervösen Bestandteilen findet sich nichts. Der außen- wie der innenliegende Teil und die Umschlagsstelle bestehen in der äußeren Schicht (2. Glomerulosa) aus zahlreichen kleinen, wenig begrenzten Zellen, die durch ihren großen, dunkel gefärbten Kern zum großen Teil ausgefüllt sind. Die Zellen fassen zahlreiche Hohlräume zwischen sich von sehr verschiedener Gestalt: meist sind sie klein, unregelmäßig gestaltet

oder rund. Zuweilen länger, dichotomisch geteilt oder miteinander anastomosierend. An einzelnen Stellen sind diese Lumina so gehäuft, daß ein kavernomähnliches Bild entsteht, zumal die meisten Lumina mit Blut gefüllt sind.

Eine genaue Untersuchung bringt manche Gründe gegen die Annahme, daß es sich bei diesen Bildungen um wirkliche Lumina handelt. Zunächst ist ihre Umrundung durch die Zellen eine sehr unregelmäßige: es fehlen glatte Begrenzungskonturen auch an den großen Lichtungen. Vor allem aber ist die Stellung der Zellen zum Lumen nicht die radiäre, die man bei echten Lumina stets trifft. Vielmehr gehen die Zellen ganz ungeordnet in die angrenzenden Zellen der Umgebung über, und zwar direkt. Es fehlt also auch die Stützmembran, die sich bei echten Lumina dieser Größe (bis 80—100  $\mu$ ) wohl stets findet.

Nun wäre es ja möglich, daß es sich hier um noch in der Bildung befindliche oder eben beginnende Lumina handelt; da es zweifellos ist, daß durch Sekretion zwischen den Zellen primär solider Gebilde Lichtungen entstehen, aus denen später Lumina werden können (Langhans, Zehbe). Aber dagegen, daß hier ein solcher Prozeß vorliegt, sprechen zwei Erwägungen: erstens die Größe der Lumina, die gegen die Annahme eines beginnenden Prozesses spricht, und zweitens die Tatsache, daß in erwachsenen Nebennieren niemals Lumina gefunden wurden; es müssen sich also jene Lichtungen wieder zurückbilden.<sup>1)</sup>

III. Die Untersuchung pathologischer Nebennieren bei Rachitis, Barlow'scher Krankheit, Akromegalie brachte für die fraglichen Punkte ebenfalls keine Aufklärung. Lediglich in einer atrophischen Nebenniere bei Rachitis fanden sich in der Zona glomerulosa einige kleine Hohlräume, die von einer unregelmäßigen Zellschicht umgeben waren und den von Askanazy abgebildeten Lumina glichen. Indes handelt es sich hier, wie die zerfallene und unregelmäßige Begrenzung und zerfallende Zellen im Lumen erkennen lassen, um einen Zerfall der zentralen Glomeruluszellen. Von Zystenbildung oder auch nur der Tendenz dazu kann, zumal bei der Beschränkung auf die geringe Zahl der Höhlen in der ganzen Nebenniere, nicht wohl gesprochen werden<sup>2).</sup>

Die übrigen untersuchten pathologischen Nebennieren ergaben nichts für unser Thema Interessantes, bis auf das Präparat einer Nebenniere bei Akromegalie (Präparat gehört Prof. Bend a). Während nämlich sonst in allen untersuchten Fällen das Protoplasma zwar von feinen Vakuolen durchsetzt, aber sonst gut färbbar war, ist es hier durch mächtige Vakuolen fast ganz verdrängt, so daß

<sup>1)</sup> Genauere histologische Untersuchungen, die etwa noch sicherere Auskunft hätten geben können, ob wirklich Lumina vorlagen, konnten infolge der hierfür ungeeigneten Härtung nicht ausgeführt werden; in Betracht wäre gekommen die Untersuchung auf einen Kutikularsaum, der sich in den Grenzellen echter Lumina stets findet, und weiter die Untersuchung der Richtungskörperchen der Zellen. Da diese stets gleichsinnig zu einer freien Oberfläche liegen, so hätte, wenn das hier der Fall gewesen wäre, daraus der Schluß auf echte Lumina gezogen werden können.

<sup>2)</sup> Die Präparate des Falles gehören Prof. Bend a; es war der einzige Fall, in dem Bend a bei seinen Untersuchungen von Nebennieren etwas Lumenähnliches gesehen hat.

die — stark vergrößerten — Zellen fast ungefärbt erscheinen. Die Grenzen sind noch gefärbt, indes an vielen Stellen sind auch sie verschwunden, so daß die Kerne dann in einer hellen Masse zu liegen scheinen. Lumina fanden sich auch hier nicht.

IV. Von Adenomen der Nebennieren (= knotigen Hyperplasien) wurden 30 Stück untersucht. Ihre Größe war verschieden; sie schwankte zwischen Linsen- und Taubeneigröße.

Der Befund war im allgemeinen für die einzelnen Geschwülste übereinstimmend; es genügt daher, die Protokolle nur einiger Fälle anzuführen.

1. Kirschgroßer Knoten von vorwiegend gelblicher Farbe, stellenweise rötlich marmoriert; liegt zentral, so daß er von der Rinde völlig umgeben erscheint. Mikroskopisch zeigt sich indes, daß eine Abgrenzung gegen die Rinde nicht besteht, daß die Geschwulst vielmehr in die Stränge der Faszikulata übergeht; nur stellenweise sind diese zwiebelartig um die Geschwulst geschichtet. Der histologische Bau ist bunt; den roten Streifen und Flecken entsprechen hämorrhagische Nekrosen. Vielfach liegen zerstreute Inseln annähernd normalen Nebennierengewebes vom Typ der Faszikulata in dem anders gearteten Grundgewebe der Geschwulst. Die Zellen jener Inseln, deren Protoplasma gut gefärbt ist, bilden, wie die Leberzellen, zusammenhängende Balken, da die Grenzen der Zellen wenig ausgesprochen sind. Die Balken teilen sich oft unter spitzem Winkel und kommunizieren. Die Zellkerne sind etwa  $10\mu$  groß, dunkel gefärbt, mit kleinsten Granula. Das Zellprotoplasma ist schaumig, enthält Fett und doppelbrechende Substanz in Menge.

Diese Inseln von Nebennierengewebe, die ihre dunklere Färbung sowohl der guten Färbbarkeit ihres Protoplasmas wie der durch die geringe Größe der einzelnen Zelle bedingten Nahelagerung der Kerne verdanken, liegen — wie gesagt — inmitten eines andern Gewebes, oder besser, sie gehen in ein anderes Gewebe über, das die Hauptmasse der Geschwulst bildet. Die Färbung dieser Gewebspartien ist hell infolge der auffallenden Blässe des grobschaumig gebauten Protoplasmas, und infolge der Größe der Zellen (etwa  $30\mu$ ), die ein weites Auseinanderliegen der Kerne zur Folge hat. Die Zellgrenzen sind hier scharf, die Kerne klein, dunkel. Stellenweise verschwinden die Grenzen; die Kerne scheinen dann in einem grobschaumigen Protoplasmakörper zu liegen.

Diese Zellen sind in unregelmäßiger Weise gegliedert durch ein Stützgerüst, das fast ganz aus feinsten Gefäßen besteht. Sie bilden, da stark gefärbt, ein von den Tumorzellen sich scharf abhebendes, ziemlich unregelmäßiges Maschenwerk, stellenweise finden sich lange, schmale Maschen mit ebensolchen Zellbalken. Fett und doppelbrechende Substanz reichlich. Lumenbildung fehlt völlig.

2. Kirschkerngroße gelbe Geschwulst der Nebennierenrinde. Die Veränderung und Vergrößerung der Zellen, wie sie oben sich in den meisten Teilen fand, ist hier nur an einigen Stellen vorhanden. Es überwiegen jene Leberbalken ähnlich angeordneten Stränge gut färbbarer Zellen mit feinschaumigem Protoplasma. Fett und doppelbrechende Substanz vorhanden; Lumina fehlen.

3. Kleinhasselnußgroßer, durch Hämorragien marmoriertes Tumor der einen, haselnussgroßer der andern Nebenniere. Im Bau ziemlich gleichmäßig; wie in den beiden andern Fällen völlig solide; bestehen durchweg aus langen, bald quer-, bald längs- oder schräggetroffenen Balken, die durch kapillare Räume voneinander getrennt sind. Zuweilen sind diese erweitert und zu großen, spitzzipfligen oder auch rundlichen Buchtten ausgezoegn. Die Balken sind meist schmal, enthalten 2 bis 4 Zellreihen nebeneinander. Zellen sind groß,  $30\mu$ , mit kleinem dunklen Kern, stark schaumigem Protoplasma. Gestalt quadratisch, polygonal, länglich, namentlich an den den Septen aufsitzenden Zellen.

Fett und doppelbrechende Substanz reichlich vorhanden; Lumina fehlen.

Es war nun besonders interessant, mit diesen gutartigen Geschwülsten einen malignen Tumor der Nebenniere vergleichen zu können. Es stand mir

leider nur ein Fall zur Verfügung, der unzweifelhaft seinen Ausgang von der Nebenniere genommen (Tafel IV, Fig. 1 u. 2).

Es handelt sich um eine in fast allen Lymphdrüsen metastasierende Geschwulst zwischen der Leber und der rechten Niere, welche letztere zusammen mit der Geschwulst operativ entfernt worden war. Die der Operation bald folgende Sektion ergab, daß die Geschwulst in die rechte V. spermatica eingedrungen war und zur Thrombose in diesem Gefäß geführt hatte. Die Geschwulst war von Kopfgröße und hatte die Leber nach oben, die Niere nach unten gedrängt. Ein Durchschnitt zeigte, daß sie von beiden Organen durch Bindegewebe völlig abgekapselt war. Nur an einer erbsgroßen Stelle hatte die goldgelbe Geschwulstmasse diese Bindegewebekapsel durchbrochen und war ein kleines Stück in die Niere eingedrungen.

Mikroskopisch zeigen die Präparate große Ähnlichkeit mit Nebennierengewebe, trotzdem wichtige Abweichungen bestehen. Speziell die einzelne Zelle hat den Charakter der Nebennierenzelle in Größe, schaumigem Bau des sonst gut gefärbten Protoplasmas und dunkler Färbung des kleinen Kernes beibehalten. Weiter stimmt die Geschwulst mit dem Muttergewebe in dem völligen Fehlen von Lumenbildung überein. Ferner findet sich eine gewisse streifige Anordnung der Zellen, aber ohne Einordnung in Stützsubstanz. Abweichend ist also die sehr geringe Ausbildung von Stützsubstanz: nur hin und wieder sieht man einen meist derben, knorriegen Bindegewebsbalken inmitten der Zellen liegen, von dem einige feinere Äste ausstrahlen; die kapillare Stützsubstanz aber der Nebenniere findet sich nirgends. Ferner bedeutet die geringe Abgrenzung der einzelnen Zellen gegeneinander eine Abweichung von dem Nebennierentyp.

Beide Abweichungen waren schon im Bau der kleinen Nebennierenadenome angedeutet. Hier finden sie sich also weiter ausgebildet. An einer Stelle, an der Grenze gegen das stark komprimierte Nierengewebe, finden sich massenhaft Riesenzellen. Ihre Gestalt ist unregelmäßig, meist lang, spitz ausgezogen. Sie sind bis 100, ja 150  $\mu$  groß, mit einem großen oder mehreren kleineren Kernen versehen. Einzelne dieser Kerne sind 50 bis 60  $\mu$  groß, so daß man auch von Riesenkernen sprechen kann.

In die Umgebung dringt — an der erwähnten Stelle — die sonst abgekapselte Geschwulst in großen Zellbalken und -nestern ein.

---

Faßt man die Untersuchungsbefunde der Nebennieren und ihrer Geschwülste zusammen, so ergibt sich folgendes:

Es fand sich nirgends eine Tendenz zur Lumenbildung oder gar wirkliche Lumina; ein Befund, der, wie mir scheint, dadurch bestätigt wird, daß Poll in seiner eingehenden Arbeit über die Entwicklung der Nebenniere nirgends das Vorkommen von Lumina erwähnt.

Ebenso zeigten sämtliche Geschwülste ganz soliden Bau; dieser zeigte, obwohl verzerrt, in den kleineren Geschwülsten eine große, in der malignen Geschwulst entferntere Ähnlichkeit mit Nebennierengewebe.

Die Zellen der Geschwülste zeigen Tendenz, sich von dem Nebennierentyp zu entfernen: die hier schärfere Abgrenzung der einzelnen Zellen wird unscharf. Auch die Abgrenzung der Zellen durch kapillare Stützsubstanz zu meist schlanken Zellsäulen oder Balken ist in den Geschwülsten mehr oder minder verlassen; in der malignen Geschwulst fehlt sie ganz.

Fett und doppelbrechende Substanz fanden sich in Nebennieren wie in ihren Geschwülsten reichlich, wenn auch wechselnd; dem entspricht der schaumige oder wabenartige Bau des Zellprotoplasmas.

Die Form der Zellen war meist rundlich oder polygonal, selten etwas länglich; von Zylinderzellen kann indes nicht gesprochen werden. Riesenzellen fanden sich in der malignen Geschwulst. **H y d r o p i s c h e (g l a s i g e) Z e l l e n w u r d e n n i e g e f u n d e n.**

### B. N i e r e n.

Bezogen auf die für unser Thema interessanten Fragen, besagen jene Untersuchungsergebnisse folgendes: Es besteht eine gewisse Ähnlichkeit, aber mehr zwischen Nebennieren und **G r a w i t z - Tumoren** als zwischen **G r a w i t z - Tumoren** und Nebennierentumoren, die einander doch gleichen müßten. Die Ähnlichkeit ist eine oberflächliche, beruhend auf der Einlagerung großer Zellen in ein kapilläres oder feinstbindegewebiges Maschensystem. Aber wenn auch auf beiden Seiten Fett und doppelbrechende Substanz gefunden wird, kann doch nicht von einer Übereinstimmung des Zellmaterials in Nebenniere und in **G r a w i t z - Tumor** gesprochen werden; denn die „hydropischen“ Zellen, die gerade für die **G r a w i t z - Tumoren** so charakteristisch sind, wurden dort niemals gesehen. Vor allem aber wurde keine Erklärung für das Vorkommen von Lumina und Zotten in **G r a w i t z - Tumoren** gefunden, da Nebennieren und ihre Abkömmlinge stets solide waren.

Es war also weiter die Aufgabe, auf dieselben Fragen hin wie vorhin die Nebenniere, nun die Niere zu untersuchen. Einer der Punkte — die Lumenbildung — wäre ja bei Annahme der Niere als Matrix ohne Weiteres erklärt gewesen; aber bezüglich der andern Punkte hatten die Verfechter der **G r a w i t z schen Theorie** schon zur Genüge darauf hingewiesen, daß sich in der Niere kein Anhalt finde, um eine Entstehung jener Tumoren aus Nierenepithel anzunehmen. Es galt also, folgende Fragen zu beantworten:

Kann die Niere solide Geschwülste bilden? Wenn ja, wie verhält sich die Stützsubstanz in ihnen? Gibt es überhaupt in der Niere Anhaltspunkte, die das Vorkommen der kapillären Stützsubstanz in den **G r a w i t z - Tumoren** erklären? Gibt es in der Niere jene großen, den „Hypernephromen“ eigentümliche Zellen, die teils durch schaumige Struktur, teils durch hydropische Blähung des Protoplasmas und scharfe Grenzlinien ausgezeichnet sind? Gibt es, und wie verhält sich die Fettbildung und die doppelbrechende Substanz in der Niere?

Daß in der normalen Niere nach Material zur Beantwortung dieser Fragen nicht gesucht werden darf, darauf wurde schon hingewiesen.

Bessere Bedingungen konnte man von vornherein in den Erkrankungsformen der Niere erwarten, und zwar in den akuten wie in den chronischen Formen. In den ersteren, weil dort das Vorkommen von Fett seit langem eine bekannte Tatsache ist; in den chronischen Schrumpfnieren, weil sich in ihnen jene bald als Adenome, bald als kompensatorische Hypertrophien, bald als entzündliche Neubildungen bezeichneten Knöpfchen finden, in denen man — ungeachtet die Frage,

ob es sich bei ihnen um wirkliche Tumoren handelt oder nicht<sup>1)</sup> — doch eine Andeutung erwarten darf, wie ein von der Niere ausgehender Tumor etwa aussehen würde.

I. Die Nierenuntersuchungen, die an großen weißen Nieren und an Schrumpfnielen vorgenommen wurden — die Untersuchungen frischer parenchymatos entzündeter sowie von Diabetesnieren blieben resultatlos —, sollten hauptsächlich die Störckischen Angaben kontrollieren; sie ergaben Resultate, die sich mit den von Löhllein, Kaiserling, vor allem von Störck mitgeteilten Befunden völlig decken. Doch konnten die von Störck geschilderten jungen Sprossungen von Harnkanälchen nicht in der Verbreitung gefunden werden, wie Störck es angibt. Als Grund hierfür kann die in den meisten Fällen zu späte Fixierung des Materials angesehen werden, die es mir zunächst unmöglich machte, jene Formen zu finden. Zum Teil lag dieser negative Befund auch an einer falschen Auswahl der Nieren. Erst als ich durch eine Mitteilung Störcks darauf aufmerksam gemacht war, suchte und fand ich jene Formen in solchen Schrumpfnieren, die durch zahlreiche weiße, an der Oberfläche namentlich innerhalb der Einziehungen gelegene Fleckchen ausgezeichnet waren.

Es handelt sich hierbei um dieselben Formen, die Kaufmann in seinem Lehrbuch als regeneratorische Neubildungen beschrieben und abgebildet hat und die auch Pick der Medizinischen Gesellschaft in Berlin in einer Reihe von Präparaten vorgestellt hatte. Sie stellen sich dar als meist runde, in kleinen Formen aus 3 bis 4, in großen aus 6 bis 10 Zellen bestehende Ballen, die zum Teil in der Mehrzahl eng zusammenliegend die Harnkanälchen auseinanderdrängen. Sie sind durch feinste Bindegewebsstreifen, zum Teil durch gefüllte Kapillaren voneinander getrennt, teils solide; teils mit feinen, schön begrenzten zentralen Lumina versehen. Ihre Zellen sind gegen die der umgebenden Harnkanälchen ausgezeichnet durch Größe (30  $\mu$ ), runde oder polygonale Gestalt, durch scharfe Zellgrenzen und ihr heller gefärbtes, oft glasiges Protoplasma. Die Kerne sind klein, rund, dunkel gefärbt. Mehrfach finden sich mehrkernige Zellen; vereinzelt Mitosen, ein Zeichen, daß es sich bei diesen Bildungen nicht etwa um atrophierende Veränderungen handelt, sondern im Gegenteil um aktive. Das Zellprotoplasma ist übrigens nicht gleichmäßig gebaut. So finden sich Zellen mit ganz wasserhellem, glasigem Protoplasma; in andern ist es, wenn auch sehr zart und hell, gut gefärbt; gerade in diesen Zellen liegen die Mitosen. Gegen die leuchtend eosinroten Nierenepithelien besteht also ein scharfer Unterschied in Farbe, Größe, Begrenzung, Kern.

Die Lage dieser Bildungen ist meist subkapsulär; sie liegen namentlich im Gebiete der Einziehungen, oft kleinen Zystchen angelagert. Doch fanden sie sich auch tiefer intrarenal, die Harn-

<sup>1)</sup> Nach meiner Überzeugung besteht kein Recht, diesen Bildungen den Geschwulstcharakter abzusprechen. Abgesehen davon, daß man dann auch alle andern „kompensatorischen Hypertrophien atrophierender Organe aus der Liste der Geschwülste streichen müßte, z. B. die Myome des Uterus, oder die Adenome der Mamma, sprechen m. E. die häufige Abkapselung schon ganz kleiner Knötchen, der deutliche Unterschied der Knötchen- von den Nierenepithelien, und vor allem noch eins dagegen: daß schon ganz kleine Knötchen kleine Schwärme von Schläuchen oder Zellsträngen, zuweilen durch die Kapsel hindurch, in die Umgebung senden. Man steht damit also gar nicht mehr vor der Entscheidung, ob echter Tumor oder nicht, sondern vor dem Zwange des Eingeständnisses, daß man hier nicht mit Sicherheit entscheiden kann, ob eine gutartige oder schon der Anfang einer bösartigen Geschwulst vorliegt.

kanälchen auseinanderschiebend. Während sie meist einzeln oder, mit den herd- oder streifenförmigen Entzündungen der Niere weiterziehend, zu vielen vereinigt, schwadenförmig auftreten, finden sich in selteneren Fällen diese Zellen auch zu kleineren (nach Stöck auch bis zu erdbeergroßen) Geschwüsten vereinigt. In meinen Fällen sind mir solche Formen nicht zu Gesicht gekommen; aber in mehreren Stöck'schen Präparaten, die ich zur Durchsicht erhielt, finden sich, scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, intrarenal wie subkapsulär, kleine, aus solchen hydropischen Zellen bestehende Gebilde, in deren einem die Gliederung der Zellen durch ein kapilläres Stützgerüst ganz besonders schön zu sehen war.

Schon Stöck erwähnte bei der Beschreibung dieser Zellen, daß ihrem glasigen Protoplasma Fett und doppelbrechende Substanz eingelagert sei. Die Frage, die sich hierbei aufdrängte: wie weit in der Niere überhaupt Fett vorkomme, führte zur Untersuchung der Nierenkrankheitsformen auf diesen Punkt. Wie schon gesagt, ergab die akute parenchymatöse Nephritis keine hierher gehörigen Befunde; ebensowenig die Diabetesniere. Anders die großen weißen Nieren und die Schrumpfnieren, von denen einige Beispiele mitgeteilt werden. Sie sind interessant, weil sich ergab, daß die Bildung großer, heller, scharf begrenzter Zellen, deren mehr oder minder schaumiges oder hydropisches Protoplasma Fett und doppelbrechende Substanz trägt, keineswegs allein den epithelialen Zellen zukommt.

M. M. Makroskopische Diagnose: Große, weiße Niere.

Beide Nieren stark vergrößert; insbesondere Rinde stark verbreitert, mit verwaschener Zeichnung, trübem Glanze. Massenhaft kleine, oft verzweigte kreideweisse Einlagerungen der Rinde, die auch durch die Kapsel durchschimmern. Sie bestehen, wie schon bei Doppelmesserschnitten sichtbar, aus zahlreichen wolkigen Einlagerungen zwischen die Tubuli contorti. Diese Wolken haben bei durchfallendem Lichte eine trübe, graue bis schwach schwärzliche Färbung. Bei Kreuzung der Nikolschen Prismen leuchten sie silberhell auf. Als doppelbrechende Elemente zeigen sich feinste Tröpfchen, an deren Stelle in Formalinmaterial schlanke Nadeln gefunden werden, die oft in einer Zelle zu Büscheln vereinigt sind. Die doppelbrechende Substanz verhält sich gegen die Färbemittel refraktär; nur an Stellen, wo sie sich massenhaft findet, hat sie in ihrer Gesamtheit (bei Sudan) einen schwach rosa Ton angenommen, der bei gründlichem Waschen in Wasser aber auch schwindet. Neben diesen wolkigen Herden finden sich in geringer Anzahl, nie doppelbrechend, gut sudangefärbte Fetttröpfchen; sie sind namentlich dem Epithel der Tubulid contorti eingelagert.

Die Untersuchung von Hämatoxylinschnitten in Glyzerin ergibt dagegen, daß die doppelbrechenden Nadelbüschel in Zellen liegen, die den sogenannten Xanthomzellen — wie sie in den Xanthomen der Haut vorkommen — völlig gleichen: sie sind groß, 30 bis 35  $\mu$ , rundlich oder polygonal, mit sehr scharfen Grenzlinien. Das Protoplasma ist blaß, nach Alkoholbehandlung zeigt es eine auffallend schaumige Struktur, da infolge der Auflösung jener Nadeln jetzt ihre Lager sichtbar werden; oft in Gestalt länglicher Hohlräume im Protoplasma. Die Kerne, die zentral oder auch exzentrisch liegen, sind sehr dunkel gefärbt, klein, rund oder häufig wie vertrocknet, runzlig aussehend. Diese Zellen liegen einzeln oder häufiger zu Gruppen angeordnet zwischen den Harnkanälchen, die sie auseinanderdrängen und von deren stark rot gefärbtem körnigen Protoplasma sie sich deutlich abheben.

Über die Genese der Zellen kann Sicheres nicht gesagt werden. Zwar erscheint es zunächst, als ob es sich um Veränderungsformen von Bindegewebe oder Gefäßendothelen handelte. Indes ergab die mikroskopische Untersuchung von linsengroßen, glänzendweißen Herden in der Lunge und in der Schilddrüse desselben Falles das Vorkommen von genau den gleichen Zellen innerhalb der Lungen-

alveolen und der Schilddrüsenalveolen, deren Epithelien noch gut erhalten waren. Das Vorkommen der Xanthomzellen an Orten, an denen es keine Endothelien gibt, schließt die Abstammung von Endothelien aus; es scheint also dieser Fall mit dem Auftreten der Schaumzellen in den verschiedensten Organen für die Annahme zu sprechen, daß es Phagozyten sind, die sich zu jenen Zellen umbilden können<sup>1)</sup>. Daß das Epithel als Ausgang nicht in Betracht kommt, geht aus der Lage der Schaumzellen hervor, die, die Harnkanälchen auseinanderschiebend, an den Stellen des Nierenbindegewebes liegen.

Von den von Stöck beschriebenen Formen unterscheiden sie sich etwas durch größere Gestalt und durch das ziemlich grobschaumige Protoplasma, vor allem durch die ungeheure Menge von doppelbrechender Substanz, gegen die das Fett ganz zurücktritt.

2. K. Große, weiße Niere. Rinde verbreitert, von trübem Glanze, verwaschener Zeichnung. In ihr ganz schwach sichtbare weiße Ablagerungen; doch finden sich hier die obenerwähnten Herde der Zwischensubstanz nur äußerst spärlich; vielmehr liegen die grauen, doppelbrechenden Nadeln in den von feinen Fetttröpfchen erfüllten Epithelien der Tubuli contorti, seltener der Bowmanischen Kapsel. Zuweilen ist ein Lumen ein Stück von doppelbrechenden Nadeln ausgefüllt. Im ganzen ist die doppelbrechende Substanz viel geringer als das Fett.

3. Ähnlich ist der Befund in einer stark atrophischen Schrumpfniere. Auch hier tritt die doppelbrechende Substanz gegen das Fett zurück, mit dem es aber zusammen auftritt, und zwar ebenfalls in den Epithelien der Tubuli contorti, namentlich im Gebiete der frischeren Entzündungsherde. Von interstitiellen Schaumzellen ist nichts zu sehen.

In mehreren anderen Fällen waren die Befunde ähnlich.

Um kurz zusammenzufassen, ergaben die Untersuchungen der Nieren: in verschiedenen Erkrankungsformen der Niere, findet man durch Größe, scharfe Begrenzung, helles, glasiges Protoplasma und kleinen Kern ausgezeichnete Zellen, die Fett und doppelbrechende Substanz eingelagert enthalten. Sie liegen — teils einzeln, teils regellos zu kleineren Ballen angeordnet, die durch feinste Bindegewebssepten voneinander getrennt sind, teils zu kleinen, zuweilen durch kapilläre Zwischensubstanz gegliederten Geschwülstchen vereinigt — zwischen den Harnkanälchen, von denen sie durch Sprossung gebildet werden (s. a. Stöck). Die Ballen und die Geschwülstchen sind teils solide, teils lumenhaltig; Fett und doppelbrechende Substanz findet sich in vielen von ihnen; in andern kommen Mitosen vor.

Ganz ähnliche Zellen werden durch Umwandlung von Bindegewebzellen und Endothelien gebildet; ferner können Phagozyten die gleichen Formen annehmen.

## II. N i e r e n a d e n o m e (der Schrumpfnieren).

**1. Schaumzellige.** Aus dem vorigen Abschnitt der Arbeit ergab sich, daß eine hauptsächliche Voraussetzung der Gravitzen Lehre unbegründet

<sup>1)</sup> Daß die Schaumzellen aber auch aus Bindegewebzellen und aus Endothelzellen hervorgehen können, wird später noch gezeigt werden.

war, nämlich die, daß die durch Größe, scharfe Begrenzung, hydropisches und fetthaltiges Protoplasma ausgezeichnete Zelle in der Niere nicht vorkomme, sondern der Nebenniere und ihren Abkömmlingen eigentümlich sei. Es blieb nun als weitere Aufgabe, zu untersuchen, ob in nicht anzuzweifelnden Bildungen der Niere, wie wir sie in den kleinen Schrumpfnierenadenomen kennen, etwa Punkte gefunden würden, die die sonstigen Eigenschaften der „Hypernephrome“ besser erklärten, als vorher die Nebennierentumoren.

Von diesen Nierengeschwülstchen wurden 250 Stück untersucht, deren Größe von Stecknadelkopf- bis Linsen- und Bohnengröße schwankte. Die Grenze war freilich eine ziemlich willkürliche; denn wie sich später zeigen wird, haben viel größere Geschwülste völlig den gleichen Bau wie die kleinen; aus einigen angeführten Fällen wird das einleuchten.

Es war natürlich unmöglich und unnötig, alle Fälle genau zu protokollieren; im folgenden sind die Protokolle von 25 Fällen enthalten, die ein genaues Bild auch der Modifikationen der Haupttypen geben. Von der Beschreibung der Nebennierenversprengungen sowie der kleinen Formen, die sich mehrfach als Fremdkörpertuberkel herausstellten, sowie der andern sonst beschriebenen, hier aber nicht interessierenden Neurome, echten Lipome usw. ist abgesehen. Es folgen die Protokolle:

#### a) Zunächst der papillösen Formen.

Unter der Kapsel einer stark atrophenischen Schrumpfniere liegt ein halbstecknadelkopfgroßes, weißes Fleckchen; es stellt sich mikroskopisch als rundlicher Hohlraum dar, der die Nierenkapsel leicht vorwölbt. Gegen das Nierengewebe ist die Zyste teils durch Bindegewebe, teils durch verödetes Nierengewebe abgegrenzt. Die Zyste ist von einer bei Eosin rotgefärbten grobgekörnten Masse gefüllt, die bis an den Epithelbelag heran-, ja stellenweise in ihn hineinreicht, ohne daß eine Grenze zu erkennen ist. Denn das Protoplasma der Zystenepithelien ist ebenfalls stark gekörnt, so daß es dem Zysteninhalt völlig gleichsieht. Die Gestalt der Epithelien ist vielfach flach, ohne scharfe Grenzen gegeneinander; die Kerne rund, mäßig chromatinreich. Zwischen diesen flachen liegen nun hin und wieder große Zellen, die durch ihre starke, glänzendrote Körnung besonders auffallen. Es scheint, als ob es sich bei ihnen um Zerfallsformen handelt. Denn in dem breiigen Zysteninhalt liegen einige dieser großen gekörnten Zellen.

2. Eine ebenfalls subkapsulär gelegene, etwas größere Zyste zeigt zum Teil den gleichen Bau wie 1. Auch der Inhalt ist der gleiche; nur finden sich hier jene abgeschilferten Zellen viel zahlreicher; und es finden sich neben jenen gekörnten Formen solche von anderem Aussehen: sie sind wie geblättert, groß; ihr Protoplasma ist hell, mehr homogen; erst starke Vergrößerung läßt feinschaumigen Bau erkennen. Der Zelleib ist 30 bis 35  $\mu$ , der Kern 10 bis 12  $\mu$  groß, er ist dunkel gefärbt und klein, oder etwas größer und dann meist etwas heller.

Diese Zellen liegen nur zum kleinen Teil locker in den Zysten; ihre Mehrzahl findet sich, in mehrfacher Schichtung, an der einen Seite der Zyste, wobei die Zellen nach den Seiten dieses Zellhaufens hin allmählich in die flachen Formen des übrigen, oben geschilderten Zystenbelags übergehen. Doch auch diese sind nicht gleichmäßig flach. Vielmehr liegen auch hier, mitten zwischen zwei flachen Epithelien, mächtig gequollene Zellen, wie ein Kopf aus den Schultern in das Lumen hineinragend. Diese Zellen sind stets durch stark gefärbte Grenzen scharf von den Nachbarzellen abgetrennt. An einer Stelle sind sie zu größeren Massen zusammengeflossen die einen Kranz von Kernen tragen und so völlig Riesenzellen gleichen.

Die Formen der geblähten Zellen sind sehr verschieden; sie werden gleich noch näher beschrieben werden<sup>1)</sup>.

3. Kleine, noch nicht linsengroße, weiße, unter der Kapsel gelegene ganz flache Zyste, die wie ein weißes rundes Plättchen erschien. Die Zyste hat, wie sie mit dem gleichen stark gekörnten Brei gefüllt ist, auch den gleichen Bau wie die obige Zyste. Nur an einer Stelle fand sich eine Abweichung: ein aus dem Wandbelag sich erhebendes blumenkohlartiges Gebilde, dessen bindegewebige Achse Gefäße führt; diese Achse ist mit einer Lage der beschriebenen großen gequollenen Zellformen überzogen<sup>2)</sup>.

Das Prinzip der Zottenbildung, das in Fall 3 noch gering entwickelt war, findet sich in anderen Fällen weiter durchgeführt, z. B. in Fall 4:

4. Kleiner, stecknadelkopfgroßer, subkapsulärer Knopf von weißer Farbe. Mikroskopisch eine durch Bindegewebe gegen das benachbarte Nierengewebe abgegrenzte Zyste, die fast völlig durch breite, zottige, vielfach verästelte Erhebungen ausgefüllt ist. Diese Zotten haben gefäßführende Achsen, die bezogen sind von einer Lage Epithelzellen. Wie in den vorigen Fällen, so ist auch hier die Gestalt der Zellen verschieden. Manche sitzen mit breiter Basis der Unterlage auf, um gegen das Lumen hin spitz zu enden: Zungenform. Andere haben eine schlanke Basis und schwollen allmählich zu einem dicken Ende an: Keulenform. Noch andere sitzen zwischen den schlanken Formen, die die Mehrzahl bilden, indem sie sich mit einem schlanken Fuße zwischen jene schieben, um am Lumen sich nach Art eines Pilzes plötzlich breit auszuladen.

Vielfach kann man auch beobachten, daß der Leib einer Zelle ungleichmäßig gefärbt ist. Während in den meisten Zellen — eben den schlanken Zylinderformen — das Protoplasma gut gefärbt, körnig gebaut ist, findet man gerade in den keulen-, zungen- oder pilzförmig angeschwollenen Zellen oft nur das distale Ende mit groben, auffallend stark gefärbten Körnern gefüllt, während das Protoplasma des basalen Teiles schaumig gebaut ist oder ganz ungefärbt, glasig oder hydropisch erscheint. Die Sudanfärbung und Untersuchung im Polarisationsapparat zeigten, daß es diese Teile sind, die Fett und doppelbrechende Substanz enthalten, während die gekörnnten distalen Partien stets frei davon sind<sup>3)</sup>.

5. Etwas anders ist folgender Fall von Erbsgröße, glatter Form, ebenfalls subkapsulär; gegen das Nierengewebe nicht besonders abgegrenzt, jedoch durch seine Zellen von ihm scharf unterschieden.

Die Geschwulst ist in der Peripherie mehr solide; im Zentrum enthält sie größere Zysten, die durch Zotten wieder fast ganz ausgefüllt sind. Die soliden Teile sind durch feine, fast nur aus Kapillaren bestehenden Septen unregelmäßig zergliedert. Die in diesen Alveolen liegenden Zellen sind groß (25 bis 30  $\mu$ ), mit 10 bis 11  $\mu$  großen, dunkel gefärbten Kernen. Zellgrenzen scharf; Protoplasma enthält zahlreiche Fettröpfchen eingelagert, nach deren Extraktion es feinschaumig

<sup>1)</sup> Die meisten in Schrumpfnieren vorkommenden subkapsulären, flachen und runden oder ovalen, weißen „Absumptionen“ stellen sich mikroskopisch als Zysten der beschriebenen Art dar.

<sup>2)</sup> Von dieser ausgesprochenen Zottenbildung ist folgende Bildung, die in mehreren Fällen zur Beobachtung kam, zu unterscheiden: in den kleinen, obigen völlig gleichenden Zystchen fand sich an mehreren Stellen ein von der bindegewebigen Kapsel ausgehender derber, bindegewebiger Stamm, der, mit flachem Epithel bezogen, in das Lumen hineinragte. Sein distales Ende ist birnförmig verdickt; es enthält ein blauschwarz gefärbtes, konzentrisch geschichtetes Körperchen, das aus kohlenaurem Kalk besteht und sich bei Salpetersäurezusatz unter Bildung von  $SO_2$  auflöst. Diese vorspringenden Balken sind natürlich keine Zotten; ihre Entstehung wird später besprochen werden. (S. Fall 15 u. 16.)

<sup>3)</sup> Dieser Befund steht also im Gegensatz zu der Angabe Störcks, daß gerade die Körner des distalen Zellteiles doppelbrechend seien. In allen untersuchten Fällen ist der oben geschilderte Befund der gleiche gewesen.

gebaut erscheint. Auch doppelbrechende Substanz ist reichlich vorhanden. Daneben finden sich ganz hydropische und auch stark gekörnte; als Lumeneitheliien kommen ebenfalls alle drei Arten vor.

Um zu zeigen, daß in der Größe diesen Formen keine Grenze gesetzt ist, lasse ich die Beschreibung zweier Fälle folgen, von denen der eine mandel-, der andere überpflaumengroß ist.

6. Eine Geschwulst von der Größe einer kleinen Mandel sitzt, wie mit der scharfen Kante in die Niere eingetrieben, innerhalb der Nierenkapsel. Farbe gelblich, Konsistenz krümelig. Die Nierenkapsel ist von Zotten der Geschwulst stellenweise durchbohrt, die wie dicke weiße Haare durch die Kapsel hindurchragen. Gegen die Nierensubstanz besteht keine Abkapselung; die Geschwulst liegt vielmehr direkt den Harnkanälchen an, von ihnen getrennt nur durch die feinen Bindegewebsschichten, die auch die Harnkanälchen voneinander trennen.

Die Geschwulst enthält keinerlei solides Gewebe. Sie stellt eine große Zyste dar, die fast völlig von schlanken, wenig verzweigten Zotten wieder ausgefüllt ist. Dadurch, daß die Zotten sehr eng stehen und öfter miteinander anastomosieren, entstehen zahlreiche, scheinbar abgeschlossene Lumina, in den Hämorragien oder feingekörnte Massen und zahlreiche desquamierte, hydropische oder vakuolierte (schaumige) Zellen liegen. Der Zellbesatz der Zotten ist einschichtig; die Zellen sind zylindrisch, oft keulenförmig, von schaumigem Protoplasma, scharfen Zellgrenzen. Die Kerne sind klein, dunkel; zuweilen mit Nukleolen. An ziemlich ausgedehnten Partien sind die Zellen stark pigmentiert durch ein eisenhaltiges Pigment.

Die richtige Erkenntnis der Geschwulst ist sehr erschwert durch merkwürdige Veränderungen in ihrem Zentrum. Diese sind so auffallend, daß ohne die Kenntnis des Baues der Peripherie ein richtiges Erkennen überhaupt unmöglich wäre. Je weiter nach dem Zentrum zu, um so mehr geht nämlich den Zotten ihre schlanke Form verloren: sie werden distal immer dicker und erhalten so Birnenform. Zahlreiche solcher längs-, quer- oder schräggetroffener Gebilde bilden in unlösbarem Gewirr die Hauptmasse der Geschwulst. An dieser Verdickung der Zotten hat aber das Epithel keinen Anteil: in schön einschichtiger Lage bezieht es auch die Birnenformen, die ihre Gestalt lediglich einer Veränderung der Zottenachse verdanken, und zwar dem Achsengefäß. Genaue Untersuchung ergibt nämlich, daß das Achsengefäß sich allmählich zu einem mächtigen Hohlraum erweitert, der von einer Endothelzellenlage umgeben ist. Nach außen liegt dieser Endothelschicht die dünne Bindegewebsschicht auf, die dem Epithel als Substrat dient.

Die Hohlräume innerhalb der Zottenachse sind ausgefüllt von einer feinkörnigen Masse, innerhalb deren zahllose Zellen von Schaumstruktur liegen, die den „Hypernephrom“-zellen gleichen. Es sind diese desquamierten und gequollenen Zellen Endothelzellen. Das kann man daran konstatieren, daß den sonst normalen Endothelien eines axialen Gefäßes eine solche hydropische Zelle eingeschaltet ist; oder man findet Gefäße, deren Lumen ein Stück weit von normalen Endothelien begrenzt ist; dann fangen die Endothelien allmählich an zu quellen und heller zu werden, bis sie jenes beschriebene Aussehen erlangt haben (Fig. 4, Tafel V).

Diese Massen gequollener und abgeschilfelter Endothelien enthalten ungeheure Mengen von Fett und ebenso von doppelbrechender Substanz. Auch in den Zotteneitheliien ist Fett und doppelbrechende Substanz positiv, aber in viel schwächerem Maße als in den Endothelien<sup>1)</sup>.

Noch größer als die eben beschriebene Geschwulst, aber ihr mit Ausnahme der Achsenblähung gleichend, ist folgender Fall N.

7. Fast kleinpfluggröße, ganz braun gefärbte Geschwulst, die zu zwei Dritteln im Nierengewebe steckt, zu einem Drittel die Oberfläche überragt. Am Nierenpol gelegen, ist sie teils von dünn ausgezogenem Nierengewebe überzogen, teils von der Nierenkapsel, die in jenes übergeht.

<sup>1)</sup> Vgl. Burkhardt, D. Ztschr. f. Chir. 1900 Bd. 55.

Von der Niere ist sie durch eine ziemlich derbe Bindegewebeskapsel getrennt, deren Fasern mit goldbraunen, eisenhaltigen Pigmentkörnern vollgestopft sind.

Die Geschwulst stellt eine mächtige Zyste dar, die zum größten Teil ausgefüllt ist von vielfach verschlungenen und verzweigten Zottenmassen. Doch ist von der gesamten Struktur nichts mehr zu erkennen, so sehr haben zahlreiche Nekrosen und die enormen Pigmentablagerungen alles unkenntlich gemacht. Nur an einigen wenigen Stellen, die von der Nekrose und der Pigmentdegeneration verschont geblieben sind, kann man die Struktur erkennen: es sind schlank, vielfach anastomosierende, mäßig verzweigte Zotten, deren Richtung vielfach nicht radiär, sondern parallel zur Zytentwand verläuft. Die feine, bindegewebige Achse ist von einer einfachen Epithellage überzogen. Die Form der Epithelzellen ist schlank; vielfach finden sich Keulenformen mit stark vakuolisiertem Protoplasma. In den Vakuolen liegt Fett in ziemlich beträchtlicher Menge; etwas spärlicher ist die doppelbrechende Substanz vertreten.

8. Fl. Etwas abweichender Bau; ausgezeichnet durch seine schlanken, nur mit ganz feinen, gefäßführenden Achsen versehenen Papillen, die von einem außerordentlich regelmäßigen, mit schnurgrader Linie abschließendem hohen Epithel besetzt sind. Zellprotoplasma schaumig, Grenzen scharf. Kerne rund, bläschenförmig, zuweilen lumenständig; an andern Stellen sind die Kerne oft ganz oval, basal gelegen.

#### b) Adenomatös - zystöse Formen.

Die oben mitgeteilten Protokolle zeigten, daß aus Zysten, deren Epithelbelag durch Größe und Form der Zellen sowie durch Fettgehalt ausgezeichnet ist, Papillome hervorgingen. Im folgenden wird nun gezeigt werden, daß es auch noch andere Geschwulstformen gibt, die aus Zysten entstehen: die zystösen und adenomatösen Formen, deren Epithelien im übrigen den vorigen völlig gleichen.

9. Weitab unterhalb der Kapsel, zwischen Tubuli contorti, liegt ein  $150 \mu$  im Durchmesser haltendes Zystchen, das die gleiche Zellbegrenzung hat wie die Tubuli contorti. Bei Verfolgung auf Stufenschnitten zeigt sich, daß es nichts anderes darstellt wie die blinde Erweiterung einer Ausbuchtung eines Tubulus, mit dem es noch zusammenhängt. Wie das Lumen im Vergleich zu den andern Kanälchenlumina erweitert ist, so sind auch seine Epithelzellen größer, stärker gekörnt. Einige der Zellen, die besonders groß sind, zeigen in ihrem distalen, dem Lumen zugekehrten Teile diese auffallende Körnung, während ihr basaler Teil mehr homogen, hell, also hydroatisch erscheint oder feinschaumig gebaut ist. Dementsprechend findet sich bei Sudanfärbung hier Fett; ebenso doppelbrechende Substanz. Im Lumen des Zystchens liegen abgeschilferte runde, vakuolierte Zellen.

10. Ein ähnliches Bild gibt folgendes Präparat: Es zeigt, zwischen zwei Markstrahlen der Rinde gelegen, also intrarenal, eine kleine Ansammlung mehrerer kleiner, zum Teil unregelmäßiger Zystchen, die zum Teil noch miteinander zusammenhängen, zum Teil aber sich voneinander getrennt haben. Ihr Verhalten im einzelnen entspricht völlig dem der Zyste in Fall 9.

11. Diesen kleinsten intrarenalen Bildungen schließt sich aufs engste ein vom Nierengewebe nicht abgekapseltes Knöpfchen von Erbsgröße an. Unter der Nierenkapsel gelegen, besteht es aus einer größeren Zahl runder Zysten, deren Lumen meist von abgeschilferten Epithelzellen und feinkörnigen Zerfallsmassen angefüllt ist, und deren Belag scharf begrenzte, teils zylindrische, teils zu Keulen- und Birnenform gequollene Zellen von starker Körnung oder schaumigem Protoplasma bilden. Nicht selten ist das Protoplasma hydroatisch. Die Zellkerne sind klein, dunkel; vielfach enthalten sie ein Kernkörperchen.

Die Zysten sind zum Teil durch feine, bindegewebige Septen voneinander getrennt, zum Teil jedoch liegen solide Züge und Haufen jener epithelialen Zellen zwischen den Lumina, deren Epithelbelag direkt in sie übergeht. Fett und doppelbrechende Substanz findet sich reichlich in den Zellen der soliden Züge wie in den Grenzepithelen; in letzteren liegt es fast stets in den basalen Zellpartien, während die distalen starke (eosinrote) Körnung haben.

Eine weitere Anzahl gleich gebauter, größerer wie kleinerer Zystchen übergehe ich, um im folgenden über solche zu berichten, die durch stärkeres Hervortreten des soliden Bestandteils einen etwas andern Charakter haben:

12. Linsengroßes, subkapsuläres Knötchen, das wie der Deckel eines Fasses einer kleinen Nierenzyste aufsitzt. Die Zyste ist mit dünner, wasserheller Flüssigkeit, im mikroskopischen Bilde leer, von einer Lage ganz flacher Zellen ausgekleidet. Zyste wie Knöpfchen von gemeinschaftlicher derber Bindegewebeskapsel umgeben, die sich von der Nierenkapsel abzweigt. Zwischen diese die Zyste umgebende Kapsel und den flachen Epithelbelag der Zyste schiebt sich von dem Knöpfchen her, ziemlich weit die Zyste umgreifend, eine mehrere Lagen dicke Zellschicht, deren Bau gleich besprochen werden soll.

Das Knöpfchen ist nicht gleichmäßig gebaut. Ein etwa die Hälfte ausmachender Teil hat zystischen Bau, der völlig dem in Fall 11 entspricht; die andere Hälfte dagegen ist solide, durch einige wenige feinste, unregelmäßig verlaufende Bindegewebssepten feinst gegliedert. Von einer Trennung der beiden Gewebsarten ist indes nicht die Rede; es kann vielmehr nur von einem Überwiegen der einen oder der andern Bauart gesprochen werden. Stellenweise liegt zwar, nur durch feine Septen getrennt, Lumen an Lumen. Anderwärts aber schieben sich, wie im vorigen Falle, breite Züge epithelialer Zellen zwischen die Lumina, in deren Grenzepithelien sie sich zum Teil direkt fortsetzen. Sind diese Zellzüge sehr stark entwickelt, so sind die Lumina weit auseinander geschoben; es gibt so Gesichtsfelder, wo kaum ein Lumen gefunden wird. Die Zellen des Geschwulstchens sind verschieden gebaut; aber man begegnet den verschiedenen Zelltypen überall, gleich ob in den soliden oder zystösen Partien. Ebenso findet man Übergangsformen aller Art zwischen den verschiedenen Zellformen.

Die kleinen, meist regelmäßig runden Lumina haben einen regelmäßig einschichtigen Zellbelag, der zum Teil einer Membrana propria aufsitzt. An andern Stellen fehle sie, und die Grenzellen gingen direkt in die der Umgebung über. In dem Grenzepithel wechseln mit schlanken Zylinderzellen von stark gekörntem und stark gefärbtem Protoplasma solche Zellen ab, die zu Keulen- oder Birnen- oder Pilzform gequollen sind. Bei diesen findet sich wieder vielfach eine hydropische oder schaumige Beschaffenheit der basalen Zellhälfte, grobe Körnung der distalen; doch sind auch ganz hydropische Zellen nicht selten. Stets sind die Zellen scharf begrenzt und enthalten kleine, tief gefärbte, oft unregelmäßige Kerne. Aus den gleichen Zellen ist, wie gesagt, die solide Partie zusammengesetzt. Meist finden sich hier allerdings die Zellen von schaumigem oder hydropischem Protoplasma; die Birnen- und Keulenformen fehlen natürlich, da in dem soliden Gewebe kein Raum für ihre Bildung vorhanden war; infolge des gegenseitigen Druckes ist ihre Gestalt sehr verschieden; man findet neben polygonalen, rechteckigen und glatten ganz unregelmäßige Formen.

Von diesem Knöpfchen nun greifen, wie oben gesagt, Zellzüge ein Stück um die Zyste herum, zwischen der Zystenkapsel und dem Epithelbelag liegend; sie bestehen zumeist aus langen, wie komprimierten Zellen mit scharfen Grenzen und hydropischem Zellprotoplasma.

Fett und doppelbrechende Substanz sind sehr stark vertreten, entsprechen sich aber ihrer Ausbreitung nach nicht völlig; das Fett findet sich etwas mehr in den soliden Partien; die doppelbrechende Substanz mehr in den zystösen, wo sie schon an ungefärbten Präparaten in Gestalt grauer Wolken, namentlich in den Zellzügen zwischen den Zysten, zu sehen ist.

13. Ganz ähnliche Verhältnisse, nur stärkere Betonung des zystösen Baues, zeigt eine tauben-eigroße, völlig von Nierengewebe umgebene Geschwulst. Auch hier finden sich neben den birnen- und pilzförmigen, stark gekörnten Formen die mit schaumigem und hydropischem Protoplasma, dem Fett und doppelbrechende Substanzen eingelagert sind. Interessant ist hieran hauptsächlich die Lage innerhalb der Nierensubstanz, die die Annahme, als handle es sich um einen aus versprengtem Nebennierenkeim entstandenen Tumor, unmöglich macht. Denn es fand sich keine Spur von irgendwelcher Verbindung mit der Außenwelt, durch deren Annahme Gräwitz in einem

seiner Fälle die Möglichkeit einer Nebennierenversprengung in einen Renculusspalt und die sekundäre Abtrennung des Keimes wahrscheinlich zu machen suchte.

14. Die direkte Fortsetzung dieser Reihe bildet eine pfauengroße, ebenfalls völlig intrarenal gelegene Geschwulst, die zur Hälfte aus solidem, zur andern aus adenomatösem, an einigen Stellen zottenbildenden Gewebe besteht. Ihr Bau ist der eines typischen „Hypernephroms“.

Die Geschwulst hatte die Stelle dreier Nierenpapillen eingenommen, die sie zerstört hatte. Ihre genaue Beschreibung erfolgt deshalb im zweiten Teile dieser Arbeit (Fall II, 17).

## 2. Kleinzellige Neubildungen der Niere.

Wie die Schaumzellengeschwülstchen der Niere ihren Ursprung von kleinen Zysten nehmen, um sich zu Papillomen, Zystadenomen oder Mischformen beider zu entwickeln, so kann man eine Reihe anders gearteter Geschwülstchen auf eine ähnliche Urform, eine Nierenzyste, aber anderer Art, zurückführen.

Es war bei der Besprechung der Schaumzellengeschwülstchen gesagt worden, daß die Fett und doppelbrechende Substanz enthaltenden Zystchen makroskopisch als ganz feine, weiße Flecken oder Platten erschienen, die als Inhalt einen stark gekörnten Brei mit abgeschilferten großen Zellen hatten.

15. Im Gegensatz dazu findet man in Schrumpfnieren, oft neben Bildungen jener Art, fast stets subkapsulär, größere Zysten, die mit durchsichtiger Flüssigkeit gefüllt sind oder eine eingedickte Masse von harzähnlicher oder salbenartiger Beschaffenheit enthalten. Diese Masse wird bei Alkoholhärtung ganz hart, bröcklig, färbt sich stark mit Eosin und stellt sich als fast ganz homogene Masse dar, die oft von Vakuolen durchsetzt und nur am Rande zuweilen feinst gekörnt ist. Zuweilen finden sich Kalkablagerungen in ihr.

Die Wand der Zyste ist belegt mit einem regelmäßig einschichtigen, ganz flachen, fast endothelialähnlichen Epithel mit runden, kleinen Kernen. Zellgrenzen fehlen; da die Kerne 15 bis 20  $\mu$  auseinander liegen, kann man auf ebensolche Größe der Zellen schließen. Protoplasma leuchtend eosinrot, durch Eosin gefärbt, mit feinster Körnung.

In keiner der zahlreichen untersuchten Zysten dieser Art fand sich Fett oder doppelbrechende Substanz; dementsprechend nirgends auch nur eine Andeutung von schaumiger oder hydropischer Beschaffenheit des Protoplasmas.

16. Recht häufig kommen diese Zysten in großer Zahl vor, getrennt meist durch mehr oder minder derbes Bindegewebe, dem der Epithelbelag aufsitzt. Die Form der Zysten, die vielfach miteinander zusammenhängen, ist meist sehr unregelmäßig durch das Vorspringen epithelbekleideter, knorriger, derber Bindegewebsstämme, die sich von der Wand in das Lumen hineinstrecken. Die Achse dieser spornartigen Vorsprünge besteht aus derbem Bindegewebe, das das bekleidende Epithel an Masse weit überwiegt. Axiale Gefäße fehlen meist; die Gebilde entsprechen den die Zysten trennenden Bindegewebsszepten, von denen sie ausgehen, völlig an Dicke; sie sind deshalb nicht als Zotteneubildungen anzusehen, sondern eher als Reste früherer Septen; ihre Entstehung wäre also mit der jener Alveolenwandreste zu vergleichen, die spornartig in die durch Alveolenverschmelzung entstandenen Lungenbläschen bei Emphysem hineinragen.

Diese Formen, auf die R i c k e r s „trabekuläres Kystom“ am besten paßt, sind recht häufig. Sie zeichnen sich also aus durch das Überwiegen der Stützsubstanz über das Epithel, durch das Fehlen von Fett und doppelbrechender Substanz in den Zellen. Das Epithel zeigt hier eine noch weitergehendere Verkümmierung als in den einfachen Zysten. Die Zellen sind noch kleiner, so daß der dunkle, 10 bis 12  $\mu$  große Kern oft die ganze Zelle auszufüllen scheint.

Größere Formen dieser Art als stecknadelkopfgröße wurden nicht gefunden.

Häufiger und interessanter, weil sie das Vorbild für den Bau mancher malignen Nierengeschwülste angeben, sind andere Formen, deren erste Stadien aus den kleinzelligen Zysten hervorgehen, die also ebenfalls stets frei von Fett sind.

17. Kleines, eben sichtbares weißgraues Knöpfchen unter der Kapsel einer Schrumpfniere. Mikroskopisch eine kleine, gegen das verödete Gewebe der Umgebung sich anlehnende Zyste mit einem einschichtigen Belage kleiner Epithelzellen, deren Leib von einem dunklen, 10 bis 12  $\mu$  großen, runden Kern fast völlig ausgefüllt ist. Von der Wand der Zyste erheben sich zahlreiche vielfach verzweigte Zottensäumchen, deren Tochteräste oft wieder kommunizieren; ein großer Teil der Zyste ist dadurch wieder ausgefüllt. Die Zotten bestehen aus einer feinen, bindegewebigen und gefäßführenden Achse, die von jenem wie verkümmert aussiehenden Epithel bezogen sind. Im ganzen erscheint bei Hämatoxylin-Eosinfärbung das ganze Knöpfchen tiefblau gefärbt, weil infolge der geringen Größe der Zelleiber die dunklen Kerne, die fast wie Lymphozyten aussehen, ganz eng nebeneinander liegen.

18. Linsengroßes, grauweißes Knötchen, subkapsulär. Außer der Zystenwand, deren Bindegewebe in das der Niere übergeht, keine Abgrenzung gegen das Nierengewebe; doch hebt sich das — aus oben besprochenem Grunde — tiefblaue Knötchen scharf gegen das eosinrote Nierengewebe ab. Das Knötchen besteht aus einer durch bindegewebige Wände mehrfach gekammerten Zyste, deren Räume durch blumenkohlartige Wucherungen fast völlig wieder ausgefüllt sind. Selbst in den kleinsten Hohlräumen sind Epithelknospen sichtbar, zum Teil noch ohne Achse. Die größeren dagegen sind stets mit einer gefäßführenden Achse versehen.

Auch hier fehlt Fett und doppelbrechende Substanz vollkommen.

Von einer ganzen Reihe ähnlicher, von der Größe eines Stecknadelkopfes bis einer Bohne und darüber schwankender Knötchen kann folgender Fall als Beispiel für regressive Tendenz gelten:

19. Bohnengroßer, weißgelber, von braunen Flecken und Streifen stark durchsetzter, scharf gegen das Nierengewebe abgekapselter Tumor, der makroskopisch als Gravitativer Tumor angesehen wird. Er stellt sich heraus als ein durch Bindegewebe gegen das Nierengewebe abgegrenzter Knoten von ausgesprochenem Zottentypus. Die Zotten sind vielfach und wirr verästelt, oft anastomosierend, fast durchweg mit derben Bindegewebsachsen versehen. Durch die Anastomosen entstehen zahlreiche sekundäre Lumina, so daß stellenweise der zottige Charakter verwischt wird und einem mehr unregelmäßig adenomatösen weicht. In den Lumina liegt massenhaft Blut. Überall zahlreiches eisenhaltiges Pigment. Auch konzentrisch geschichtete Kalkkörperchen finden sich; häufig ist das Vorkommen abgeschilfelter Zellen, die klein, rund, wenig gefärbt sind und einen zerfallenen Kern enthalten. Nirgends Fett oder doppelbrechende Substanz. Die Kerne, 10 bis 11  $\mu$ , füllen den Zelleib fast aus, dessen Protoplasma trübe rot ist. Zellgrenzen fehlen.

Auffällig ist, daß kleine Häufchen der Geschwulst, oder besser kleine, durch Zotten ausgefüllte Zystchen außerhalb der Kapsel liegen, die sie durchbrochen haben.

20. Zum Schlusse sei noch ein Fall angeführt, dessen Erklärung dadurch erschwert war, daß die Wucherung der Zotten zu einer fast völligen Wiederausfüllung der Hohlräume geführt hatte. Es handelt sich um ein linsengroßes, ziemlich derbes, rötlichweißes Knötchen inmitten der Nierenrinde, allseitig von Nierengewebe umgeben, die Zellen wieder von jener kleinen Art, deren lymphozytenähnliche Kerne, tiefblau gefärbt, so eng aneinander liegen, daß sie dem Ganzen tiefblaue Farbe verleihen.

Bei schwacher Vergrößerung zeigt sich das ganze Knötchen durch feine Septen in zahlreiche runde oder unregelmäßige Ballen zerlegt, die von schmalen, gewundenen Lumina zerlegt erscheinen. Stärkere Vergrößerung zeigt indes, daß es sich um Zotten handelt, die, sich vielfach verzweigend

und anastomosierend, die Zysten so ausgefüllt haben, daß nur noch ganz schmale Spalten freibleiben sind.

Fett und doppelbrechende Substanz fehlen.

Wir sahen bisher, daß die zottentbildenden Geschwülste ihren Ursprung aus Zysten nahmen. Es wird aus den folgenden Fällen hervorgehen, daß sie auch auf andere Weise entstehen können, nämlich aus soliden Formen dadurch, daß sich in ihnen Lumina bilden, die so zahlreich und so vielgestaltig waren, daß schließlich ein Bau entsteht, den man als papillomatös bezeichnen muß. An einigen Geschwülsten kann man den Gang dieses Prozesses noch nachweisen: In der Peripherie, in der naturgemäß die lebenskräftigsten, wucherungsfähigsten Elemente liegen, findet man fast ungegliederte Massen eng liegender Zellen. Je weiter man zentralwärts vorschreitet, um so häufiger treten erst einfache, dann kompliziertere Formen der Lumenbildung auf, bis im Zentrum unter Zugrundegehen vieler Zellen völlig papillomatöse Formen auftreten<sup>1)</sup>.

Die Fälle, an denen dieser Entwicklungsmodus gefunden wurde, waren recht selten, im ganzen 4. Da nur einer unter ihnen sich durch seinen fast ganz soliden Bau etwas mehr von den andern unterschied, wird er (21) und als Typ der 3 andern, die sich gleichen, 22 angeführt, der die am meisten vorgeschrittene Entwicklung hatte.

21. Erbsgroßer runder Knoten, subkapsulär. Man sieht einen durch ganz wenige bindegewebige Septen ungleich gegliederten, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung blau gefärbten Haupttumor, von dessen Peripherie eine Menge kleiner Häufchen und Züge von Tumorzellen in das hier entzündlich infiltrierte umgebende Nierengewebe hineinreichen; sie unterscheiden sich von diesem aufs schärfste durch ihre Blaufärbung (die wieder die Folge der Nahelagerung der Zellkerne ist). Fast das ganze Knötchen ist solide. Nur an einzelnen kleineren Stellen besteht eine Tendenz zur Lumenbildung, indem mitten im soliden Gewebe, ohne Beteiligung eines Stützgewebes, zwei Reihen von Zellen ein wenig auseinanderliegen, und so einen hellen Spalt zwischen sich lassen. Auch in ihm liegen vielfach noch Zellen, aber unregelmäßig und in weiten Abständen, so daß der Spalt nicht ausgefüllt ist und hell erscheint. Wirkliche scharf begrenzte Lumina sind selten; auch sie liegen im mittnen rein epithelialer Massen und entbehren einer Stützmembran. Ihre Gestalt ist länglich, oft gebogen, selten verzweigt; auf Querschnitt rund.

Die Lumenbildung, die in diesem Knötchen so gering entwickelt ist, hat im folgenden einen weit höheren Grad erreicht.

22. In derselben Niere wie 20 befindet sich ebenfalls subkapsulär ein über erbsgroßes Knötchen, das durch Bindegewebe abgekapselt ist.

Nur an kleinen Stellen der Peripherie findet sich hier solide Zellmasse. Der größte Teil der Peripherie enthält zahlreiche Lumina, an deren Bildung das Stützgewebe nicht beteiligt ist. Die Lumina sind schmal, klein, an manchen Stellen ziemlich unregelmäßig. Viel stärker sind die Veränderungen im Zentrum: hier ist ein starkes Bindegewebsgeflecht entwickelt, das außerordentlich vielästig in allen möglichen Schnittebenen getroffen ist. Vom Epithel sind fast nur noch die Zellen erhalten, die diesem Balkensystem aufsitzen; die zwischen diesen Deckmembranen liegenden Zellen sind entweder zugrunde gegangen, wodurch ein feinkörniger Brei entstanden ist, oder sie liegen locker im Lumen. Die Folge ist, daß man ein unendlich vielgekammertes System zusammen-

<sup>1)</sup> Einen ganz analogen Prozeß konnten Langhans und ich in der wuchernden Struma nachweisen.

hängender Räume vor sich hat, das morphologisch von einem Papillom nicht zu unterscheiden ist. Fett und doppelbrechende Substanz fehlen vollkommen.

Als letztes in diese Reihe gehöriges Geschwülstchen sei folgendes beschrieben, das als einziges ein reines Adenom des kleinzelligen Typus darstellte:

23. Subkapsulärer Tumor von Halbbohnengröße, abgekapselt teils durch komprimiertes Nierengewebe, teils durch Bindegewebszüge. Besteht aus zahllosen, teils längs-, teils quergetroffenen Schläuchen, die sich zuweilen dichotomisch teilen und kommunizieren. Sie sind von einander durch feinste, oft kapilläre Septen getrennt. Gröbere Septen fassen wiederum eine größere Zahl von Lumina zu Läppchen zusammen.

Das Kaliber der Lumina ist sehr eng, 15 bis 20  $\mu$ , selten 60 bis 100  $\mu$ ; vielfach ist es nur angeeutet: man sieht zwei Zellreihen nebeneinander liegen, von feinen Bindegewebstreifen umschlossen; nur an einer Stelle weichen sie auseinander. Oder auch das Lumen ist durch locker liegende Zellen ausgefüllt. Auf dem Querschnitt sieht man dann einen Haufen von 4 bis 6 Zellen, von Bindegewebe umgeben. Die Zellen sind klein, von dem 10 bis 12  $\mu$  großen Kern fast ausgefüllt. Zellgrenzen fehlen. Ebenso Fett und doppelbrechende Substanz.

### 3. Solide Knötchen.

Es bleibt noch eine letzte Geschwulstform, die soliden Knötchen, deren Vorkommen zwar selten, aber gerade in einem drüsigen Organe, wie die Niere, namentlich in bezug auf unser Thema besonders interessant ist:

Daß solide Formen vorkommen, geht schon aus der Beschreibung des Falles 21 hervor; ferner aus dem, was über die Störtschen „Harnkanälchensprossenkomplexe“ gesagt wurde. Außer diesen erwähnten fanden sich in meinem Material noch 4 Fälle solider Bildungen:

24. Es stehen mir bereits gefärbte Präparate (aus der Sammlung von Prof. Bendat) zur Verfügung. Knötchen von der Größe einer kleinen Kaffeebohne,  $\frac{3}{4}$  cm lang,  $\frac{1}{2}$  cm dick, völlig innerhalb der Niere gelegen, deren Parenchym sich in dünner Schicht zwischen das Knötchen und die Nierenkapsel legt. Die Abgrenzung gegen die Niere ist ziemlich scharf, ohne daß Abkapselung besteht. Das Nierengewebe der Umgebung erscheint etwas komprimiert.

Mikroskopisch zeigt sich der Tumor völlig solide, bis auf 4 bis 5 verschiedenen, aber nicht sehr große, schön ausgebildete Lumina von rundlicher Form. An einer Stelle ist ein längsgetroffenes Lumen, das dicht an der Grenze gegen die Niere aufhört. Als Inhalt findet sich eine eosinrote homogene Masse; einige Lumina sind leer; sie gleichen einigen etwas erweiterten Harnkanälchen in der Nachbarschaft völlig; ihr niedrig kubisches Epithel, dessen breite Zellen ohne jede Grenze nebeneinander liegen, gleicht dem der Harnkanälchen an Kernen und Färbung<sup>1)</sup>. Anders die Geschwulstzellen selber; sie sind groß, polygonal, scharf begrenzt, teils durch scharfe Grenzlinien, teils durch feine Spalträume zwischen den einzelnen Zellen. Diese haben eine Größe von 30  $\mu$ ; die Kerne 12  $\mu$ , rund, bläschenförmig, mit zahlreichen feinen dunklen Granula. Keine Kernkörperchen; Protoplasma feinst gekörnt, daß es fast völlig homogen erscheint, leuchtend rot. Nirgends Vakuolisierung oder hydropische Quellung.

Die Zellen liegen in einem von zahlreichen feinsten, oft kapillaren Septen gebildeten Maschenwerk; die Maschen sind unregelmäßig gestaltet und verschieden groß, vielfach ganz schmal, so daß 2 bis 4 Zellen ihre Breite ausfüllen, oder zwar schmal, aber lang, so daß ein aus 1 bis 2 Zellreihen bestehender Balken zwischen zwei Septen liegt. Oder sie bilden große, von Zellen ausgefüllte Räume. Fett und doppelbrechende Substanz fehlen.

25. Linsengroßer, subkapsulärer, weißlichgelber Knopf, der gegen das Nierengewebe nicht, oder doch nur durch geringe kleinzellige Infiltration an einigen Stellen der Umgebung abgegrenzt

<sup>1)</sup> Es scheint sich also um Einsprengung von Nierenkanälchen in den Tumor zu handeln.

ist. Ganz solider Bau, nirgends Lumina. Zellen groß, etwas unregelmäßig gestaltet, rund oder länglich, durch feine Spalten begrenzt; stellenweise sind die Grenzen undeutlich, dann sind sie wieder durch Hervortreten der Grenzfärbung an andern Stellen schärfer konturiert, wenn die Zellen gewisse Veränderungen eingehen. Während nämlich das Protoplasma im allgemeinen stark eosinrot gefärbt, deutlich gekörnt ist, ist es in jenen Zellen schaumig durch Vakuolen, die verschieden groß sind. Die bläschenförmigen Kerne sind ziemlich klein, ohne Nucleoli. Diese Zellen liegen alle in den Maschen eines sehr unregelmäßigen, oft nur aus Kapillaren bestehenden Netzwerkes. An einzelnen Stellen besteht zwischen den Septen und den Zellen eine gewisse Beziehung, insofern, als die den Septen aufsitzenden Zellen etwas schlanker und höher sind als die zentral in der Alveole liegenden; es besteht also ein gewisser Grad von Palisadenstellung.

Fett und doppelbrechende Substanz findet sich zahlreich.

Völlig diesem gleich ist ein anderer Fall, dessen Beschreibung deswegen unnötig ist.

26. Kirschgroße Geschwulst in der Nierenrinde, völlig solide; gegen die Niere durch komprimiertes Nierengewebe abgegrenzt. Die Zellmassen sind von einem maschenreichen Netzwerk durchzogen, das zum Teil aus feinsten Bindegewebsslamellen, zum Teil aus Kapillaren besteht. In den Maschen liegen, je nachdem der Schnitt sie getroffen, runde Zellballen oder lange Zellbalken der verschiedensten Größe. Die Zellen sind klein, 15 bis 20  $\mu$ , unscharf begrenzt. An ganz dünn geschnittenen Präparaten sieht man, daß sie polygonal sind; ihr Protoplasma ist rot, leicht gekörnt. Ihr Kern 10 bis 12  $\mu$ , rund, tiefdunkel, füllt die Zelle zum großen Teil aus. Nicht selten sieht man auch hier bei den den Septen aufsitzenden Zellen eine mehr schlanke Form.

Fett und doppelbrechende Substanz fehlen.

Wir haben damit also die interessante Tatsache, daß Geschwülste, die z. T. völlig intrarenal liegen, also von der Niere abstammen müssen, fast ganz oder ganz solide sind. Ihre Zellen, die in einigen Fällen klein und frei von Fett, in den andern richtige Schaumzellen waren, sind eingelagert in das aus feinsten Septen, oft nur aus Kapillaren bestehende Stützgerüst, wie es sich in den „Hypernephromen“ findet; es ist also falsch, das Vorkommen dieser Stützsubstanz als für Nebennierentumoren charakteristisch anzunehmen. — Daß bestimmte Formen der auf S. 162 beschriebenen Störelschen „Harnkanälchensprossenkomplexe“ hierher gehören, geht aus ihrer Beschreibung hervor und wurde schon erwähnt.

#### Z u s a m m e n f a s s u n g.

Die wichtigsten Ergebnisse der beschriebenen Untersuchungen, kurz zusammengefaßt, ergeben folgendes:

1. Weder in Nebennieren, noch in ihren Abkömmlingen, gut- wie bösartigen, fand sich Lumenbildung. Ebenso wurden nie glasige (hydropische) Zellen gefunden; sondern die Zellen der Nebennieren und ihrer Abkömmlinge haben stets schaumig gebautes Protoplasma (durch Einlagerung von Fett und doppelbrechender Substanz).

2. In gewissen Erkrankungsformen der Niere findet man stets Fett und doppelbrechende Substanz; beides kann in Zellen epithelialer Abkunft gelegen sein; aber auch in solchen bindegewebiger Abkunft, weiter in Endothelien und in Phagozyten.

3. In den Adenomen bei Schrumpfnieren (= kompensatorischen Hyperplasien), also echten Nierenabkömmlingen, findet sich sehr häufig Fett und doppelbrechende Substanz. In einem andern Teil der Zellen, namentlich Lumeneithelien, findet sich tropfiges Hyalin.

4. Die Geschwülstchen — meist subkapsulär — entstehen zum größten Teil aus kleinen Zysten, die durch Innensprossung sich zu kleinen Papillomen, oder durch Bildung von Tochterbläschen sich zu Zystadenomen umwandeln. Mischformen sind sehr häufig. In bezug auf die Größe gibt es eigentlich keine Grenze, da haselnußgroße Geschwülste völlig den gleichen Bau zeigen wie die kleinen, und da durch zahllose Zwischenglieder eine lückenlose Reihe von den kleinsten bis zu den großen Geschwülsten gebildet wurde.

5. Auch eine Einteilung bezüglich des Charakters ist oft nicht oder nur an der Hand klinischer Anzeichen möglich, da ein Durchbrechen der Kapsel, und das Eindringen von Geschwulstschlorächen und -strängen in die Nachbarschaft schon bei den kleinsten Formen beobachtet wurde, zuweilen bei einer Mehrzahl von Knötchen einer Niere.

6. Viel seltener als die adenomatös-papillösen Formen sind solide Neubildungen der Niere; sie sind, z. T. intrarenal gelegen, ausgezeichnet durch ihr oft kapilläres Stützgerüst (Störerk).

Aus den soliden Formen können durch Zellumstellung und -zerfall adenomatöse oder papillomatöse entstehen.

7. Während der morphologische Unterschied durch die vielen Mischformen verwischt ist, ist ein scharfer Unterschied in 2 Gruppen nach einer andern Richtung hin zu machen: ein Unterschied im Verhalten der Epithelzellen der einzelnen Tumoren. Zwischen den 2 Gruppen wurden Übergänge nie gefunden.

a) Schaumzellengeschwülste, die ausgezeichnet sind durch reichlichen Gehalt der Zellen an Fett und doppelbrechender Substanz; das Protoplasma dieser Zellen hat wabig-schaumige Struktur, eventuell hydropische Beschaffenheit. Die Zellen sind groß, scharf begrenzt, haben kleine dunkle Kerne.

Die Schaumzellentumoren bilden alle erwähnten Geschwulstformen.

b) Die kleinzeligen Geschwülste, die ebenfalls in allen Formen vorkommen. Ihre Zellen sind stets frei von Fett und doppelbrechender Substanz, klein, ohne Begrenzung, die tiefdunkel gefärbten Kerne füllen die kleinen Leiber fest aus, sodaß sie ganz eng zusammenliegen und in ihrer Gesamtheit diesen Geschwülstchen einen tiefdunklen Ton verleihen.

Was haben diese Ergebnisse für die Lehre von der Entstehung der Nierengeschwülste zu bedeuten?

Sie lehren, daß Geschwülste, die Lumina bilden, nicht von der Nebenniere stammen können. Weiter, daß die Lage einer Geschwulst an der Nierenoberfläche nicht für Nebennierenabstammung spricht. — Sie lehren, daß das Nebeneinander von Zellarten, wie sie in den Hypernephromen gefunden werden — gut gefärbte mit homogenem Protoplasma, schaumige Zellen, gekörnte Zellen, Zellen mit hydropischem (glasigem) Protoplasma — wohl in den kleinen Nierenbildungen vorkommt (namentlich fetthaltige!), nicht aber in der Nebenniere und ihren Abkömmlingen, wo sich nur schaumig gebaute Zellen finden.

Weiter lehren sie, daß die (in den Hypernephromen so häufige) kapilläre Stützsubstanz sich auch in echten Nierenbildungen findet, also nichts für einen Nebennierenabkömmling Charakteristisches darstellt.

Das heißt, daß die charakteristischen Merkmale der sogenannten Hypernephrome ihre Analogie nicht in den Nebennieren, sondern in der Niere und ihren Abkömmlingen haben.

## II. Teil.

Die Aufgabe des II. Teiles der Arbeit war es nun, eine Reihe maligner Geschwülste mit jenen kleinen Schrumpfnierebildungen zu vergleichen und auf diese Weise die Richtigkeit obiger Ergebnisse zu kontrollieren.

Das Material an Tumoren verdanke ich der Güte dreier Herren: meines verehrten Chefs Prof. B e n d a, Herrn Prosektor Dr. K o c h vom Krankenhaus am Urban-Berlin, der mir die Präparate der früher von B e n d a dort aufgestellten Sammlung zur Verfügung stellte, und Herrn Geheimrat Dr. K ö r t e, der mir die Präparate aus seiner Privatsammlung überließ. Allen diesen Herren spreche ich meinen besten Dank aus.

Es waren — abgesehen von der großen Zahl an Geschwülsten der Bindegewebsklasse und an Mischgeschwülsten — 37 Epithelialtumoren, die sich als zur Untersuchung tauglich erwiesen. Ihre Größe differierte zwischen der einer Pflaume und eines Manneskopfes.

Bevor sie beschrieben werden, soll noch eine Beobachtung erörtert werden, auf die eingangs des I. Teiles schon hingewiesen wurde: die Tatsache nämlich, daß sämtliche untersuchten Epithelialgeschwülste sich in Nieren fanden, die mehr oder minder, meist schwere Schrumpfungsveränderungen zeigten. Die Beobachtung wurde so regelmäßig gemacht, daß im folgenden der Charakter der Niere als Schrumpfniere gar nicht besonders mehr erwähnt werden wird.

Für die Erklärung dieser Beobachtung gibt es zwei Möglichkeiten: Entweder ruft der Reiz der wachsenden Geschwulst — ganz gleich auf welche Weise, ob mechanisch oder toxisch — eine sekundäre Entzündung des Nierengewebes hervor, die schließlich zu jenen Schrumpfformen führt. Dann müßten alle Nieren, in denen Geschwülste gefunden werden, Schrumpfniere sein.

Nun sind aber die von mir untersuchten Nieren, in denen sich Mischgeschwülste fanden, von diesen Veränderungen gänzlich frei gewesen; auch in einem Teile der Sarkomnieren fanden sich zwar frische Rundzelleninfiltrate an der Peripherie der vordringenden Geschwulst, aber keine Zeichen von Schrumpfung der Niere. — Also kann es die Geschwulst nicht sein, die jenen Reiz hervorruft. Es bleibt demnach die andre Erklärung übrig: daß die Geschwülste auf der Basis einer Schrumpfniere entstanden sind; auf derselben Basis waren, wie wir im I. Teil gesehen hatten, die zahllosen kleinen Adenome gewachsen; daraus folgt, daß in den Schrumpfungs-

vorgängen der Niere der Reiz für die Entstehung sowohl der kleinen, wie der großen malignen Geschwülste gesehen werden muß<sup>1)</sup>.

Für die Untersuchung und Einteilung der Geschwülste war es naheliegend, von denselben Gesichtspunkten auszugehen, wie bei den kleinen Adenomen im I. Teil. Es war danach vor allem die Fähigkeit der Lumenbildung, die herangezogen wurde; weiter der Bau der Stützsubstanz; der Bau der einzelnen Zelle und ihr Gehalt an Fett und doppelbrechender Substanz. Die Malignität als Mittel zur Klassifizierung zu benutzen, ging aus den am Schlusse des I. Teils angeführten Gründen nicht gut an: die malignen Tumoren zeigten eben genau die gleiche Bauart wie die benignen.

Von den angeführten Momenten wurde, wegen seiner Wichtigkeit und wegen seiner Bequemlichkeit, zunächst das der Lumenbildung für die Klassifizierung herangezogen. Es ergab sich, daß von den 37 15 solide waren, 22 Lumina enthielten; (unter letzteren waren 9 Papillome), d. h. 40,5 % solide Geschwülste gegen 59,5 lumen- und zottengeschwülste.

#### a) S o l i d e G e s c h w ü l s t e .

Von diesen seien zunächst 4 gutartige beschrieben, die makroskopisch durch mäßige Größe (etwa einer Kirsche), durch weißgelbliche, vielfach hämorrhagisch marmorierte und fein gelappte Schnittfläche auffielen. Wenn sie makroskopisch also schon genau der Gravitischen Schilderung seiner Geschwülste entsprechen — „subkapsulär, von weißer Farbe, wie Gehirnmark, weich, brüchig, markig wie Krebse“ — so wird aus den Protokollen hervorgehen, daß sie mikroskopisch ebenfalls typische Gravitumoren sind.

Die Beschreibung zweier Geschwülste genügt, um den Bau auch der beiden andern bekannt zu machen.

1. Taubeneigroße, von Nierenkapsel überzogene Geschwulst, gegen die Niere scharf abgesetzt, teils durch kernarmes Bindegewebe, teils durch verödetes, entartetes Nierengewebe, in dem noch einige Glomeruli liegen.

Das Geschwulstgewebe ist nicht überall gleich gebaut, und zwar sieht stellenweise die Peripherie etwas anders aus als das Zentrum, ohne daß schärfere Grenzen bestünden. Das Zentrum fällt im ganzen durch seine hellere Färbung auf; sie ist eine Folge davon, daß zentral die einzelnen Zellen nicht nur größer, sondern auch heller gefärbt sind als in jenen Stellen der Peripherie. Hier sind die Zellen auch kleiner ( $20 \mu$ ); es fehlen die auffallend scharfen Zellgrenzen, die den Zellen im Zentrum eigentümlich sind. Und während das Zellplasma in der Peripherie zwar trübe rot, aber homogen gefärbt erscheint, ist es im Zentrum ganz wasserhell, hydropisch; die Zellform meist polygonal; in der Mitte, zuweilen exzentrisch, liegt ein  $10 \mu$  großer, tiefdunkel gefärbter Kern, der meist rund ist, zuweilen jedoch eigentlich unregelmäßig, wie eingeschrumpft erscheint. Zwischen den Formen in der Peripherie und im Zentrum finden sich Übergangsformen jeder Art.

Die so geschilderten Zellen bilden völlig solide Haufen, ohne die geringste Tendenz zur Lumenbildung. Sie sind einem mäßig entwickelten, aus feinen Bindegewebsssepten bestehenden Stützgerüst eingelagert, das zahlreiche Gefäße führt. Oft glaubt man ein rein kapilläres Septum vor sich zu haben; erst genaue Untersuchung zeigt, daß die Gefäße doch noch einen feinsten Bindegewebs-

<sup>1)</sup> Es läge demnach hier eine primäre Bindegewebssentzündung vor, die eine Wucherung des Epithels zur Folge hat.

gewebsmantel tragen. Die Maschen des Netzwerkes sind meist rundlich; doch finden sich auch längere Formen, ohne daß ein regelmäßiges Verhalten beider Formen beobachtet werden konnte. Die Entwicklung des Stützgerüstes ist in der etwas stärker gefärbten Peripherie ebenso stark wie im Zentrum; aber die gut gefärbten Bindegewebsfasern des Maschenwerkes heben sich gegen die hellen Zellen des Zentrums viel schärfer ab als gegen die gut gefärbten der Peripherie; darum fällt die netzförmige Anordnung in den hellen Partien sofort auf, während man sie in der Peripherie erst suchen muß. Alles in allem gibt es Unterschiede nur quantitativer, nicht qualitativer Art; das zeigt sich noch besonders deutlich darin, daß sich auch in der Peripherie helle Partien finden, deren Zellen in die dunklen übergehen; endlich auch darin, daß sich mitten zwischen den dunklen kleinen Zellen große helle finden, teils mit schaumigem, teils mit hydropischem Protoplasma.

Mitosen wurden nicht gefunden; dagegen mehrfach mehrkernige Zellen. Fett und Doppelbrechung fand sich reichlich.

Ein zweiter Fall, der sich völlig gleich verhielt, kann übergangen werden.

Die beiden nächsten Fälle sind dem obigen gleich, weichen aber darin von ihnen ab, daß die hellen Zellen, eingegliedert in Strangformen durch meist kapilläre Septen, fast ganz überwiegen.

3. Im mittleren Drittel der Nierenkonvexität, zu einem Drittel der Niere eingekleilt, zu zwei Dritteln sie überragend, liegt eine haselnußgroße Geschwulst von gelbweißer Schnittfläche, markiger Beschaffenheit. Oberfläche von Nierenkapsel bezogen; gegen die Niere ist der Tumor durch kernarme Bindegewebsstränge abgegrenzt.

Die Mitte der kleinen Geschwulst ist durch mehrfache Blutungen zerstört, die zum Teil frisch sind. Massenhaft vorhandenes Blutpigment läßt auf ältere Blutungen schließen. Mikroskopisch besteht die Geschwulst fast ganz aus dem im vorigen Falle geschilderten hellen Gewebe mit schaumigem oder glasigem Protoplasma. Nur an ganz wenigen Stellen ist noch eine geringe Färbung des ebenfalls schaumigen Protoplasmas zu sehen.

Etwas anders verhält sich die Stützsubstanz, die auch hier sehr zart ist und deren Hauptteil das axiale Gefäß ausmacht, so daß man wirklich zuweilen rein kapillare Septen vor sich zu sehen glaubt. Die Anordnung ist aber eine andere als in den vorigen Fällen: man sieht hier ebensoviel lange, schmale Maschen als runde; und zwar sind die langen Maschen vielfach radiär zur Peripherie gestellt; nach dem Zentrum zu anastomosieren sie zu einem unregelmäßigen Netze; sie sind meist schmal, so daß 2 bis 4 Zellreihen in ihnen liegen; die runden Maschen, die die Querschnitte durch jene darstellen, finden sich mehr im Zentrum. Doch besteht bezüglich der Verteilung keine Regelmäßigkeit. Ziemlich zahlreich sind hämorrhagische Nekrosen in der Mitte der Zellballen. Lumina wurden nicht gefunden. Fett und doppelbrechende Substanz massenhaft vorhanden. Mitosen fehlten.

Genau gleich verhielt sich Fall 4.

Diesen 4 gutartigen Gravitz-Tumoren folgen zunächst 4 bösartige (Nr. 5—8); da ihr Bau untereinander im allgemeinen übereinstimmt, genügt es, einen von ihnen genau zu beschreiben.

Gänseeigroße, aus gelben, vielfach hämorrhagischen Knollen bestehende Geschwulst, die die obere Nierenhälfte zerstört hat und bis ins Nierenbecken hineinragt. Mikroskopisch besteht die Geschwulst fast ganz aus dem oben beschriebenen („Hypernephrom“-)Gewebe, das durch die Einlagerung seiner großen hydropischen oder schaumigen Zellen in ein der Hauptsache nach aus Gefäßen bestehendes Maschenwerk ausgezeichnet ist.

Ein viel kleinerer Teil der Geschwulst zeigt völlig anderes Aussehen. Sein Gewebe besteht aus meist schlanken, gut gefärbten Zellen von homogenem Protoplasma, mit bläschenförmigen, ziemlich großen Kernen und ziemlich häufigen Mitosen. Zellgrenzen fehlen oder sind nur unscharf angedeutet.

Auch diese Zellen sind an den wenigen Stellen, wo sie größere Haufen bilden, von dem oben geschilderten Stützgerüst gegliedert; aber diese Gliederung fällt weniger auf, weil kein Gegensatz

in der Färbung besteht. Zumeist finden sich keine größere Anhäufungen dieser Zellen, sondern nur kleinere Stränge und Nester, die an der Peripherie der hellen Knoten liegen. So entsteht der Anschein, als ob ein fremdes, karzinomatöses Gewebe in das Hypernephromgewebe eindringt. Genauere Untersuchung zeigt indes, daß zwischen den schlanken, mehr zylindrischen Zellen mit homogenem, gut gefärbtem Protoplasma und den runden oder polygonalen Zellen mit schaumigem oder hydropischem Protoplasma massenhaft Übergänge jeden Stadiums bestehen.

Das unmittelbare Nebeneinanderliegen der ganz verschiedenen gefärbten Stränge ist durch ungleiche Gefäßversorgung erklärt; wie sie sich auch darin zeigt, daß die den gefäßführenden Septen direkt aufsitzenden Zellen gut erhalten sind, während fernerliegende abgestorben oder doch degeneriert sind.

Genau die gleichen Verhältnisse finden sich in einer andern Geschwulst, die zu beschreiben sich deshalb erübrigt. Nur sei erwähnt, daß sich in ihr ein Vorgang angedeutet findet, der den beiden nächstfolgenden Geschwülsten ihre Eigentümlichkeit verleiht: eine Art von sekundärer Zystenbildung. Als Typ hierfür kann folgender Fall gelten:

10. Zweifaustgroße, mit kleinhöckeriger Oberfläche wachsende Geschwulst der unteren Nierenhälfte; gelbe Farbe, zahlreiche Hämorrhagien. Fast ganz von stark ausgezogenem und verdünntem Nierengewebe überzogen, das von der Geschwulst an einer fünfmarkstückgroßen Stelle durchbrochen wird.

Die Geschwulst besteht aus einer Anzahl von Knoten, die durch Septen getrennt sind, in denen verödete Glomeruli liegen. Um die Knoten herum ist das Nierengewebe komprimiert; kleinere Geschwulstränge und -ballen dringen infiltrierend in das umgebende Gewebe ein.

Die Tumorzellen sind meist schaumig oder hydropisch, groß, rund oder polygonal. Kerne groß, 14 bis 15  $\mu$ , bläschenförmig. Grenzen der Zellen tief gefärbt. Doch kann man ein verschiedenes Verhalten der Zellen konstatieren, je nach ihrer Lage zur gefäßführenden Stützmembran. Als solche finden wir wieder die schon mehrfach beschriebene, in der die Gefäße die größte Rolle spielen. Was nun hier in diesem und den nächsten Fällen auffällt, ist das verschiedene Verhalten der Zellen im Zentrum und der den Septen aufsitzenden Zellen. Während diese nämlich, ebenso wie die Zellen der infiltrierend in das Gewebe der Nachbarschaft eindringenden Ballen und Stränge oft noch etwas gefärbtes Protoplasma haben, sind die zentralen Zellen ganz glasig; und weiter: wenn die den Septen aufsitzenden Zellen hydropisch sind, so sind die zentralen Zellen einer Alveole nur noch Schatten: völlig ungefärbt, nur durch die Grenzen eben sichtbar, oder die zentrale Nekrose ist noch weiter fortgeschritten, und es sind so Zerfallslumina entstanden, in denen zuweilen Blut liegt. In der Peripherie der Knoten, wo die langen Maschen häufiger radiär stehen, kann dieser Zerfall zuweilen papillenähnliche Bilder vortäuschen.

Fett und doppelbrechende Substanz kommen reichlich vor.

11. Ähnlich wie diese ist eine operativ entfernte, gänseegroße, maligne Geschwulst des oberen Nierenpoles gebaut. Oberfläche höckrig, Farbe gelb, Schnittfläche deutlich gelappt. Völlig solider Bau; auffällig durch seine mächtigen, meist riesig langen, zum größten Teil schaumig gebauten, vielfach auch hydropischen Zellen mit scharfen Grenzen. Die Zellmassen sind in schlanke, lange Zellstränge gegliedert durch dünne, gefäßhaltige Bindegewebssepten, die parallel in engen Abständen laufen. Stellenweise sind die Maschen mehr rundlich, oder man findet lange Maschen schalenartig um einen zentralen Ballen angeordnet. Die Zellen, die diesem Maschenwerk eingelagert sind, sind außer durch ihre oft sehr große Länge (bis 50  $\mu$ ) und schmale Form sowie ihre helle Färbung dadurch besonders auffällig, daß sie den Septen senkrecht aufsitzen (also Palisadenform). In den schmalsten Balken liegen nur zwei Zellreihen, deren Glieder mit ihren zentralen Zellenden entweder direkt aneinanderstoßen oder fingerartig ineinanderfassen. Die kleinen runden, mäßig stark gefärbten Kerne sitzen basal, oder wenn die Zellen zentral liegen und die Septen nicht berühren,

in der Mitte der Zelle; sie sind mit kleinen, dunklen Granula und Nukleolus versehen. Mitosen kommen hier nicht vor.

Neben den langen Formen finden sich auch runde, polygonale, unregelmäßige Zellarten, und zwar zumeist in den rundlichen Zellbalken, also an Stellen, die durch das Stützgerüst in mehr unregelmäßige Maschen zerlegt sind.

Mitten zwischen diesen geblähten Formen nun liegen die schaumig gebauten, besser gefärbten Zellen. Übergänge zwischen beiden Formen sind zahlreich, oft so, daß ein Teil der Zelle, meist der zentrale, hydropisch, dagegen der den Septen aufsitzende gut gefärbt ist. Außerdem kommen, meist an der Peripherie des Tumors, größere Partien vor, die durchweg aus gut gefärbten, wenn auch mehr oder weniger vakuolisierten (schaumigen) Zellen bestehen. Diese Partien sind es vor allem, die Fett und doppelbrechende Substanz enthalten; die Zellgrenzen sind hier weniger scharf als bei den geblähten Formen<sup>1)</sup>.

Es folgen nunmehr 4 unter sich völlig gleiche Fälle (12—15), die sich zwar in manchen Punkten von dem zuletzt beschriebenen Tumor unterscheiden, in den Hauptsachen aber mit ihm übereinstimmen:

Riesige, völlig solide Geschwulst von knolligem Bau, gelber Schnittfläche. Zwei Gewebsarten: die eine, zentral, ausgeszeichnet durch Einschichtung der Zellen in schlanke Balken, die oft konzentrisch um einen Punkt herum zu größeren Knoten zusammengefaßt sind, die zweite in der Peripherie, völlig unregelmäßig und etwa dem Bilde des klassischen Karzinoms entsprechend mit seinen unregelmäßigen Nestern und Strängen. Nach dem Zentrum nehmen die Stränge an Mächtigkeit zu und gehen so allmählich in die zentralen Formen über.

Das sehr reichlich vorhandene Stützgerüst bildet ein maschenreiches Netz; es besteht zentral, wo seine Maschen lang und schmal sind, aus jenen feinsten Bindegewebssepten, die als auffallendstes Merkmal gefüllte Gefäße führen. In der Peripherie sind es gröbere, unregelmäßige Netze, die die Krebsstränge trennen.

Auch das Geschwulstparenchym ist im Zentrum von dem der Peripherie verschieden. Hier, im Gebiete der unregelmäßigen Krebsstränge, sind die einzelnen Zellen klein, durch die tiefe Färbung des leicht trüben Protoplasmas ausgezeichnet; Zellgrenzen fehlen. Die großen Kerne (12 bis 17  $\mu$ ) sind rund oder oval, stark gefärbt, oft mit Kernkörperchen versehen. In der Umgebung der Stränge findet sich oft eine leukozytäre Infiltration des Stützgewebes. Fett findet sich in den Zellen nicht.

Nach dem Zentrum zu gehen, wie gesagt, diese unregelmäßigen allmählich in regelmäßige lange Zellbalken über, wobei die Balken zugleich an Größe zunehmen. Letzteres ist eine Folge der Größenzunahme der einzelnen Zelle. Übergangsbilder bis zu den ausgebildeten Zellen des Zentrums sind zahlreich. Je größer jetzt die Zellen sind, um so heller erscheint auch ihr Leib gefärbt, um so scharfer ist ihre Begrenzung. Zugleich zeigt sich, daß in vielen dieser Zellen der Kern kleiner ist als in den kleinen Zellen der Peripherie; er ist dunkler gefärbt, homogen, rund. Ovale Formen kommen nicht vor. Doch sind große, chromatinreiche Kerne nicht selten. Ebenso finden sich mehrkernige Zellen oft. Mitosen werden dagegen nur in den peripherischen kleinen Formen gefunden.

Die großen, zentralen Knoten der Geschwulst, deren Maschen meist schalenartig um ein Zentrum angeordnet sind, bestehen durchweg aus diesen großen Zellen, die aber, wenn auch gleich groß, doch verschiedenen Baues sind.

Es überwiegen die Zellen mit schaumigem, aber noch gefärbtem Protoplasma; die mit glasigem Protoplasma sind viel seltener. Häufig sind die den Septen aufsitzenden Zellen größer als die mehr zentralen, und da ihre Kerne basal liegen, fallen sie schon bei schwächerer Vergrößerung

<sup>1)</sup> Einen völlig gleich gebauten Tumor hat Störck beschrieben und abgebildet; er war deswegen besonders interessant, weil er an einer Stelle sehr schöne Lumenbildung zeigte. Vgl. auch Fall V (Nr. 37).

auf; doch kann man von Palisadenzellen hier nicht recht sprechen, da die Zellen mehr quadratisch als zylindrisch aussehen.

Neben den beschriebenen, durch feine Septen ziemlich regelmäßig zergliederten runden Knoten finden sich ausgedehnte Partien, in denen die Zellmassen durch ein nur ganz geringes und unregelmäßiges Stützgerüst zergliedert sind. Die Zellen verhalten sich wie oben.

Fett und doppelbrechende Substanz kommen massenhaft vor.

Ganz gleich sind 3 andere Fälle gebaut, deren Beschreibung deswegen unterbleiben kann.

Dagegen findet sich in den beiden folgenden Geschwülsten, wenn sie auch im übrigen ihnen gleichen, eine auffallende Modifikation: das Vorkommen massenhafter Riesenzellformen.

Über zweifaustgroße Geschwulst, in die, bei erhaltener Nebenniere, die Niere völlig aufgegangen ist. In ihrem Zentrum liegen mächtige Narben sulzigen Gewebes; dazwischen gelbe Streifen des eigentlichen Geschwulstgewebes. An der Peripherie liegen in Knollenform große, weißgelbliche Tumormassen von markiger Beschaffenheit.

Mikroskopisch entspricht der Bau ungefähr den vorigen Geschwülsten. In ein aus feinem, gefäßreichem Bindegewebe bestehendes Stützgerüst, das meist lange, teils runde oder unregelmäßige Maschen hat, sind die Epithelmassen eingelagert, die aus rundlichen oder polygonalen, ziemlich scharf begrenzten, verschieden großen Zellen bestehen. Der kleine, dunkle Zellkern trägt Granula und Nukleolus. Das Zellprotoplasma ist schaumig gebaut, gut gefärbt. Die Größe der Zellen schwankt zwischen 25 und 30  $\mu$ . Die größeren Formen sind heller gefärbt und schärfer begrenzt als die kleinen; sie liegen in den Maschen meist zentral, während die kleinen Formen den Septen aufsitzen.

An vielen Stellen bietet die Geschwulst indes ein ganz anderes Bild; während die bisher geschilderten 20 bis 30  $\mu$  großen Zellformen sich an der Peripherie der Geschwulst fanden, nehmen nach dem Zentrum zu die Zellen an Größe mächtig zu, bis zu 60  $\mu$  und mehr. Ebenso schwellen die Kerne meist kolossal an, die zugleich eine homogene, tiefdunkle Färbung annehmen. Zuweilen kommen allerdings Kerne vor, an denen nur die Kernmembran und ein mächtiges, aber ganz blasses Kernkörperchen erkennbar ist. Das Zellprotoplasma dieser Zellen ist grobschaumig, enthält massenhaft Fett und doppelbrechende Substanz eingelagert. Die Zellgrenzen sind sehr scharf, völlig unregelmäßig, so daß ganz groteske Zellformen vorkommen.

Übergangsbilder von diesen Riesenformen zu den kleineren Schaumformen in der Peripherie finden sich allerwärts in großer Zahl; namentlich in Partien, die durch die Nekrose der zentralen Zellen, durch das Erhaltensein der den Septen aufsitzenden ausgezeichnet sind.

Die nächste Geschwulst besteht fast ganz aus diesen riesigen, ganz grotesken Formen annehmenden Zellen.

Sie ist kindskopfgroß, mit sulzig-narbigem Zentrum, gelber Peripherie; Arrosion der V. renalis; Metastasen der Lymphdrüsen, Lungen, Leber. Im Zentrum der Geschwulst bilden jene Zellen mächtige ungegliederte Haufen, während sie peripherisch durch feine Septen in schmalere Stränge zerlegt sind. Hier finden sich auch vereinzelte Stränge, die aus den gleichen kleineren Zellen bestehen, wie sie im obigen Falle beschrieben sind.

Fett und doppelbrechende Substanz kommen vor.

Ganz anders sind die meisten kleinen Metastasen — gleich in Lunge, Leber, Lymphdrüsen — gebaut. Sie sind zunächst absolut frei von Fett und doppelbrechender Substanz; die Form der einzelnen Zelle ist infolge von mangelnder Begrenzung gar nicht zu erkennen. Das Zellprotoplasma ist ein wenig trübe, tief gefärbt, frei von jeder Vakuolisierung und Blähung. Die Zellen bilden kleine, schmale, oft sich teilende und anastomosierende Balken (ähnlich den Leberzellbalken), die durch derbe, unregelmäßige Bindegewebssepten getrennt sind, Zellkerne hell, bläschenförmig. Zusammenhängende Epithelmassen fehlen völlig.

In den großen Metastasen dagegen wiederholt sich der Bau der Muttergeschwulst, und zwar der peripherische Teil derselben; also große Zellen schaumigen Protoplasmas, mit scharfen Zellgrenzen, aber keine jener grotesken Riesenformen.

Wir sahen also als Charakteristikum einer ausgewachsenen Gravitischen Geschwulst ihre Zusammensetzung aus großen, scharf begrenzten Zellen mit fetthaltigem Protoplasma und kleinem Kern; diese Zellen waren eingelagert in ein feines, oft fast nur aus gefüllten Kapillaren bestehendes Maschennetz mit oft regelmäßiger langen schmalen oder runden Maschen. Jener Zelltyp war hervorgegangen aus vollsaftigen Zellen, die sich in den malignen Geschwülsten stets noch, oft in scheinbaren Karzinomformen fanden, die in den gutartigen Geschwülsten fast ganz schon umgewandelt waren.

Aufgabe des Folgenden ist es, mit diesen soliden Typen

b) die lumen- und zottenbildenden Nierengeschwülste zu vergleichen. Es sei zunächst ebenfalls eine gutartige Geschwulst beschrieben:

Pflaumengroße Geschwulst am oberen Nierenpol, zu zwei Dritteln innerhalb der Niere, ein Drittel sie überragend. Farbe gelblichweiß, mit vielen Hämorrhagien. Zart gekammerter Bau. Die Geschwulst ist von einem stellenweise verschieden stark entwickelten Stützgerüst durchzogen, das aus feinsten Bindegewebslagen besteht, die Gefäße führen. Doch scheint es, als ob zuweilen die Septen nur von Kapillaren gebildet werden. Zentral ist das Gerüst unregelmäßig, zum Teil mit riesigen Maschen; in der Peripherie liegen stellenweise die Septen viel enger, laufen parallel, so daß sie ganz schmale Maschen bilden.

Ihnen sind die epithelialen Elemente eingelagert; man kann hier ganz helle, hydropische Formen von solchen mit schaumigem, aber doch gefärbtem Protoplasma unterscheiden. Kerne sind ganz klein, wie geschrumpft aussehend, tiefdunkel. Zellgrenzen scharf; Zellform rund oder polygonal.

An einigen Stellen dieser so den soliden völlig gleich gebauten Geschwulst finden sich nun aber von radiär gestellten Zellen scharf begrenzte Lumina in mäßiger Zahl; teils leer, teils mit Blut angefüllt, teils mit einer feinkörnig geronnenen, wenig gefärbten Masse. In einigen dieser Lumina finden sich Erhebungen, die als beginnende Knospungen oder Zottentypen gedeutet werden können. Die Formen der Lumenepithelien sind zum größten Teil genau die gleichen wie der Umgebung, in die sie zum Teil direkt übergehen. Doch finden sich zwischen ihnen auch größere, Keulen- oder Birnenformen, deren Zellkörper mit auffallend groben und leuchtend rot gefärbten Körnchen gefüllt sind, während die Basis der Zelle häufig schaumigen Bau oder hydropisches Protoplasma zeigt.

In 2 weiteren Fällen treten die soliden Partien mehr zurück, die lumenbildenden stärker hervor; die eine Geschwulst ist deswegen besonders wichtig, weil sie völlig intrarenal in der Gegend des Nierenbeckens gelegen war:

17. Bei der Sektion der Niere zeigt sich als Nebenbefund ein fast rein im Gebiete der Nierenpapillen gelegener Tumor von flacher Gestalt und der Größe einer Pflaume; gegen das Nierengewebe scharf abgegrenzt, nimmt das Gebiet dreier Nierenpapillen ein. Durch graue Bindegewebsstreifen ist er in mehrere Knollen zerlegt. Eine Verbindung mit der Außenwelt existiert nicht.

Man kann an ihm zwei Gewebsarten, die solide und die lumenbildende, unterscheiden, die wieder nicht getrennt sind, sondern ineinandergreifen; so liegen auch in den soliden Partien vereinzelt schöne Lumina. Und andererseits schiebt sich in den zystösen Teilen das solide Gewebe in Gestalt starker Epithelsepten zwischen die Lumina.

Auch die Zellen sind bei beiden Gewebsarten gleich. Der Mehrzahl nach finden sich geblähte Formen; sehr zahlreich sind die Schaumzellen; ferner, als dritte Form, Zellen mit starker Körnung, meist in Keulen- oder Birnenform. Die Kerne aller dieser Formen sind klein, dunkel gefärbt, in den hellen Formen wie geschrumpft aussehend. Mitosen finden sich in sehr geringer Zahl.

Als Stützsubstanz durchzieht diese Zellhaufen wieder das oft beschriebene feine Gewebe, dessen auffälligster Bestandteil der vaskuläre ist. Das von ihm gebildete Maschennetz ist ziemlich unregelmäßig; meist rundlicher Form.

In diesem Gewebe, das also den Gravitzschen Geschwülsten in den kleinsten Einzelheiten gleicht, finden sich nun Lumina eingestreut; wie schon gesagt wurde, der Zahl nach stellenweise sehr verschieden. Es gibt runde, lange, gabelförmig geteilte oder gewundene Formen; ferner ganz unregelmäßige. In vielen findet sich ausgesprochene Zottenbildung, zum Teil mit Tochterzotten zweiter und dritter Ordnung.

Das Epithel der Lumina ist verschieden; es finden sich hier sämtliche oben angeführten Formen, und zwar oft unter den Zellen desselben Lumens; andererseits sieht man auch oft Lumina nur von einer oder der andern Art ausgekleidet. Am auffälligsten sind die riesigen gekörnten Zellen, die bis 40  $\mu$  groß gefunden werden und die auch in den soliden Partien inmitten der andern Zellen vorkommen. In den Lumina haben sie Keulen- oder Pilz- oder Birnenform; ihr distales Ende ist stark gekörnt, ihr basales hat oft schaumig gebautes oder hydropisches Protoplasma; sie entsprechen also völlig den im ersten Teile der Arbeit beschriebenen Zellen, die dort die Wand der kleinen Zysten auskleideten. Dementsprechend enthalten sie in ihren basalen Partien Fett und doppelbrechende Substanz, während ihre gekörnte Kuppe davon frei ist.

Die Begrenzung der Lumina ist äußerst regelmäßig. Die Zellen sitzen den feinen, die Lumina umgebenden Bindegewebsringen oder Kapillaren auf, oder, wenn diese fehlen, setzen sich ihre Epitheliens umittelbar in das umgebende Tumorgewebe fort.

Als Inhalt der Lumina findet sich eine feinkörnige Masse, die den stark gefärbten Körnchen der Keulenzellen gleich und, wie einzelne zerrissene und entleerte Zellen zeigen, aus ihnen hervorgegangen sind. In vielen Lumina liegt Blut, noch andere sind leer.

18. Die andere Geschwulst gleicht der beschriebenen vollkommen; nur ist das lumenbildende Gewebe in ihr auf Kosten des soliden stärker entwickelt. Das gleiche ist der Fall mit 10 weiteren Geschwülsten, die sämtlich durch Größe, bei einigen bis zu der eines Kopfes, und durch Malignität ausgezeichnet sind. Da der mikroskopische Befund sich in den Hauptpunkten deckt, genügt es, das typische Protokoll eines Falles zu geben und im übrigen nur die Abweichungen vom Typ zu beschreiben.

19. Etwa kindskopfgroße Geschwulst, fast ganz bis auf einige Randpartien nekrotisch. Tumor greift mit großen, polymorphen, zuweilen schlanken Zellen, die kleine Herde und Stränge bilden, in die Umgebung ein. Die Zellen sind gut eosinrot, deutlich gekörnt. Ihr Kern ist groß (15  $\mu$ ), bläschenförmig, enthält Granula. Einzelne Zellen dieser Stränge und Herde haben zwar gleiche Gestalt wie die anderen Zellen, aber helles Protoplasma und scharfe Zellgrenzen. Sie finden sich auch in andern Herden, in denen ein regelmäßiger Epithelmantel ein Lumen begrenzt; sie liegen auch hier inmitten gut gefärbter Zellen.

In einem andern, durch Bindegewebe vom vorigen abgekapselten Knoten überwiegen die geblähten Formen. Die Zellen sind hier sehr groß, 30 bis 40  $\mu$ , die Kerne kleiner als vorhin; das Protoplasma hydropisch. Infolgedessen traten in diesem Herde die gut gefärbten, kapillaren Septen viel stärker hervor als in dem besser gefärbten Knoten.

Lumina finden sich hier in diesem Knoten nicht. Ihr Vorkommen beschränkt sich auf die oben beschriebenen Stellen, aber auch dort ist ihre Zahl ziemlich gering.

20. Die Bilder des folgenden Falles sind annähernd die gleichen: die Epithelmassen sind an der Peripherie, unter der Geschwulstkapsel, in Stränge und Balken gegliedert durch feine, binde-

gewebige, gefäßhaltige Septen, die ungefähr radiär zur Peripherie stehen. Sehr bald wird die Gliederung nach dem Zentrum zu unregelmäßiger und hört überhaupt auf. In letzterem Falle hat man dann große Felder zusammenhängender Epithelmassen; ganz ungegliedert sind sie deshalb aber doch nicht: erstens unterscheiden sich die den Septen aufsitzenden Zellen durch schlankere Zellform von den zentralen Zellen; vor allem aber sind die Zellen vielfach reihenweise nebeneinander geordnet, indem sie einen hellen Raum zwischen sich fassen, in dem aber noch Zellen liegen. Von einem Lumen kann hier noch nicht gesprochen werden, da eine wirklich scharfe Begrenzung durch Zellen fehlt; an andern Stellen sind dagegen schöne Lumina vorhanden.

Die Zellen der Geschwulst sind verschieden: teils klein, unscharf begrenzt, mit trübem, rot gefärbtem Protoplasma. Kerne 10  $\mu$ , häufig mit Nukleolus; teils sind die Zellen größer, scharf begrenzt. Protoplasma schaumig oder hydropisch, fetthaltig. Zwischen beiden Arten zahlreiche Übergangsformen.

21. Noch etwas andern Charakter trägt ein Knoten, der von den vorigen getrennt war: große, unscharf begrenzte Zellen mit schaumigem, aber rot gefärbtem Protoplasma. Stellenweise sind die Zellen wasserhell, scharf begrenzt. Hier finden sich schön ausgebildete Lumina, deren Epithelbekleidung aus beiden Zellarten besteht.

Noch stärker ist die Lumenbildung im folgenden Fall S., der noch dadurch besonders interessant war, daß er vom Nierengewebe völlig umschlossen war.

Faustgroße Geschwulst, von der Gegend des Nierenbeckens ausgehend, wo die Hauptmasse des nekrotischen Tumors liegt. Am Nierenhilus hat sie die Rinde durchwachsen und ist in die Nierenvenen eingebrochen. Metastasen der Lunge, Leber, andern Niere, Schenkelknochen.

Oberfläche knollig, Durchschnitt gelb, durchsetzt von fahlgelben Nekrosen und braunen Hämorrhagien.

Mikroskopisch zeigt sich der Bau in den verschiedenen Teilen als ein recht bunter. Es finden sich zahlreiche Stellen, an denen das Gewebe völlig dem Bilde des klassischen Karzinoms entspricht: den Lücken eines stellenweise kleinzellig infiltrierten Bindegewebes sind zahllose höchst unregelmäßige, oft sich gabelnde Stränge tief gefärbter Epithelzellen eingelagert, die diffus in die Umgebung eindringen.

An andern Stellen sind die Zellen zu mehr parallel laufenden Strängen zusammengefaßt, die durch bindegewebige Septen geschieden sind. Weiter finden sich große Felder, die durch ganz unregelmäßige Septen nur wenig gegliedert sind.

In all diesen Formen sind die Zellen mit bläschenförmigen Kernen versehen, die oft einen Nukleolus enthalten. Die Gestalt der Zellen ist infolge fehlender Zellgrenzen nicht zu erkennen; das Protoplasma ist trübe, gut gefärbt. Mitosen häufig.

Nun finden sich nicht selten Knoten mit schönen, teils leeren, teils von einer gekörnten Masse oder von Blut gefüllten Lumina. Die Zellen derselben sind ganz verschieden: teils kubisch, breit oder ganz schmal und lang, zylindrisch. Die Zellgrenzen sind schärfer, das Protoplasma heller als in den andern Zellen; am distalen Zellende häufig starke Körnelung.

Die lumentragenden, ziemlich ausgedehnten Partien sind von dem schon oft beschriebenen feinen Bindegewebsnetz durchzogen; seinen Strängen sitzen die Epithelzellen der Lumina auf. Doch kommen auch Lumina vor, die einer solchen Stützmembran ermangeln; ihre Zellen gehen ohne weiteres in die der Umgebung über.

Die Lumina sind zum Teil ganz schmal, zum Teil, namentlich die blutgefüllten, stark erweitert, so daß ein kavernomähnliches Bild entsteht. Auch hier finden sich hydropische Zellen mit kleinen Kernen. Aber sie sind hier viel seltener als in andern Stellen der Geschwulst, die völlig aus ihnen bestehen. Hier sind alle Zellen gequollen, vergrößert, das Protoplasma völlig hydropisch, die Zellgrenzen allein gefärbt. Die an den gut gefärbten Stellen schon schmalen Lumina sind hier ganz verstrichen. Als einzige gefärbten Teile fallen die Septen auf, die die Stränge und Ballen trennen. Der Bau des Maschenwerkes ist ganz unregelmäßig; irgend eine Beziehung zur Peripherie der Knotens besteht nicht.

Außer den Septen sind noch, ebenfalls infolge ihrer guten Färbung, besonders auffallend kleine, strangförmige oder auch etwas größere Inseln noch gut erhaltenen und gefärbten Tumorgewebes, die inmitten der wasserhellen Zellen liegen. So fremdartig sie zunächst erscheinen, zeigt nähere Untersuchung doch, daß jene wasserhellen Zellen durch zahlreiche Übergangsformen mit diesen kleineren und gut gefärbten Zellen zusammenhängen; es haben sich eben auch hier wieder nur die den Gefäßen zunächst liegenden Zellen erhalten. An manchen Stellen ist diese Entwicklung noch weiter gegangen: die von den Gefäßsepten weiter abliegenden Zellen sind völlig nekrotisch geworden und zerfallen; inmitten dieser nekrotischen Massen finden sich ebenfalls noch erhaltene Tumorinseln.

Fett und doppelbrechende Substanz kommen vor.

5 weitere Geschwülste stimmen in ihrem Bau hiermit völlig überein, so daß ihre Beschreibung unnötig ist (22—26).

In den beiden letzten Geschwülsten, die im übrigen völlig den gleichen Bau hatten, wie die beschriebenen Tumoren, findet sich der oben angedeutete Vorgang der Nekrose der zentralen, des Erhaltenbleibens der peripherischen Zellen in den Maschen, weiter entwickelt; eine Entwicklung, die zu zystenähnlichen Bildungen führte.

27. Als Beginn dieser Entwicklung fand sich in den durch das feine Septenwerk gebildeten Maschen ein Auseinanderliegen der Zellen im Maschenzentrum, während in der Peripherie Zelle eng an Zelle dem Septum aufsitzt. Hier sind die Zellen dunkler gefärbt, mit homogenem oder schaumigem Protoplasma; dort zentral sind die Zellen viel größer, blasser, oft schon kernlos. So sieht man zuweilen nur noch Zellschatten im Zentrum liegen.

Hat dieser Degenerationsprozeß weitergeführt, so entsteht ein Hohlraum, der unregelmäßig von den Septen aufsitzenden Zellen begrenzt wird; das so durch Zellzerfall entstandene Lumen ist entweder leer oder es trägt noch die Trümmer der zugrunde gegangenen Zellen.

Fett und doppelbrechende Substanz fanden sich massenhaft.

28. Der gleiche Vorgang findet sich auch in der letzten Geschwulst; sie hat außerdem noch eine weitere Eigentümlichkeit: es finden sich in ihr, im Bereich der soliden Partien, größere Mengen von Zellen, die durch die Größe ihres Leibes (bis 80  $\mu$ ) und ihres Zellkernes (35 bis 40  $\mu$ ) ausgezeichnet sind. Die Formen dieser Zellen sind ganz unregelmäßig, grotesk. Ihr Protoplasma meist gut gefärbt.

Im übrigen gleicht die Geschwulst völlig den vorigen.

### c) Papillome.

Alle bisher besprochenen Eigenschaften finden sich nun in einer Reihe von Geschwülsten wieder, die durch eine weitere Eigenschaft gekennzeichnet sind: die Zottenbildung.

Wir hatten eine Zottenbildung mäßigen Grades schon in einigen der lumenbildenden Geschwülste kennen gelernt. In viel stärkerem Maße fand sie sich in 10 Fällen, denen deswegen die Bezeichnung Papillome zuerkannt werden mußte, in dem Sinne, daß es Geschwülste sind, deren charakteristischstes Merkmal das der Zottenbildung ist; in denen aber auch oft die in den andern Typen gefundenen Bauarten gefunden werden. Nur in 2 Fällen handelte es sich um reine Zottenbildung.

29. Es folgt als erstes das Protokoll einer Geschwulst, die deswegen besonders interessant ist, weil sie ein Beweis dafür ist, daß es sehr genauer Untersuchung

bedarf, um eine falsche Diagnose zu verhüten: In der ganzen faustgroßen Geschwulst waren nur 2 erbsgroße Knoten, die Zotten enthielten.

Die Geschwulst hat die Niere völlig zerstört; ihre Oberfläche ist gelappt, Schnittfläche gelb. Mikroskopisch zeigt die Geschwulst völlig den Bau, wie ihn die Geschwülste 4 bis 8 zeigten, also völlig solide, die großen Zellen eingelagert in das feine, gefäßreiche Netzwerk. Sehr häufig ist die „sekundäre Zystenbildung“, jener in den Fällen 6 bis 8 und 27, 28 beschriebene Prozeß. Die durch ihn entstandenen Hohlräume sind nicht selten durch Blut ausgefüllt; zum Teil enthalten sie noch Zellschatten oder Zelltrümmer.

Die einzelnen Zellen sind groß, vieleckig oder rundlich, Protoplasma entweder trübe rot; die Kerne sind hier groß, bläschenförmig, mit 1 oder 2 Kernkörperchen; Mitosen sind sehr häufig, ebenso Riesenzellen — oder, was viel häufiger ist, sie haben schaumig gebautes oder hydropisches Protoplasma; dann sind die Zellgrenzen scharf gefärbt.

An zwei Knoten nun — einer erbsengroß, der andere kleiner — findet sich völlig zottiger Bau der Geschwulst. Die Zotten sind schlank, mit dünner, gefäßführender Bindegewebsachse versehen, dem regelmäßig einschichtig das Epithel aufsitzt. Tochtersprossungen zweiten und dritten Grades sind häufig; durch ihre Verwachsungen kommen sekundäre Lumina zustande.

Die Zellen der Zotten sind sehr groß, oft von Keulen- oder Birnenform; ihr Protoplasma ist fast stets hydropisch. Zellgrenzen scharf, Kerne klein, dunkel, geschrumpft aussehend.

Gegen das pseudozystische Gewebe sind diese zottentbildenden Knötchen scharf abgegrenzt; dagegen gehen die Zotten allmählich über — oder besser, sie gehen hervor aus — in völlig solides Gewebe der beschriebenen Art.

Auf Fett und doppelbrechende Substanz konnte nicht untersucht werden, da das Material jahrelang in Alkohol gelegen hatte.

Stärker ist der Anteil der zottentbildenden Lumina in folgender Geschwulst (M. a.). Niere scheinbar stark vergrößert, 17 : 11½ : 7; völlig von meist nekrotischen knolligen Herden durchsetzt. Metastasen der Lymphdrüsen, Nebennieren.

Von dem stark geschrumpften Nierengewebe, ist nur noch eine schmale Rindenschicht erhalten, die zum Teil auch vom Tumor durchsetzt ist. Das verödete Nierengewebe bildet gewissermaßen die Stützsubstanz der Geschwulst; denn in den Septen zwischen einzelnen Geschwulsknoten liegen verödete Glomeruli.

Man kann einen mehr zysten- und zottentbildenden Geschwulstanteil von einem mehr soliden unterscheiden; Grenzen zwischen ihnen gibt es nicht; sie gehen ineinander über.

Die kleinsten Lumina haben etwa die Größe eines Harnkanälchens und auch ungefähr ihr Aussehen; in größeren Zysten erhebt sich das Epithel zu Knoten, die rein epithelial sind und einer Achse ermangeln, während die größeren Zotten alle mit Achsen versehen sind.

Die Tumorzellen liegen einschichtig der Zystenwand und den Zottennägeln auf. Sie sind 18 bis 20  $\mu$ , ihr Protoplasma färbt sich mit Hämatoxylin-Eosin gut. Kerne 12  $\mu$ , bläschenförmig, mit Granula und oft Nukleolus. Grenzen meist unscharf, zuweilen durch feine, wasserhelle Spalten gegeben.

Solide Zellanhäufungen sind in diesen Partien selten; sie finden sich nur als Wucherungen des Zystenepithels nach außen, wo sie kolbenartige Formen bilden; zuweilen finden sich auch in ihnen kleine Lumina.

Andere Stellen der Geschwulst haben, wie gesagt, ganz soliden Charakter; es finden sich aber häufig in dem Zentrum ihrer Maschen jene obenbeschriebene Lockerung und Nekrose der Zellen, die auch hier zuweilen zu Zerfallszysten geführt hat. Die Zellen dieser Partien sind groß, gut gefärbt, von unregelmäßiger Gestalt. Auffallend ist der sehr große, oft einen Nukleolus tragende Kern. Völlig hydropische Zellen sind nur vereinzelt zu finden.

Die Papillen der zystösen Teile sind blumenkohlartig, also mehr breit als schlank, und vielfach verzweigt. Dasselbe Bild findet sich in einer erbsgroßen Metastase in der Nebenniere; sie stellt eine durch solche Papillen fast ganz wieder ausgefüllte Zyste dar; ihre Epithelien sind mäßig gefärbt,

Grenzen erkennbar, jedoch nicht als scharf zu bezeichnen. Protoplasma trübe, zuweilen feinschaumig.

Ganz anders ist das Bild einer Lymphdrüsennmetastase. Hier liegen große, runde oder ovale, eosinrote Zellen mit homogenem Protoplasma nebeneinander, jede von der andern getrennt durch feinste weiße Spaltlinien. Nur selten liegt eine Strecke weit ein feinster Bindegewebstreif zwischen ihnen. Die Kerne jener Zellen sind auffallend groß und blaß, mit einem sehr großen Nukleolus versehen. An einer Stelle liegt eine mehrkernige Riesenzelle.

30—32. Drei weitere Geschwülste gleichen dieser letzten vollkommen, außer daß die Lumina bei ihnen fast ganz überwiegen und daß es in den soliden Teilen bei ihnen nicht zur Bildung jener sekundären Zerfallszysten gekommen ist. Ihre Beschreibung erübrigt sich daher.

33, 34. Ihnen ganz gleich sind zwei andere Tumoren, die sich von ihnen nur dadurch unterscheiden, daß ihre Zellen fast durchweg gut gefärbt sind, daß also schaumige oder hydropische Zellen in ihnen nur selten vorkommen. Dementsprechend ist Fett und doppelbrechende Substanz in ihnen nur wenig vertreten. Die Zellen sind klein, etwa  $20 \mu$ , mit großem, bläschenförmigem Kerne, der meist einen oder zwei Nukleoli trägt; das Protoplasma trübe, gut gefärbt; die Zellgrenzen nicht erkennbar. Weite Strecken Gewebes sind solide, durchzogen von einem Maschenwerk feiner Septen; andere Stellen sind durch weite Zysten ausgezeichnet, in denen zahlreiche Zotten gebildet sind; die Zotten sind lang und schlank, selten mehrfach verzweigt, mit dünner, gefäßführender Bindegewebsschicht und einfachem Zellbelag.

Es bleiben noch 3 Tumoren übrig, die von den angeführten sich etwas unterscheiden. Der eine von ihnen, ein reines Papillom von der Größe eines kleinen Apfels, durch massenhafte Blutpigmentablagerung ganz braun gefärbt, ist im I. Teil der Arbeit beschrieben (Nr. 7).

36. Der andere ist etwa hühnereigroß, etwas oberhalb der Mitte der Konvexität gelegen, in einer Schrumpfniere, die von zahlreichen Knöpfchen und weißen Zystchen besät ist. Querschnitt zeigt fast reinweiße Farbe (Tafel V, Fig. 5).

Tumor stellt sich als dickwandige, mehrkammerige Zyste dar, deren Räume zahlreiche gut ausgebildete Zotten enthalten; die Räume zwischen den Zotten sind vielfach mit Blut ausgefüllt. Das Epithel der Zotten wie der Wand ist einschichtig, meist kubisch, vielfach aber auch zylindrisch; enthält vielfach Blutpigment; Protoplasma getrübt, zuweilen schaumig. Dies Epithel sitzt einem Stützgerüst auf, das, ausgehend von der Wand der großen Zyste, die Zottennachsen bildet; es enthält axiale Gefäße und bildet den auffallendsten Bestandteil der Geschwulst durch folgende Eigenschaft: man sieht in sehr wechselnder Zahl, zuweilen ganz isoliert in einer sonst völlig normalen Zottennachse liegend, zuweilen zu mehreren, zuweilen die ganze Achse einnehmend, völlig wasserhelle, große, runde, auffallend scharf durch die dunkel gefärbten Grenzstreifen begrenzte Zellen mit kleinen, dunklen meist runden Kernen. Das Protoplasma ist absolut hydropisch, ungefärbt und durch zahlreiche kleinste Vakuolen durchsetzt, also schaumig; die Zellen sind 30 bis  $40 \mu$  groß; sie gleichen den „Hypernephrom“zellen also, auch darin, daß sie reichlich Fett und doppelbrechende Substanz enthalten.

Von den kleinen, unscharf begrenzten, dunkel gefärbten und mit deutlich bläschenförmigem Kern versehenen Epithelzellen sind diese Zellen also scharf unterschieden; es finden sich auch nirgends Formen, die als Übergänge gedeutet werden könnten.

Auch zu den Endothelien der axialen Gefäße bestehen keine Beziehungen; vielmehr liegen jene geblähten Zellen um die stets völlig intakten Gefäße herum, deren Endothel scharf erhalten ist. Jene hellen Zellen bilden also einen Hohlmantel, in dem innen das Achsengefäß liegt und dem nach außen die Epithelzellen aufsitzen.

Weist das alles schon auf die Wahrscheinlichkeit hin, daß es sich hier um merkwürdige Quellungsformen der Bindegewebsschicht der Zottennachse handelt, so wird an einzelnen Stellen diese Annahme bewiesen durch Befund isolierter Zellen, die sich namentlich in den Zottenden

finden; hier sind es ganz platt, wasserhelle Zellen, die mit ihren langen Spindelformen an ihre Bindegewebsabstammung erinnern. Doch kommen auch, scharf gegen die andern abgesetzt, isolierte runde helle Zellen vor. An einigen Stellen haben sie durch Anhäufung in dem Zottenende eine birnenförmige Endanschwellung desselben bewirkt.

Fett und doppelbrechende Substanz findet sich hier massenhaft; weniger in den Epithelzellen.

Wenn man von dieser — im Hinblick auf unser Thema interessanten — Modifikation absieht, stellt sich die Geschwulst als ein reines Papillom dar, dessen Zotten, vielfach verästelt, oft miteinander kommunizieren. Solides Gewebe wurde nirgends gefunden.

Von all den beschriebenen Geschwülsten mit Zottenbildung unterschied sich folgende ebenfalls papillomatösen Charakters durch Bau und Anordnung ihrer Epithelzellen:

37. Im Bereiche der Nierenpapillen, die durch sie völlig zerstört sind, liegt eine weißgelbe Geschwulstmasse, die niedrige, breite, blumenkohlartige Effloreszenzen in das Nierenbecken hineinsendet. Nach der Konvexität zu hat die Geschwulst fast die ganze Markregion eingenommen; nach dem Hilus zu ist sie durch die Nierenrinde hindurch in das umgebende Gewebe eingedrungen.

Mikroskopisch kann man wieder ein mehr zystös-papillöses Wachstum und ein solides unterscheiden. Letzteres findet man mehr an den Stellen des Eindringens in fremdes Gewebe; das papillöse rings um das Nierenbecken, also mehr da, wo Raum zur Papillenbildung vorhanden war.

Den Zottenachsen, die durch ihre Plumpheit ausgezeichnet sind, sitzen mehrschichtige Epithellagen auf, deren Zellen in den einzelnen Schichten verschieden sind: die basalen Zellen sind hochzylindrisch, haben einen ganz langovalen, senkrecht zur Unterlage stehenden Kern; sie gleichen also den Basalzellen der Epidermis. Die nächstfolgenden Schichten zeigen immer flachere Formen; die obersten, das Lumen begrenzenden Zellen sind ganz niedrig kubisch; ihre Kerne bläschenförmig; nicht selten sind zweikernige Zellen. Die gleichen Formen bedecken die Zystenwände, von denen die Zotten ausgehen; und sie finden sich auch in den soliden, unregelmäßig gestalteten Ballen und Strängen, von denen die Rede war<sup>1)</sup>.

#### Z u s a m m e n f a s s u n g.

Von den 37 oben geschilderten Geschwülsten gehören 15 der soliden Gruppe an; in 13 Fällen fanden sich, sehr verschieden stark entwickelt, Lumina gebildet; in 9 Fällen Papillen. Zotten- und lumenbildende Geschwülste zu trennen, ist, wie aus der Beschreibung hervorgeht, nicht möglich, da auch in zu den zystösen Formen gerechneten Lumina sich Ansätze von Zottenbildung fanden; ebenso wie große Teile von Papillomen rein zystösen Bau hatten. Es sind also 40,5% der Tumoren solide, 59,5% lumenbildend.

In der ersten, der soliden, Gruppe waren 4 Tumoren, die gutartig waren. In ihrer Größe bis zu der einer Kirsche, in ihrer weißgelblichen Farbe, ihrer Lage direkt unter der Nierenkapsel entsprechen sie genau den von G r a w i t z in seiner

<sup>1)</sup> Die Untersuchung der Karzinome des Urethers ergab bezüglich des Baues der einzelnen Zelle ganz den gleichen Befund; und da Urether- und Nierenbeckenschleimhaut gleichen Bau haben, kann man in der Geschwulst ein Karzinom des Nierenbeckens erblicken. Daraus geht hervor, daß die bisher als Nierenbeckenkarzinom bezeichneten knotigen Formen ihren Namen zu Unrecht tragen, vielmehr — wie in den Mitteilungen auch aus andern Gründen geschehen — als echte Nierenkarzinome anzusehen sind.

ersten Arbeit gegebenen Schilderung seiner hypernephrogenen Geschwulst; dasselbe ist bezüglich ihres mikroskopischen Baues der Fall: Das Parenchym besteht aus großen, runden oder polygonalen Zellen, die durch ihr helles, hydropisches Protoplasma und ihre kleinen dunklen Zellen ausgezeichnet sind; der Bau des Protoplasmas ist oft schaumig, infolge von Einlagerung von Fett und doppelbrechender Substanz. Zellgrenzen scharf. An einzelnen Partien finden sich noch besser gefärbte Zellen, die kleiner und weniger scharf begrenzt sind; in 2 der Tumoren gibt es allerdings fast nur noch hydropische Zellen.

Diese Parenchymzellen sind durch ein aus feinen Septen bestehendes Netzwerk gegliedert in mehr oder minder regelmäßige Ballen und Stränge. Stellenweise finden sich lange schmale Maschen, in denen nur wenige Zellreihen liegen, radiär zur Kapsel angeordnet, während sie nach dem Zentrum zu ein unregelmäßiges Maschennetz bilden. Die Septen dieses Netzwerkes bestehen aus feinsten Bindegewebsslamellen, denen oft Gefäße auffallend eingelagert sind. Oft hat man den Eindruck, als ob das Gefäß allein die Rolle der Septumbildung übernommen hat.

In geringer Weise modifiziert finden wir genau diese Verhältnisse in den malignen Geschwülsten wieder; es sind genau dieselben hydropischen fetthaltigen Zellen, die in jenes charakteristische kapillarreiche Netzwerk eingelagert sind. Doch gibt es fast in jeder Geschwulst eine zweite, zunächst fremd erscheinende Zellart, die in Nestern und Strängen oft inmitten des hellen Gewebes liegt und zunächst wie ein hier eindringendes Karzinom erscheint. Es sind schlankere, gut gefärbte Zellen oft mit homogenem, zuweilen schaumigem Protoplasma, wenig scharfen Zellgrenzen und bläschenförmigem Kern; Mitosen sind häufig; diese Formen finden sich als echte Karzinomformen an der Peripherie der Tumoren; weiter, wie gesagt, auch als „Karzinoide“ mitten in Nekrosen, vor allem aber in den Metastasen.

3 Punkte klären darüber auf, was diese Zellen zu bedeuten haben: Der Umstand, daß die Zellen stets jenen vaskulären Septen aufsitzen; und daß zwischen ihnen und jenen hydropischen Formen zahlreiche Übergangsformen jeder Art gefunden werden. Dazu kommt noch der Befund von Mitosen in jenen „karzinoiden“ Bildungen. Diese sind eben die lebens- und wucherungsfähigen Formen, die dem gefäßtragenden Septum aufsitzen; je weiter dagegen die Zelle dem lebenspendenden Gefäß entfernt liegt, um so stärker ist sie degeneriert.

Die Degeneration kann zu völliger Nekrose führen, zunächst der zentralen Teile: man findet dann Zerfallszysten, leer oder mit Blut oder Zelltrümmern gefüllt; oder es bildet sich aus den zerfallenden Zellen eine mehr käsiges Masse, in der noch erhaltene Inseln Tumorgewebes, um ein zentrales Gefäßseptum angeordnet, liegen können.

Ist diese ziemlich häufige sekundäre Zystenbildung die eine Modifikation, so ist die Bildung von Riesenzellen eine andere, in mehreren Fällen beobachtete.

Vergleichen wir nochmals diese Befunde mit den kleinen G r a w i t z - Geschwülsten, so finden wir dort die Analogia sowohl für die Zerfallszystenbildung

wie für die karzinoiden Zellen; denn auch dort gab es schon hämorrhagische Nekrosen zentraler Zellpartien; und in 2 der kleinen Tumoren fanden sich noch dunklere kleine unscharf begrenzte Zellen, aus denen die helleren hervorgegangen sind; in den beiden andern war die hydropische Degeneration dagegen beendet.

Vergleichen wir hiermit die zweite Gruppe, die der lumen- und zottenbildenden Tumoren. Auch hier finden sich zunächst 2 kleine, gutartige Geschwülste, die makroskopisch den von G r a w i t z gestellten Anforderungen entsprechen. Mikroskopisch gleicht namentlich die eine von ihnen völlig den 4 ersten Fällen der soliden Gruppe in allen Einzelheiten, nur daß an einigen Stellen sich schon ausgebildete Lumina finden; ebenso Tumor 17, in dem die Lumenbildung stärker hervortritt. Bau der einzelnen Zelle, ihres Kernes, die Einlagerung in das vaskuläre Stützgerüst entspricht vollkommen dem oben Mitgeteilten.

Genau so verhält es sich mit den malignen Geschwülsten. Sie gleichen in allen Einzelheiten, auch in den Modifikationen, der sekundären Zysten- und der Riesenzellbildung den Geschwülsten der ersten Gruppe vollkommen, mit dem einzigen Unterschied, daß sie — sehr verschieden reichlich — Lumina bilden. Besonders interessant sind zwei dieser Geschwülste deshalb, weil sie im Nierenbecken gelegen waren, wohin eine Nebennierenversprengung unbekannt ist. Eine Kommunikation mit der Außenwelt fand sich bei der einen auch mikroskopisch nicht; in der andern waren einige kleine Höcker in der Hilusgegend durch die Nierenrinde gebrochen und in die Gefäße eingedrungen. Die von G r a w i t z für seinen Fall angenommene Deutung, daß solche Geschwülste aus tief in Renkulusspalten hinabgezogenen Nebennierenversprengungen hervorgehen können, trifft also hier nicht zu.

Über die papillenbildenden Geschwülste ist Besonderes nicht zu sagen; es wurde ja schon betont, daß der Unterschied kein absoluter, sondern nur ein relativer ist. Abgesehen von den vielen Fällen, in denen sich gleichzeitig papillomatöse undzystöse Bildungen finden, ist hierfür Fall 29 besonders lehrreich: der vollkommen den soliden Geschwülsten 5—8 entspricht, und nur an zwei mit erbsgroßen Herden schöne Zottenbildung zeigt.

Die Metastasen der untersuchten Fälle waren oft verschieden gebaut: man mußte die kleinen von den großen, alten Metastasen unterscheiden; während letztere im allgemeinen den Bau des Muttertumors wiederholten, ihre Zellen hydropisch oder schaumig, fetthaltig waren, bestanden die kleinen Metastasen aus den gleichen Zellen, wie sie die „karzinoiden“ Bildungen der Muttergeschwulst zusammensetzten; das Stützgewebe war hier unregelmäßig und erinnerte ebenfalls an die peripherischen wuchernden Abschnitte der Muttergeschwulst.

Reine Papillome fanden sich nur zwei. Das eine war interessant durch die Veränderung seiner Achsenbindegewebszellen, die zu großen, runden, scharf begrenzten, fetthaltigen Zellen umgewandelt waren, also zu richtigen „Hypernephromzellen“; das andere fiel durch die riesigen Mengen von eisenhaltigem Pigment auf.

Auf eine Geschwulst, ein Papillom, paßten obige Schilderungen nicht. Sein Epithel saß in mehrschichtiger Lage einem plumpen, vielverzweigten Bindegewebs-

körper auf. Die Zellen dieser Schichten waren verschieden: zuunterst hohe Basalzellen, denen immer flacher werdende aufsaßen; die oberste Schicht ist ganz flach, oft zweikernig. Da ähnlicher Bau sich allein im Ureter und Nierenbecken findet, und Vergleich mit Ureterkarzinomen entsprechende Ergebnisse hatte, wurde die Geschwulst als echtes Nierenbeckenkarzinom angesehen.

Was folgt aus diesen Ergebnissen?

Abgesehen von der letzten Geschwulst, die als ein Nierenbeckentumor abseits steht, haben wir lauter Geschwülste, die in ihrem Bau oft bis in Einzelheiten übereinstimmen; es sind nahe verwandte Geschwülste eines Herkommens, von denen ein Teil sich nach einer gewissen Seite hin anders entwickelt hat als der andere.

Dafür, daß alle diese Geschwülste, gleich ob solide oder lumenbildend, miteinander verwandt, also gleicher Herkunft sind, spricht eine ganze Anzahl von Gründen.

- a) Sie waren — mit wenigen Ausnahmen — subkapsulär gelegen.
- b) Sie waren durchweg auf dem Boden von Schrumpfnieren gewachsen.
- c) Sie sind alle aus Zellen zusammengesetzt, die mit dem Altern der Geschwulst eine Umwandlung durchmachen; ihre Zellen sind ursprünglich klein, unsicher begrenzt, mit homogenem Protoplasma und mehr bläschenförmigem Kern versehen. Aus ihnen gehen große, scharf begrenzte Zellen mit kleinerem Kern und hydroplischen oder schaumigem (und fetthaltigem) Protoplasma hervor. Diese Degeneration der Zellen führt, namentlich an zentral gelegenen Zellen, zur Nekrose, wodurch zahlreiche Zerfallszysten entstehen.
- d) Alle diese Zellformen sind einem mehr oder minder regelmäßigen feinen, durch seine Gefäße auffallenden Stützgerüst eingelagert; es ist in den „hydroplischen“ wie in den gefärbten Tumorpartien vorhanden, fällt aber in jenen durch seine Färbung mehr auf.
- e) In mehreren Geschwülsten — soliden wie lumenbildenden — fand sich, verschieden reichlich, Riesenzellbildung.

Dies Ergebnis unserer Untersuchungen — daß alle in der Niere vorgefundene Epithelgeschwülste verwandt sind — deckt sich also mit den Ergebnissen einzelner oben erwähnter Autoren, die ebenfalls sämtliche Nierengeschwülste epithelialer Art für gleichen Ursprungs erklärten; aber während sie als Matrix Nebennierenkeime in der Niere annehmen, finden sich in den obigen Darlegungen einige Punkte, die zeigen, daß die Niere als Matrix dieser Geschwülste angesehen werden muß. Es ist das vor allem der Befund jener beiden typischen, intrarenalen Geschwülste der Nierenbeckengegend, bei denen sich keinerlei Anzeichen für eine Kommunikation mit der Kapsel fanden. G r a w i t z hat selbst einen intrarenalen Fall von Hypernephrom beschrieben, in dem er eine feine, bindegewebige Kommunikation zwischen Tumor und Nierenkapsel fand; er erklärte sich diese Lage durch Versprengung eines Nebennierenkeimes in einen Renkulusspalt entstanden.

Daß in unseren Fällen jegliches Anzeichen einer solchen Versprengung fehlte, wurde bereits erwähnt. Es bleibt also nur die Möglichkeit, daß diese intrarenalen Geschwülste echte Nierengeschwülste sind; und da ihre Verwandtschaft mit den andern Geschwülsten nachgewiesen wurde, müssen diese auch Nierengeschwülste sein.

Eine zweite Tatsache bekräftigt das: Wir sahen, daß jene angeblich charakteristischen „Hypernephromzellen“ hervorgegangen waren aus kleineren, dunkleren Zellen mit homogenem, fettfreiem Protoplasma und bläschenförmigem Kern. Solche Zellen gibt es aber in der Nebenniere nicht, deren Zellen alle Fett eingelagert enthalten; solche Zellen gibt es dagegen in der Niere; denn wir sahen, daß aus ihnen, in Schrumpfnieren, durch regeneratorische Wucherung große, fetthaltige, hydropische und schaumige Formen hervorgehen, die die „Stöckschen Harnkanälchensprossenkomplexe“ bildeten.

Fassen wir die Ergebnisse der gesamten Arbeit nochmals zusammen, so folgt, daß die Epithelialgeschwülste in der Niere eines Ursprungs sind, und zwar vom Nierenepithel abstammen.

Der Beweise hierfür gab es eine Reihe, die man in negative und in positive einteilen kann.

Als negative Beweise sind die Nachweise anzusehen, daß die angeblichen Charakteristika der „Hypernephrome“ sich in der Niere und ihren Abkömmlingen ebenso gut finden wie in der Nebenniere und ihren Tumoren.

Hierher gehören: der Nachweis von schaumig gebautem Protoplasma infolge von Fetteinlagerung in Nierenzellen wie Nebennierenzellen, das Vorhandensein jenes eigentümlichen kapillären Stützgerüstes auch in Nierenabkömmlingen, ebenso das Vorkommen von Riesenzellen.

Zu den positiven Beweisen gehören die, die in den Geschwülsten Bildungen nachweisen, die ihre Erklärung oder ihr Analogon nicht in der Nebenniere, sondern nur in der Niere finden.

Hierher gehört vor allem der Nachweis, daß die Niere zwar lumenbildende wie solide Geschwülste bilden kann, die Nebenniere aber nur solide; ferner, daß in den Geschwülsten sich fettfreie Zellen finden, die in der Nebenniere nie gesehen wurden, wohl aber in der Niere; ebenso, daß hydropische Zellen sich nur in Nieren finden, nie in Nebennieren, deren Zellen stets schaumiges, gefärbtes Protoplasma haben.

Weiter gehört hierher der Nachweis, daß zwischen Schrumpfung des Nierenparenchyms und (regeneratorischer) Neubildung von Geschwülsten ein Zusammenhang besteht; vor allem aber der Nachweis zweier typischer „Hypernephrome“ im Nierenbecken.

Es geht aus dem Mitgeteilten hervor, daß die Ergebnisse der Voruntersuchungen durch die Untersuchung der großen Tumoren ihre Bestätigung und Erweiterung

fanden; aus beiden Untersuchungen folgte, daß kein Recht mehr besteht, eine Abstammung der Nierengeschwülste von Nebennierenkeimversprengungen anzunehmen; damit hat die Grawitzsche Lehre ihre Berechtigung verloren.

Wenn also die in der Niere gefundenen Geschwülste von dem besprochenen Gewebsbau als echte Nierengeschwülste angesehen werden müssen, so ist damit natürlich nicht ausgeschlossen, daß nicht aus Nebennierenversprengungen in der Niere wirklich einmal eine Geschwulst entstehen kann. Aber eine solche Geschwulst würde einen andern Bau haben als die „Grawitzschen“ Geschwülste; sie würde, da sie von Nebenniere abstammt, den Bau der Nebennierentumoren tragen, wie er im ersten Teile dieser Arbeit beschrieben ist.

In unserem Material war unter den Nierengeschwülsten ein derartiger Fall nicht vertreten; dagegen scheint Neuhäuser einen gesehen zu haben, wenigstens sprechen seine Beschreibung wie seine Abbildung dafür. Indes sagt er selbst, daß von allen seinen Tumoren dies der einzige dieser Art gewesen sei, der sich von allen andern Geschwülsten unterschied.

Ein weiterer Punkt bleibt noch zu erörtern: das Vorkommen von „Hypernephromen“ im Gebiete der Genitalien, Leber, Pankreas, kurz an Stellen, an denen auch versprengte Nebennierenkeime gefunden werden. Dort sind mehrfach Tumoren beschrieben worden, deren Zellen dieselben Eigenschaften hatten wie die der Grawitzschen Nierengeschwülste. Deshalb und eben, weil an jenen Orten Nebennierenversprengungen vorkommen, wurde geschlossen, daß es sich auch bei diesen Geschwülsten um Hypernephrome handelt, die also aus Nebennierengewebe hervorgegangen sind.

Diese Annahme war naheliegend, da man ja, wie gezeigt, auch eine völlige Identität der Nierentumoren mit denen der Nebenniere annahm; aber diese Hypothese hatte von vornherein den Fehler, eine sehr interessante Spezies dieser Geschwülste nicht erklären zu können: nämlich die in den Knochen vorkommenden. Hier, im Knochensystem, wo Nebennierenversprengungen nicht vorkommen, fanden sich (Driesen, Hildebrand u. a.) Geschwülste, die durch ihre großen, hydropischen, scharf begrenzten Zellen sowie durch deren Einlagerung in ein kapillarreiches Stützgewebenetz völlig den „Hypernephromen“ glichen; sie wurden von Hildebrand und Paoli als Endotheliome gedeutet. Für die Anhänger der Grawitzschen Lehre war die Deutung dieser Geschwülste schwierig; gaben sie für diese Fälle die Abstammung von Endothelien zu, so konnten sie die Hildebrand'sche Annahme, daß auch die Nierengeschwülste Endotheliome seien, nicht gut verwerfen; man half sich deshalb anders: In Fällen, wo sich in der Niere ein Tumor vorfand, wurde er als primär, die Knochengeschwulst als Metastase angesehen. Die schwierige Frage aber: woher stammt das Knochengernephrom, wenn sich absolut kein Muttertumor finden läßt, glaubt Pick dahin beantworten zu können, daß er auf die Schilddrüse verweist und sagt, man

müsste annehmen, daß die Nebenniere, auch wenn scheinbar unverändert, doch Metastasen setzen könne, wie das von der Schilddrüse auch bekannt sei.

Dieser Vergleich ist indes irreführend. Denn in den K o h n h e i m schen und L a n g h a n s schen Fällen von metastasierender Struma zeigte die Metastase doch genau den Bau des Muttergewebes, eben der scheinbar unveränderten Struma, in der aber — in einigen Fällen wenigstens — eine Gefäßarrosion gefunden wurde, die eine Metastasierung erklärt.

In den Fällen aber, die H i l d e b r a n d mitteilt, ist weder etwas von Gefäßarrosion eines Nebennierengefäßes durch Nebennierengewebe zu sehen, noch gleicht vor allem das Tumorgewebe dem Nebennierengewebe; beide sind so unterschieden, wie es oben für die Nierentumoren gezeigt wurde. Es muß sich also in jenen Geschwülsten um etwas anderes handeln; und aus dem, was oben in einigen Fällen beschrieben ist, kann man, scheint mir, den Schlüssel zur Lösung dieser Frage finden:

Wie wir sahen, ist die Annahme falsch, daß die Bildung der Hypernephromzellen eine Eigentümlichkeit von Epithelzellen geschweige der Nebennierenzellen ist; vielmehr fand sich, daß solche Zellen auch durch Umwandlung aus Zellen der Bindegewebsreihe hervorgehen können. Insbesondere fand sich eine Geschwulst, in der die Endothelien der axialen Zottengefäße gewuchert waren und zur Ansammlung großer, scharf begrenzter Zellen geführt hatten, die Fett und doppelbrechende Substanz führten. Daraus geht hervor, daß die Annahme H i l d e b r a n d s, jene isolierten Knochengeschwülste seien Endotheliome, eine gewisse Berechtigung hat, jedenfalls eine größere als die Metastasentheorie<sup>1)</sup>.

Ganz ähnlich steht es mit den an andern Orten gefundenen „Hypernephromen“. Es sei nur daran erinnert, daß, wie unter gewissen Bedingungen das Nierenbindegewebe sich zu großen, Fett und doppelbrechende Substanz enthaltenden Zellen umwandelt — mit einem Wort zu Hypernephromzellen —, so auch sich physiologisch in den Ovarien und Hoden Zellen finden, die durch ihr hydropisches Protoplasma, scharfe Zellgrenzen und Fettgehalt ausgezeichnet sind: die Luteinzellen in den Ovarien, in den Hoden die als Zwischenzellen bezeichneten Bindegewebzellen. Da diese Zellen durchaus lebensfähig sind, ist es natürlich nicht unmöglich, daß sie auch Geschwülste bilden. Diese werden, wie die einzelnen Zellen, den fetttragenden Nierengeschwülsten gleichen.

Die Literatur ergibt, daß das auch der Fall ist; die in jenen Organen gefundenen Geschwülste gleichen, wie P i c k z. B. hervorhebt, den Nierengeschwülsten mehr als den eigentlichen Nebennierentumoren, eine Beobachtung, die wohl erklärlieh ist, wenn man weiß, daß aus Bindegewebzellen solche hypernephroiden Zellen hervorgehen können, nicht aber, wenn man Nebennierenversprengungen als Matrix der Geschwülste annimmt. Denn das Bild dieser in den Ovarien usw. gefundenen Tumoren ist, wie der Nierentumor, von dem der Nebennierentumor verschieden.

<sup>1)</sup> Es wird in einer andern Arbeit noch über reine Bindegewebstumoren berichtet werden, die typische Quellung zeigten.

### L i t e r a t u r.

1. Albrecht, zit. bei Neuhäuser. — 2. Arnold, zit. bei Hildebrand. — 3. Askanazy, Berl. klin. Wschr. 1908 Nr. 35; Zieglers Beitr. Bd. 14. — 4. Burkhardt, D. Ztschr. f. Chir. 1900 Bd. 55. — 5. Busse, Virch. Arch. 157 Bd. S. 347 u. 377. — 6. Dobbertin, Zieglers Beitr. Bd. 28 S. 60. — 7. Driesen, zit. bei Pick. — 8. Graupner, Zieglers Beitr. Bd. 24 S. 385 u. 389. — 9. Grawitz, Virch. Arch. Bd. 93, S. 39; Langenbecks Arch. Bd. 30 S. 824. — 10. v. Hansemann, Berl. klin. Wschr. 1894 S. 717; Ztschr. f. klin. Med. 1902 Nr. 44 S. 1. — 11. Hildebrand, Arch. f. klin. Chir. Bd. 47 S. 225, Bd. 48 S. 343. — 12. Kaiserling, Virch. Arch. Bd. 167 S. 296. — 13. Kaufmann, Lehrbuch. — 14. Kelly, Zieglers Beitr. Bd. 28 S. 280. — 15. Lubarsch, Virch. Arch. Bd. 135. — 16. Marchand, Internat. Beitr. z. Virch. Festschr. Bd. 189 S. 1. — 17. Manasse, Virch. Arch. Bd. 133 S. 391, Bd. 142, 143, 145. — 18. Neuhäuser, Langenbecks Archiv Bd. 79 S. 468. — 19. Orgler, s. Kaiserling. — 20. de Paoli, Zieglers Beitr. Bd. 8 S. 140. — 21. Pick, Arch. f. Gynäk. Bd. 64. — 22. Poll, Hertwigs Lehrbuch d. Entwicklungsgesch. — 23. Ricker, Ztbl. f. Path. 1896 S. 303, 1897 Bd. 8. — 24. Störck, Zieglers Beitr. Bd. 1908. — 25. Sudeck, Virch. Arch. Bd. 133 S. 405. — 26. Ulrich, Zieglers Beitr. Bd. 18 S. 588. — 27. Weiss, Zieglers Beitr. Bd. 24.

### E r k l ä r u n g d e r A b b i l d u n g e n a u f T a f . IV u n d V.

- Fig. 1. Vergrößerung 60 fach. Gieson - Färbung. Maligne Geschwulst der Nebenniere (Teil I, 5). Mäßige Gliederung in Zellsäulen; Riesenzellen.
- Fig. 2. Vergrößerung 800 fach. Dasselbe Präparat. Schaumstruktur der mäßig scharf begrenzten Zellen; nirgends hydropische Quellung.
- Fig. 3. Embryonale Nebenniere (Teil I, II). Grenze zwischen 2. Glomerul. (a) und Fasciculata (b). Pseudolumina (c).
- Fig. 4. Schrumpfnierenadenom (Teil I, II<sub>a</sub>). Hypernephroide Umwandlung der Zottengefäße-endothelen a bei Erhaltensein des axialen Bindegewebes b und der Zottenepithelien c.
- Fig. 5. Fall V (Teil II<sub>ab</sub>). Malignes Papillom der Niere. Hypernephroide Umwandlung des Zottenbindegewebes a bei Erhaltensein der axialen Gefäße (b) und der Zottenepithelien c.

### X.

## Über die Grundwirkung des Quecksilbers.

(Aus dem Medizinisch-chemischen und Pharmakologischen Institute der Universität Bern.)

Von

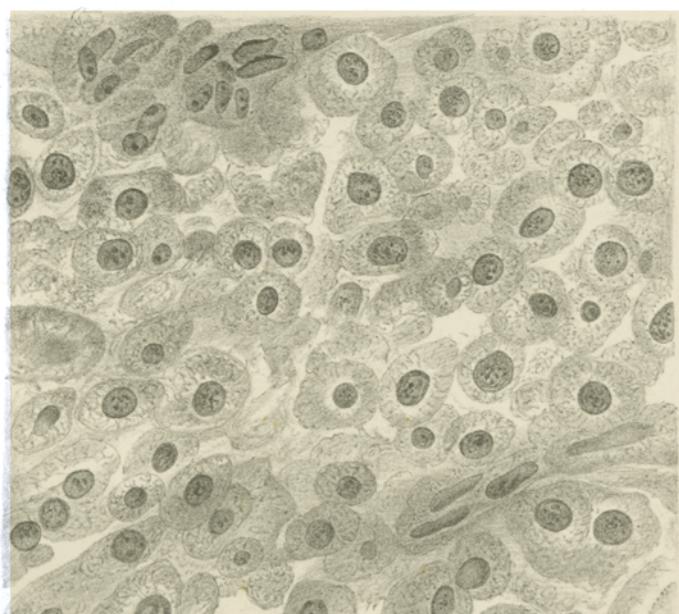
Georg Priebsch.

Um die namentlich durch Kaufmann<sup>1</sup> aufgeworfene Frage zu entscheiden, ob die durch eine Quecksilbervergiftung hervorgerufenen Gewebsveränderungen auf intravital entstehende Gerinnungen zurückzuführen sind oder nicht, hat Bürgi<sup>2</sup> Hg-Vergiftungen bei Tieren erzeugen lassen, deren Blut durch vorherige Hirudinbehandlung ungerinnbar gemacht war.

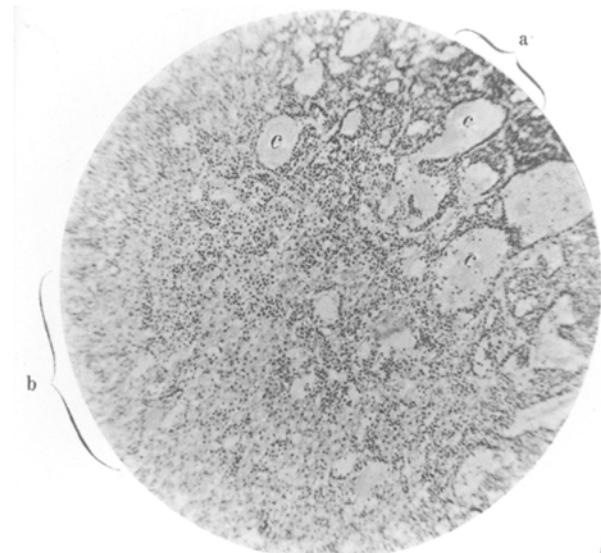
Die ersten diesbezüglichen Versuche hat Frau Kohan<sup>3</sup> angestellt. Als Versuchstiere dienten ausschließlich Kaninchen, bei denen bekanntlich die Gerinnungsfähigkeit des Blutes durch Hirudin am leichtesten und am konstantesten aufzuheben ist. Ausgehend von den grundlegenden Angaben von Franz<sup>4</sup> und Boding<sup>5</sup> über die Hirudinwirkung, injizierte sie den Kaninchen durchschnittlich 0,1 g Hirudin pro dosi, teils in die Vena jugularis, teils in die Randvene des Ohres. Das Blut blieb dann gewöhnlich etwa 24 Stunden ungerinnbar, selbst wenn die



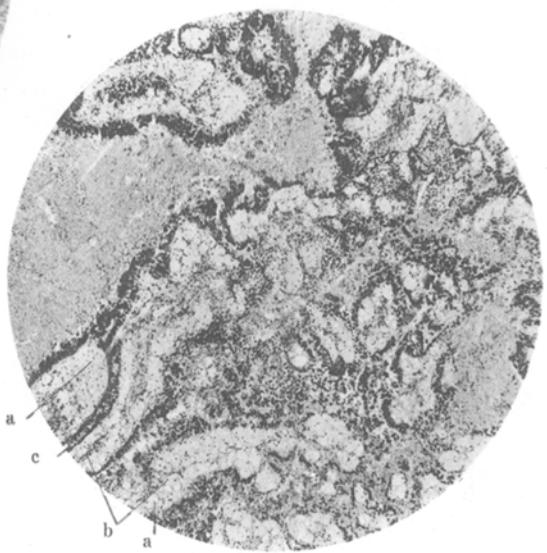
*Fig. 1.*



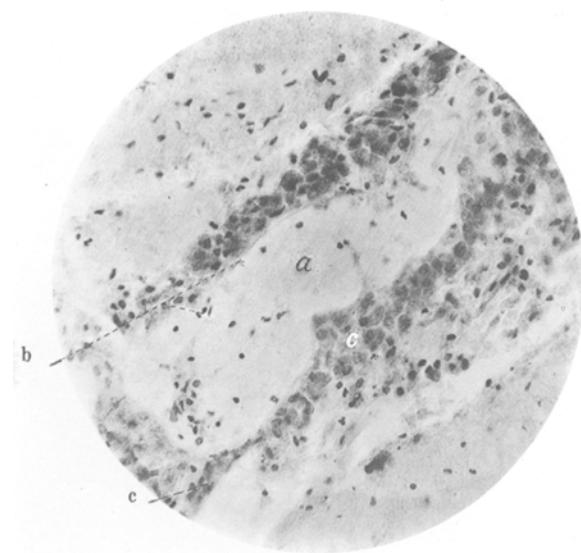
*Fig. 2.*



3.



5.



4.