

*Status thymico-lymphaticus* wahrscheinlich das Wesen der inneren organischen Selbstmorddisposition bildet, denn über die auffallende Häufigkeit dieser Konstitutionsanomalie bei Selbstmörtern kann man sich füglich nicht mehr hinwegsetzen.

Diese namentlich bei jüngeren Selbstmörtern mit einer bemerkenswerten Regelmäßigkeit vorkommenen Simultanbefunde zwingen uns vielmehr, aus ihrer Häufigkeit nach dem Wahrscheinlichkeitsgesetz die entsprechenden Schlußfolgerungen zu ziehen.

#### L iter a t u r.

1. Heller, A., Zur Lehre vom Selbstmord nach 300 Sektionen. Münch. med. Wschr. Nr. 48, 1900. — 2. Ollendorff, K., Krankheit und Selbstmord. Greifswald, J. W. Kunike, 1905. — 3. Bartel, J., und Stein, R., Über abnormale Lymphdrüsenebefunde und deren Beziehung zum Status thymico-lymphaticus. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt. 1906, S. 234. — 4. Bartel, J., Zur pathologischen Anatomie des Selbstmordes. Wien. klin. Wochr. Nr 14, 1910. — 5. Brosch, A., Die Selbstmörder. F. Deuticke, Leipzig und Wien, 1909. — 6. Egglhuber, Über Sektionen von Selbstmörtern. Diss. München 1911. — 7. Bartel und Herrmann, Über die weibliche Keimdrüse bei Anomalie der Konstitution. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 33, H. 2, 1911. — 8. Herrmann, E., Demonstration von Ovarien beim Status lymphaticus bzw. hypoplasticus. Verhdl. d. Morph.-physiol. Ges. zu Wien, 4. Mai 1909. Ztbl. f. Physiol., Bd. 23 Nr. 8. — 9. v. Wiesner, R., Gefäßanomalien bei sog. Status thymico-lymphaticus. Verhdl. d. D. Path. Ges., XIII. Tagung, Leipzig 1909. — 10. Kyrie, J., Ebenda. 11. Wiesel, Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virch. Arch. 1904. — 12. Rössle, Zur Pathologie der Nebennieren. Münch. med. Woch. 1910. — 13. Bonhoeffer, K., Die symptomatischen Psychosen. F. Deuticke, Leipzig und Wien, 1910.

---

#### V.

### Zur Differentialdiagnose von primärem Knochenendotheliom und Hypernephrommetastase nebst Beitrag zur Histogenese der Grawitz-Tumoren.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt.)

Von

Dr. Franz Rost, Assistent.

(Hierzu 6 Textfiguren und Taf. I.)

Auf dem Kongreß der Pathologischen Gesellschaft im Jahre 1909 legte Schlaginhauser<sup>1)</sup> Präparate eines Falles von endothelialer Knochenschwulst vor, bei dem das histologische Bild einem Hypernephrom sehr ähnlich sah. Die Ansichten über die Art des Tumors waren damals geteilt. Während ihn Herxheimer und v. Hansemann für ein Osteoblastom ansahen, war Dietrich mehr geneigt, ihn als Metastase eines Nebennierentumors auf-

<sup>1)</sup> Verh. d. D. Path. Ges., 13. Tag., S. 222, 1909. Ein endothelialer (?) Tumor des Humerus.

zufassen und warnt davor, primäre Knochenendotheliome ohne Sektion zu diagnostizieren, da sich häufig dahinter ein malignes Hypernephrom verborge, wovon der Knochentumor dann nur eine Metastase sei. Es wurde bei dieser Diskussion ferner an einen von Mertens<sup>1)</sup> in der Berliner med. Gesellschaft demonstrierten Tumor erinnert, den Israel für Hypernephrom hielt, während ihn v. Hansemann als Endotheliom bezeichnete. Die Differentialdiagnose kann also unter Umständen recht schwierig sein. Dabei ist sie für Prognose und Therapie eminent wichtig, da die sogenannten Endotheliome relativ gutartige Geschwülste sind, die meist kontinuierlich in die Umgebung wachsen (Takanaka<sup>2)</sup>), während die malignen Hypernephrome eigentlich in alle Organe hinein Metastasen machen können<sup>3)</sup>. Besonders bevorzugt sind Knochen, Lungen, Nieren u. a., selten sind Haut und Schleimhäute betroffen.

Machen so die Metastasen der Hypernephrome der Deutung und Erkennung häufig Schwierigkeiten, so tun dies selbstverständlich auch die primären Geschwülste, die in der Niere ihren Sitz haben. Eine Reihe von Autoren faßt alle oder den größten Teil der Hypernephrome in den Nieren als Endotheliome oder Peritheliome auf. Auf diese Streitfrage will ich mich nicht ausführlicher einlassen<sup>4)</sup>, da mir sichere primäre Nierenendotheliome nicht zur

<sup>1)</sup> Sitzung vom 12. Februar 1908, Bericht Berl. klin. Wschr. 1908, S. 419.

<sup>2)</sup> Takanaka, Über die klinische Diagnose von Endotheliomen und ihre eigentümliche Metastasenbildung. Ztschr. f. Chir. Bd. 51, 1899, S. 209.

<sup>3)</sup> Löwenhardt, Zur Kenntnis der malignen Nierenstrumen. Ztschr. f. Chir. 28, 1888, S. 583 (Wirbelsäule, Clavicula).

Israel, Demonstr. Berl. Med. Ges. 4. Mai 1892: Lunge, Darmbeinstachel, Leber.

A skanazy, Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Zieglers Beitr. Bd. 14, S. 33, 1893: Sternum, Herz, Lungen, Nebennieren.

Manasse, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 143, 1896, S. 278: Wirbelsäule, Sternum.

Füchte, Über eine ungewöhnliche Struma suprarenalis aberrata. Diss., Greifswald 1900. Niere, Lunge, Milz, Zwerchfell, Magen.

Kuznik, Hypernephroma renis. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 45, S. 195, 1905.

Albrecht, Beitr. z. Klinik u. path. Anat. d. malignen Hypernephrome, von Langenbeck, Arch. Bd. 77, 1905, 1073.

Henke, Bericht über d. Verh. d. D. Path. Ges., 10. Tag. Stuttgart 1906, S. 261: Vagina, Haut, Knochen (2 Fälle).

Sabolotnow, Zur Lehre v. d. Nierengeschw. suprar. Urspr. Zieglers Beitr. Bd. 41, 1907, S. 25 (Fall VII, Knochen).

Brugnatielli, Geschw. v. Typus d. Nbn. mit unbek. Sitz u. multiplen subkutanen u. submukös. Metastasen. Ztschr. f. Krebsf. Bd. 10, S. 190 (keine Sektion).

<sup>4)</sup> De Paoli, Beitr. zur Kenntnis der primären Angiosarkome d. Niere. Zieglers Beitr. Bd. 8, S. 140, 1890.

Driesssen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Zieglers Beitr. Bd. 12, S. 65, 1893.

Kelly, Über Hypernephrom d. Niere. Ziegls. Beitr. 23, 1898, S. 309.

Hildebrandt, Über den Bau gewisser Nierentumoren etc.

v. Langenb., Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 47, Inb. Heft, Bd. 225/1894.

Hansemann, Über Endotheliome. D. med. Wochenschr. N. 4, S. 52, 1896.

Verfügung stehen. Ich glaube auch, die Ansicht ist von Lubarsch<sup>1)</sup> genügend widerlegt worden. Unterschiede, die, wie ich zeigen werde, zwischen primären Knochenendotheliomen und Hypernephrommetastasen bestehen, lassen mir die Auffassung der Gräwitz-Tumoren als Endotheliome sehr unwahrscheinlich sein.

Wir hatten Ende vorigen Jahres Gelegenheit, einen Fall zu sezieren, der seit dem ersten Beginn seiner Erkrankung in genauerster ärztlicher Beobachtung stand und bei dem anatomisch aus den durch Probeexzision entfernten Tumormassen die Differentialdiagnose zwischen Endotheliom oder Hypernephrom zunächst nicht mit Sicherheit gestellt werden konnte, so daß erst nach der Totalexstirpation des Tumors anatomisch die infauste Prognose klar wurde. An der Hand dieses Falles und an der zweier Endotheliome des Humerus, die sich in unserer Sammlung vorfanden, will ich deshalb die Möglichkeit bzw. die Grenzen der Möglichkeit der Differentialdiagnose erörtern, muß dabei aber zugleich der Frage der Stellung der Hypernephrome näher treten, da diese nach den Arbeiten von Störk<sup>2)</sup>, Sisson<sup>3)</sup> und Zehbe<sup>4)</sup> wieder aktuell geworden ist. Hierzu dienen mir weitere 15 Fälle von Hypernephrom aus unserer Sammlung, ferner etwa ebensoviel Fälle derselben Tumorart, von denen mir nur fertige mikroskopische Präparate zur Verfügung stehen.

Die Krankengeschichte, die mir der behandelnde Arzt Herr Dr. Rüdinger, Dresden, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke, ist folgende:

H., Fabrikbesitzer, 48 Jahre alt, seit 10 Jahren von Dr. Rüdinger ärztlich beraten, ist ein großer, breitschultriger, blonder Mann mit sehr frischer Gesichtsfarbe. Große Struma. Im Jahre 1903 leichte Herzstörungen, Palpitationen. Wurde nach Marienbad geschickt, wo vorübergehend nach wenigen Tagen der Kreuzbrunnenkur Eiweiß und Spuren von Zucker im Urin auftraten, die vorher nie vorhanden waren und nach Beendigung der Kur wieder völlig verschwanden. 1905 wieder Marienbad. Ob damals wieder Eiweiß und Zucker auftraten, ist nicht bekannt. 1906 Automobilunfall, Sturz auf die rechte Schulter. In den folgenden Jahren litt H. wiederholt an Hexenschuß, d.h. unbestimmten Muskelschmerzen in der rechten Lendengegend. August 1909 kam Pat. auf einer Treppe zu Fall, und zwar auf die ausgestreckte rechte Hand. Schmerz im Schlüsselbein, Infarktion. Pat. ging auf Reisen; der Arm wurde in der Zwischenzeit möglichst ruhig gehalten, bei leichter Massage. Mitte Oktober kehrte er in ärztliche Behandlung zurück. An der Einknickungsstelle der Clavicula hatte sich ein halbhühnereigroßer, prall elastischer Tumor gebildet, der den Eindruck eines Kallus mit umgebendem Bluterguß machte, vielleicht infolge zu starker Massage.

<sup>1)</sup> Lubarsch, Beitr. zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 135, S. 149, 1894.

<sup>2)</sup> Zur Histogenese d. Gräwitzschen Nierengeschwülste. Zieglers Beitr. Bd. 43, H. 3, 1908. — Derselbe, dasselbe, Verh. d. D. Path. Ges. 1908, 12. Tag, S. 123.

<sup>3)</sup> Warren, R. Sisson, Zur Frage der Gräwitzschen Tumoren. Zieglers Beitr. Bd. 49, Heft 3, S. 476.

<sup>4)</sup> Untersuchungen über Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 201.

Die Röntgenaufnahme ergab am 26. Oktober keine Knochenneubildung, aber unscharfe Kontur an der Einknickungsstelle. Bei einer am 8. November vorgenommenen Probepunktion fand sich flüssiges Blut in der Spritze; nach dem Herausziehen der Punktionsnadel schoß aus der Einstichstelle das Blut springbrunnenförmig hervor, konnte aber durch leichte Kompression gestillt werden.

14. November 1909. Erste Operation von Hofrat H ä n e l. In Lokalanästhesie Incision an der Tumorstelle; das Blut schießt in hohem Bogen unter großem Druck hervor, genau so, als ob eine der großen Arterien angeschnitten sei. Die Blutung ist nur durch starke Tamponade und Kompression zu stillen. In Chloroformäthernarkose wird das Gebiet freigelegt. Das Schlüsselbein ist durch eine markschwammartige Geschwulstbildung arodiert und zum Teil ersetzt; der als Bluterguß angesprochene Teil stellt sich als ungeheuer gefäßreiche, sehr weiche Neubildung dar. Der Tumor wird ausgeräumt, das Schlüsselbein teilweise entfernt. Durch Umstechung Blutstillung. Der Pat. ist anfangs durch den starken Blutverlust geschwächt, erholt sich aber ziemlich rasch; leichte Temperatursteigerung (Resorptionsfieber). Die exkochleierten Tumormassen wurden dem Pathologischen Institute (Geheimrat Schmorr) zur Untersuchung zugeschickt. Die anatomische Diagnose, die zwischen primärem Endotheliom und malignem Hypernephrom schwankte, gab keine sichere Aufklärung des Falles. Eine zweite Operation erschien unter allen Umständen geboten, da es sich ja möglicherweise doch um Endotheliom handelte. 2. Dezember 1909. Zweite Operation durch Hofrat Dr. H ä n e l, Dresden. In Chloroformäthernarkose Entfernung des Pector. maj. u. minor., deltoideus, zum Teil des Trapezius und der Portio clavicularis des Sternocleidomastoideus. Vollständige Entfernung der Claviculareste, wobei die Auslösung des sternalen Teiles Schwierigkeiten macht. Totale Ausräumung der Fossa supra- und infraclavicularis mit Unterbindung der Art. und V. subclavia. Die dabei entfernten Muskeln, Knochen und Geschwulstteile wurden wiederum in das Pathologische Institut geschickt. Die Beschreibung des Befundes wird im Zusammenhange mit dem Sektionsbericht erfolgen.

Langsame Wundheilung. 31. Dezember aus der Klinik entlassen und ambulante Wundbehandlung. Am 17. März Transplantation auf die große Granulationsfläche an der Brustwand, die gut anheilten.

Anfang Mai 1910 klagte Pat. über Ischias schmerzen im linken Bein. Mitte Mai war zwischen Kreuzbein und l. Trochanter major durch den M. glut. eine weiche, pulsierende Tumormasse zu fühlen. Gleichzeitig vermehrte Lendenmuskelschmerzen in der r. Lendengegend. Auf dem Röntgenbild ist kein Tumor in der l. Hüfte zu sehen. Anfang Juni ist die Operationsstelle am r. Schlüsselbein fast verheilt. Oberarm beschränkt beweglich, dabei zunehmende Kachexie. Mitte Juni 1910 blutige Sputa. Rechts hinten unten eine leichte Dämpfung, die schnell zunimmt und schon Anfang Juli 1910 als dichte Dämpfung bis zur Spina scapulae reicht. Zunahme der blutigen Sputa (sie bestehen aus hellem, rotem Blut, sind zum Teil schaumig, zum Teil richtige Blutkoagula). Über dem l. Unterlappen besteht eine 2 Querfinger breite Dämpfung (Exsudat). Der Tumor der l. Beckenschaufel wächst schnell weiter; unter allgemeiner Kachexie Exitus am 22. August 1910. Im Urin sind während der ganzen Krankheit Blutbeimischungen nur einmal 4 Wochen vor dem Exitus und in den letzten Tagen des Lebens zu finden gewesen. Tumorzellen wurden nie nachgewiesen.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich also:

Ein großer, kräftiger, bis dahin im ganzen gesunder Mann, der nur ab und zu an rheumatischen Schmerzen in der Lendengegend litt, bemerkte im Anschluß an eine traumatische Infektion des Schlüsselbeins eine Geschwulst der Clavicula, die als Bluterguß aufgefaßt, sich bei der Punktion als blutreicher Tumor erwies. Die anatomische Diagnose der Probeexzision schwankte zwischen primärem Endotheliom und Metastase eines Hypernephrom. Der Tumor wird glatt exstirpiert,

Wundheilung gut. Später Schmerzen im rechten Ischiadicus, die durch pulsierende Geschwulst der rechten Beckenschaufel hervorgerufen werden. Blutige Sputa und Dämpfung über dem ganzen rechten Unterlappen lassen an eine große Metastase in der Lunge denken. Kachexie. Der Pat. geht etwa  $\frac{3}{4}$  bis 1 Jahr, nachdem die Krankheit bemerkbar wurde, zu Grunde. Die vorgenommene Sektion ergab im Auszug folgendes (Dr. Siedam gr o t z k i).

Ernährungszustand leidlich; Kachexie; große, strahlige Narbe über dem sternalen Ende der rechten Clavicula, die zusammen mit einem Teile der 1. Rippe operativ entfernt war. Schädelhöhle, Rachenorgane nicht seziert. Herz o. B. Schilddrüse stark vergrößert, knotig, im r. Lappen größer, im Zentrum erweichter Tumorknoten von gelblichweißer Farbe. Pleura glatt und spiegelnd. Unter der Pleura verdickte weiße Lymphstränge. Lungen voluminos, mäßig luftthalig, fühlen sich derb an. Auf Druck fließt schaumig-blutige Flüssigkeit ab. Bronchialdrüsen geschwollen, von weißen Massen infiltriert. Schleimhaut der Bronchen und Trachea gerötet. Linke Niere und Nebenniere o. B. Rechte Niere stark vergrößert. Der obere Pol ist durch einen großen Tumor eingenommen, von ziemlich weicher Konsistenz und gelblicher Schnittfläche mit dunkelbraunroten Flecken. Nebenniere ist nicht gesondert zu finden. Der große Tumor der r. Niere hatte die Leber nach oben gedrängt und dadurch einen Hochstand des Zwerchfells bedingt. Die abdominalen Lymphdrüsen waren, besonders links, zu Geschwulstpaketen umgewandelt, sie waren in das umgebende Gewebe durchgebrochen und durchsetzten die l. Beckenschaufel und die Gegend des l. M. psoas. Die Beckenschaufel war völlig vom Tumor durchsetzt und so morsch, daß man sie mit der Hand durchdrücken konnte.

Es war also makroskopisch durch die Sektion die Diagnose eines malignen Tumor mit zahlreichen Metastasen gesichert. Fraglich blieb nur, woher er seinen Ausgang genommen habe. In Betracht kamen vor allem Schilddrüse oder Nieren bzw. Nebennieren. Die mikroskopische Untersuchung ließ Klärung erhoffen. Als Material, das von der Sektion aufgehoben worden war, stand mir zur Verfügung: die r. Niere mit Tumor, Gewebe aus der Gegend der l. Beckenschaufel, die Halsorgane mit Schilddrüse, die l. Lunge, Milz, schließlich der Tumor aus der Clavicula.

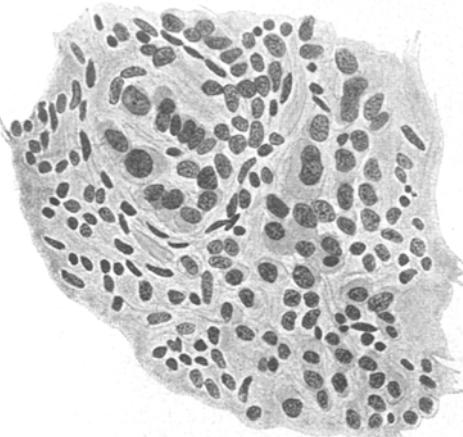
Die mikroskopischen Präparate ließen erkennen, daß wir es mit einem einheitlichen soliden Tumor zu tun hatten, wenngleich Abweichungen in Einzelheiten des Aufbaues zu verzeichnen waren. Der Tumor der r. Niere stellt den Grundtyp dar. Er zeigte folgenden Aufbau: (vgl. Textfig. 1): ein weitmaschiges Netz von dünnen, meist nur in ganz geringer Zahl vorhandenen Bindegewebsfibrillen bildete den Grundstock. Die Bindegewebsfibrillen waren an vielen Stellen zugleich die Wandung von Kapillaren, in denen man ab und an ein rotes Blutkörperchen nachweisen konnte. An andern Stellen war zwischen den Fibrillen ein kapillarer Raum nicht nachweisbar, es lagen hier häufig mehrere, etwa 5 bis 7, Bindegewebsfasern nebeneinander. Die Kerne des Gerüstes waren länglich, an beiden Enden zugespitzt, chromatinreich. Die Füllung dieses Netzes bildeten großblasige Zellen mit hellem Protoplasma und rundem Kern, die dicht beieinander lagen, Interzellubarsubstanz nicht erkennen ließen und keine gleichmäßige Form zeigten. Im einzelnen ließen sich folgende zwei Arten von Zellen unterscheiden. Die eine hatte eine Größe von etwa 12  $\mu$ . Das Verhältnis der Größe des Kerns zu der der Gesamtzelle war stets das gleiche.

Der Kern befand sich im Ruhestadium, seine Form war rund; er zeigte in der Anordnung des Chromatin keine Unregelmäßigkeiten und hatte häufig, aber nicht immer ein ziemlich großes Kernkörperchen. Dieses trat besonders schön mit Heidenhains Eisenhämatoxylin hervor, färbte sich jedoch nicht nach Russel. Mit ersterer Färbung ließ sich auch die Begrenzung der einzelnen Zelle sehr deutlich darstellen. Sie war von unregelmäßiger Form, die nicht durch Druck benachbarter Zellen bedingt war; die Grenze war keine scharf abgesetzte, sondern eine verwischte Linie, weshalb ich annehme, daß keine Membran, sondern eine Verdichtung des Protoplasmas die Grenze der einzelnen Zelle bildet. Das Protoplasma ist hell, also wenig kompakt. In ihm liegen,

regellos verteilt, feine, staubförmige Körner. Mit polychromem Methylenblau, Löfflerblau, nach Unna-Pappenheims Plasmazellenfärbung, mit Neutralrot, Methylenblau oder Giemsa ließ sich keine spezifische Färbung von Granula oder dergleichen erzielen. Im Polarisationsmikroskop waren doppelbrechende feine Tröpfchen und Nadeln in einzelnen Zellen nachweisbar, die beim Erwärmen schwanden. Es färbte sich ein kleiner Teil der Protoplasm niederschläge nach Ciacchio. Nilblausulfat ergab Blaufärbung, daneben gelbrote Körner, die nicht doppelt brachen und in Alc. abs. gelöst wurden; einzelne blieben farblos. Die Färbung auf Seifen nach Fischer gab feinste schwarze Tröpfchen, ebenso die Smithsche Färbung, letztere jedoch sehr wenige; Best-Färbung zeigte Schollen von Glykogen in einzelnen Zellen; außerdem fand sich reichlich Neutralfett, das innerhalb der Zellen durch die einfache Sudanfärbung darstellbar war.

Nicht alle Zellen zeigten einen derartig gleichmäßigen Aufbau. An einzelnen Stellen waren sie um das Zwei- bis Dreifache größer (vgl. Textfig. 1). Der Kern war in solchen Zellen stark chromatisch, zeigte ab und an Kernteilungsfiguren oder ungleichmäßige, randständige Anordnung seines Chromatin; das Kernkörperchen fehlte einzelnen oder war in andern wiederum sehr groß. Die Zellen lagen in lockerem Verbande miteinander, ohne Interzellulärsubstanz. Diese Zellen, die also nach der ganzen Beschreibung deutliche maligne Degeneration aufwiesen, fanden sich erstens in der Einzahl spärlich zwischen den oben beschriebenen und zweitens als Zellhaufen unregelmäßig verteilt in dem übrigen Tumor. Textfig. 1 zeigt eine solche Stelle. Es ist sehr interessant, daß die Zellen in den Metastasen in Bau und Anordnung teilweise diesen maligne degenerierten, sarkomähnlichen Zellen gleichen, teilweise dem zuerst geschilderten, so gutartig erscheinenden Zelltypus, der dann, wie bei dem primären Tumor in der Niere, alveolenartige Anordnung zeigte. Auf Einzelheiten komme ich noch bei der Beschreibung der Metastasen in den verschiedenen Organen zurück.

Fig. 1. Schnitt aus dem Haupttumor in der Niere. Zeiss, DD, Okul. 3; Vergr. 340 fach. Die Figur zeigt die sarkomatöse Entartung der Geschwulstzellen; diese werden großblasig; die Kerne sind bedeutend größer und chromatinreicher, als bei den mehr am Rande gelegenen Zellen. Die Anordnung der Zellen zu Strängen, wie sie die übrige Geschwulst zeigt, ist in dem sarkomatös entarteten Teile nicht mehr deutlich.



In dem Haupttumor war ein Umbau im Sinne von Hohlraumbildung oder papilläre Exkreszenzen nicht anzutreffen. Wohl aber fand sich derartiges, wie ich auch wieder voreilig bemerkten möchte, in einzelnen Metastasen. Die Begrenzung des Tumorknotens gegen das Nierenparenchym ist nur makroskopisch eine scharfe. Mikroskopisch findet man zahlreiche Einbrüche der großen, maligne degenerierten Zellen in Gefäße, diese zum Teil völlig ausfüllend, so daß man nur am Endothelbelag erkennen kann, daß es sich um ein Gefäß handelt, während die Entscheidung, ob Blut- oder Lymphgefäß, natürlich nicht mehr zu treffen ist. Die Größe der Zellen bringt es mit sich, daß sie in der Regel schon in größeren Ästen stecken bleiben. Ich konnte jedenfalls in Glomeruluschlingen nichts mehr vom Tumor nachweisen. Die Wachstumsfähigkeit bleibt diesen Geschwulstelementen ungeschwächt erhalten. Sie durchbrechen deshalb bald die Gefäßwandungen und wuchern in die Umgebung, dadurch zur sekundären Knotenbildung führend. Die Knoten sind meist nicht von ernährendem Bindegewebe durchwachsen, haben deshalb große Neigung zum zentralen Zerfall. Beginnendes Einwachsen von Bindegewebe bezüglich Endothel fand ich jedoch

wiederholt an solchen Stellen, wo der Tumor dem noch intakten Gefäßepithelbesatz angelagert war. Es waren das genau die gleichen Bilder, wie bei den Anfängen der Organisation eines Blutgerinnsels. Eine Wucherung des Endothels im Sinne einer Geschwulstbildung war nirgends zu sehen. Die Tumorzellen wuchsen dabei möglichst im Zusammenhang kettenartig weiter, so daß man auf Längsschnitten lange Stränge davon innerhalb der Gefäße liegen sah; dadurch kam es auch nicht zu einer disseminierten Aussaat. Natürlich litt durch den Gefäßverschluß die Ernährung der Niere. Die höchstdifferenzierten Zellen, also die der Tub. contorti, nekrotisierten. Da die Nekrose nicht wie bei plötzlicher Blutabsperrung große Bezirke gleichmäßig und vollkommen traf, vielmehr einzelne der dicht beieinander liegenden Tubuluszellen gar keine, andere schwach, andere gut gefärbte Kerne hatten, so folgert man daraus wohl mit Recht, daß der Verschluß allmählich eingetreten sein muß und noch Gelegenheit zur Ausbildung von Kollateralen vorhanden war, die sich mikroskopisch in Erweiterung der Vasa vasorum kundgab. Neben Degeneration des sezernierenden Parenchyms war es zur gleichmäßigen Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes gekommen, mit spärlicher Rundzellen-, auch multinuklearer Infiltration. Die Bowmanischen Kapseln der Glomeruli sind beträchtlich verdickt. Endothelbelag hoch. Die Oberfläche der Niere war glatt.

Der Befund der Lunge war makroskopisch, wie gesagt, ein sehr eigenartiger gewesen. Sie hatte im ganzen die rostbraune Farbe und die derbe Konsistenz der Stauungslunge, dabei waren zahlreiche dunkelrote bis braunrote, umschriebene Flecken eingestreut, außerdem kleine, weißliche, weiche Knötchen, die nicht über die Oberfläche des Schnittes hervorsprangen, auch nicht deutlich distinkt durchzufühlen waren. Die mikroskopische Untersuchung ergab (vgl. Textfig. 2), daß die Lunge von den oben genugsam geschilderten Tumorelementen durchsetzt war, und zwar hielten sich diese vornehmlich an die Lymphbahnen, vor allem an die perivaskulären, die dadurch oft zu recht beträchtlicher Größe erweitert wurden. Das Endothel der Lymphgefäße war dabei gut erhalten. Auch hier waren die Zellen in den größeren Gefäßen stecken geblieben, so daß man nur selten eine Tumorzelle in den interalveolären Septen fand. Außer in den Lymphgefäßen wucherte der Tumor auch in den Blutbahnen weiter. Durch den Reiz der chronischen Stauung ist es zu Verdickung der Septen und zu starker Desquamation der Alveolarepithelien gekommen, die ein braunes Pigment aufgenommen haben. Die Alveolen sind stellenweise mit Exsudat gefüllt, das weitgehende Organisation erkennen läßt. In einzelnen Alveolen finden wir Tumorzellen allein oder vermischt mit Blut, dessen Körperchen gut erhalten sind. Es ist also zu einem Durchbruch des Tumors in die Luftwege, zu Blutung und zu Aspiration von Geschwulstelementen gekommen. Das erklärt die klinisch beobachteten blutigen Sputa. Genau wie in der Niere wachsen die in den Gefäßbahnen gelegenen Tumormassen schließlich zu Knotenform aus und erweichen zentral.

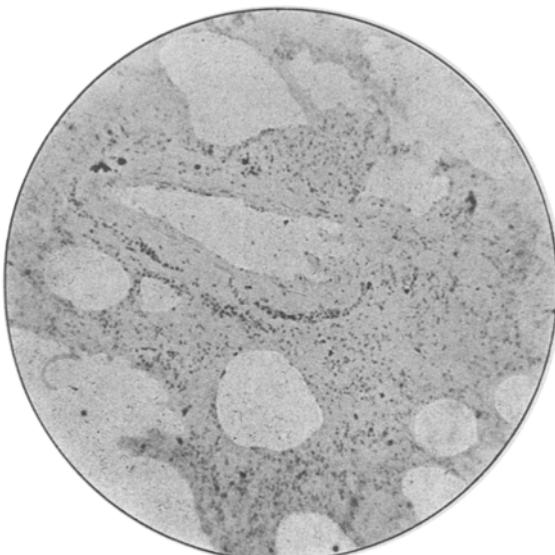


Fig. 2. Schnitt durch die Lunge. 87 fach Vergr.; Mikrophotographie Lumière. Die sarkomatösen Geschwulstzellen liegen in den perivaskulären Lymphgefäßen. Die Anordnung der Zellen hat nichts Typisches für Hypernephrom, sondern entspricht ganz einem Sarkom bzw. Karzinom.

Auch die bronchialen und Halslymphdrüsen sind von Tumormassen durchsetzt. Die Verteilung der Geschwulst in den Lymphdrüsen zeigt so recht seine Neigung, sich in präformierten Kanälen per continuitatem fortzusetzen. Wir finden infolgedessen die Vasa afferentia teilweise auch efferentia vollgestopft von den Strängen der sarkomähnlichen Zellen. Innerhalb des Knotens halten sich die Geschwulstmassen an die Lymphsinus, füllen jedoch auch den Randsinus dicht aus. Frei bleiben hingegen die Teile, die infolge eingelagerter Kohlepartikel bindegewebig induriert sind. Bei einzelnen Lymphdrüsen sind das die einzigen Stellen, an denen man noch Lymphozytenhaufen findet. In Lymphdrüsen, die stärkere Bindegewebsentwicklung aufweisen, liegen nun vielfach die Tumorzellen gleichsam als Epithelbelag den präformierten Saftspalten ein- oder wenig-schichtig an. Da diese Spalten zum Teil recht weit sind, erhält der Tumor einen adenomatösen Habitus, doch läßt die überall lockere Verbindung mit der bindegewebigen Unterlage und die häufige Ablösung von ihr erkennen, daß wir es mit einer sekundären Anlagerung zu tun haben, die ihren Grund wahrscheinlich in der damit gegebenen besseren Ernährungsmöglichkeit hat.

Der große Knoten in der Schilddrüse legte zunächst bei der Sektion den Verdacht nahe, daß hier der primäre Sitz der Geschwulst sei. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch, daß der Tumor durch eine dicke Bindegewebslage von dem Parenchym der Schilddrüse getrennt war, also sicher nicht davon seinen Ursprung genommen hatte. Das Schilddrüsengewebe war stark komprimiert, so daß das Alveolarepithel geradezu zu Strängen zusammengepreßt worden war. Auch hier hatte der Knoten seinen Ausgang von einem auf Blut oder Lymphgefäß dorthin verschleppten Embolus genommen. Darauf wies die Tatsache, daß man im Bindegewebe noch verschiedene größere und kleinere Geschwulsthromben bei gut erhaltenem Endothel fand. Genau wie bei den bindegewebigen Teilen der Lymphdrüsen legten sich auch hier die Tumorzellen mit Vorliebe an das Bindegewebe, bzw. das Endothel der erweiterten Saftspalten flach an, offenbar, weil es ihnen Nährstoffe zuführte. Wenigstens sind die dem Bindegewebe zunächst liegenden Geschwulstzellen gut erhalten, groß, mit Kernteilungsfiguren, während die weiter davon entfernten schnell ausgedehnt nekrotisieren. Auch hier bekommt der Tumor durch dieses Verhalten einen pseudoalveolären Bau mit papillären Exkreszenzen.

Ebenso wie in der Schilddrüse und teilweise in den Lymphdrüsen hält sich auch der an der Beckenschaukel gefundene Tumor möglichst an die natürlichen Saftspalten und Lymphgefäße. Auch hier legen sich die Zellen gern der bindegewebigen bzw. endothelialen Wand an und erweitern durch ihr Wachstum die Spalten zu großen Hohlräumen. Auch hier findet man niemals Übergänge von Endothel in Tumor oder Wucherung von Endothel.

In allen diesen Fällen zeigen also die Metastasen einen von dem primären Tumor ganz verschiedenartigen Aufbau. Die Metastasen sind von einem Sarkom oder Karzinom nicht zu unterscheiden. Da wir jedoch schon in dem Haupttumor der r. Niere diese beiden ganz verschiedenartigen Zellarten vorfanden, sind wir berechtigt, alle diese Metastasen als einheitlich in ihrer Genese aufzufassen. Einen Grund, weshalb in den soeben besprochenen Organen die Metastasen den Sarkomtypus bevorzugen, wissen wir nicht. Es ist diese Tatsache um so auffallender, als andererseits die Metastase in der Clavicula, wie gleich zu schildern, nach Bau und Anordnung der Zellen durchaus dem „gutartigen“ Teile der primären Geschwulst entspricht. Vielleicht darf man annehmen, da die Metastase in der Clavicula die zuerst augetretene ist, daß mit Abnahme der Widerstandskraft des Körpers das Wachstum der Geschwulstzellen nicht mehr gehemmt ist. Infolgedessen gewinnt der unreife, schnell wachsende, sarkomatöse Zelltypus die Oberhand und bildet die am Ende der Erkrankung so plötzlich auftretenden massenhaften Metastasen in allen möglichen Organen des Körpers.

Von der Metastase in der Clavicula, die bei der zweiten Operation gewonnen worden war, war ein gut erhaltenes, durchschnittenes Stück Clavicula, ferner eine etwa kindskopfgroße Masse von Tumor, Muskel, Haut und Bindegewebe konserviert worden. Mikroskopisch entsprach diese Metastase, wie gesagt, in ihrem Aufbau eigentlich genau dem in der Niere vorhandenen Haupttumor, und zwar dem nicht maligne degenerierten Teile, nur waren die Zellen im ganzen großblasiger und es fehlten die Nekrosen (vgl. Textfig. 3). Die Anordnung des Binde-

gewebes war wie oben. Der Kern wie beim Haupttumor, rund mit Kernkörperchen. Bildung großblasiger maligner Zellen war nirgends vorhanden. Das ist nicht wunderbar. Denn bei Hypernephromen ist das typische Wachstum nicht charakteristisch für Benignität (Lubarsch<sup>1</sup>), Marnasse<sup>2</sup>), Ascanazy<sup>3</sup>), Gatti<sup>4</sup>), Weiss<sup>5</sup>), Störk<sup>6</sup>). Bei starker Vergrößerung sah man zwischen Zellhaufen und Bindegewebe wiederholt feine Spalten. Es lagen ferner die Tumorzellen ungeordnet in den Alveolen. Die Kerne der Zellen stehen nicht immer in dem Radius der Alveole. Man sieht daraus, daß die Beziehung der Geschwulstzelle zum Bindegewebe keine besonders innige ist. Letztere beiden Befunde haben eine große Bedeutung für die Differentialdiagnose gegen Endotheliom, wie ich später ausführen werde.

Man wird auf Grund dieser Befunde der Diagnose malignes Hypernephrom wohl ohne weiteres zustimmen. Finden wir doch alle Kriterien erfüllt, die von den Bearbeitern dieser Geschwulstgruppe aufgestellt worden sind. In erster Linie von Grawitz<sup>7</sup>), später von Horn<sup>8</sup>), Villaret<sup>9</sup>), Hollen<sup>10</sup>), Zieg-



Fig. 3. Metastase in der Clavicula. Zeiss DD, Okul. 3; Vergr. 340 fach. Die am frühesten bemerkte (entstandene?) Metastase zeigt einen sehr regelmäßigen, großblasigen Zelltypus. Die Zellen füllen die Alveolen fast völlig aus, haften nicht fest an der bindegewebigen Umgebung und stehen nicht radiär in der Alveole angeordnet.

- 
- <sup>1)</sup> Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 135, S. 149.
  - <sup>2)</sup> Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 145, S. 113.
  - <sup>3)</sup> Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Zieglers Beitr. Bd. 14, 1893, S. 33.
  - <sup>4)</sup> Über die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 144, 1896, S. 473.
  - <sup>5)</sup> Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste. Diss., Königsberg 1898.
  - <sup>6)</sup> a. a. O. S. 428.
  - <sup>7)</sup> Die sogenannten Lipome der Niere. Virch. Arch. Bd. 93, 1883, S. 39. Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. v. Langenbecks Arch. Bd. 30, S. 824, 1884.
  - <sup>8)</sup> Beitrag zur Histogenese der aus aberrierten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Diss., Greifswald 1891 u. Virch. Arch. Bd. 126, S. 191.
  - <sup>9)</sup> Zur Kasuistik der Nierenstrumen. Diss., Greifswald 1891.
  - <sup>10)</sup> Zur Kasuistik der Nierengeschwülste. Diss., Greifswald 1890.

ler<sup>1)</sup>, Albrecht<sup>2)</sup>, Füchte<sup>3)</sup>, Lubarsch<sup>4)</sup>, Gatti<sup>5)</sup>, Löwenhardt<sup>6)</sup>, Busse<sup>7)</sup>, Manasse<sup>8)</sup>, Kelly<sup>9)</sup>, Ulrich<sup>10)</sup>, Askanazy<sup>11)</sup>, Beneke<sup>12)</sup>, Graupner<sup>13)</sup>, Kuznik<sup>14)</sup>, Sabolotnow<sup>15)</sup>, Brugnatelli<sup>16)</sup> u. a.

Diese Kriterien an dem Tumor noch einmal im einzelnen anzuführen, erübrigt sich; sind sie doch in jeder der oben angeführten Arbeiten, in denen man manches Analogon zu dem beschriebenen finden wird, ausgiebig besprochen, desgleichen in den gebräuchlichen Lehrbüchern angegeben, so daß sie wohl als bekannt vorausgesetzt werden dürfen.

Ob der primäre Tumor in der rechten Nebenniere saß und von dort aus auf die rechte Niere übergegriffen hat oder ob der Tumor umgekehrt seinen Ausgang von einem versprengten Nebennierenkeim innerhalb der Niere genommen hat und die Nebenniere sekundär in dem Geschwulstwachstum untergegangen ist, wage ich nicht zu entscheiden, was ich ausdrücklich im Gegensatze zu Kostenko<sup>17)</sup>, hervorheben möchte. Dieser Autor bezeichnet nämlich seine Hypernephrome, wenn die Nebenniere nicht gefunden wurde, ohne weiteres als Adenome der Nebenniere. Diese Annahme scheint mir jedoch nicht genügend begründet zu sein, und verschiedenen Folgerungen des genannten Autors, die sich auf dieser Voraussetzung aufzubauen, kann ich mich deshalb nicht anschließen. Ich komme darauf noch zu sprechen.

Auf eine andere Frage muß nun noch eingegangen werden, da sie neuerdings wieder durch die Arbeiten von Störk aktuell geworden ist: Entstehen

<sup>1)</sup> Beiträge zur Kenntnis der Nebennierentumoren. Diss., Freiburg 1895, S. 28.

<sup>2)</sup> Kasuistik, Beitr. z. d. malignen Nebennierenstrumen. Diss., Greifswald 1897, S. 26.

<sup>3)</sup> Über eine ungewöhnliche Struma suprarenalis aberrata. Diss., Greifswald 1900.

<sup>4)</sup> Virch. Arch. Bd. 135, a. a. O.

<sup>5)</sup> Virch. Arch. Bd. 144, S. 467, 1896, a. a. O.

<sup>6)</sup> Zur Kenntnis der malignen Nierenstruma. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 28, 583, 1888.

<sup>7)</sup> Über Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 157, 1899.

<sup>8)</sup> a. a. O.

<sup>9)</sup> Über Hypernephrom der Niere. Zieglers Beitr. Bd. 23, 1898, S. 280.

<sup>10)</sup> Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und akzessorische Nebennieren über d. sog. echten Lipome d. Nieren u. über d. Frage d. von d. Nebennieren abgeleiteten Nierengeschwülste. Zieglers Beitr. Bd. 18, S. 589, 1895.

<sup>11)</sup> Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Zieglers Beitr. Bd. 14, S. 33, 1893.

<sup>12)</sup> Zur Lehre von d. Versprengungen von Nebennierenkeimen in d. Niere; nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Zieglers Beitr. Bd. 9, S. 440, 1890.

<sup>13)</sup> Ein malignes Hypernephrom mit hyaliner Degeneration d. Struma. Zieglers Beitr. Bd. 24, S. 343, 1898.

<sup>14)</sup> Hypernephroma renis. Beitr. z. kl. Chir. Bd. 45, S. 185, 1905.

<sup>15)</sup> Zur Lehre von d. Nierengeschwülsten suprarenalen Ursprungs. Zieglers Beitr. Bd. 41, 1907, S. 1.

<sup>16)</sup> a. a. O. Ztschr. f. Krebsf. Bd. 10, S. 190, 1911.

<sup>17)</sup> Zur Kenntnis der Hypernephrome. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 112, Heft 4—6, 1911.

diese Tumoren wirklich aus Nebennierenkeimen oder sind es Nierenadenome aus abgesprengten Nierenkanälen?

Die erstere Ansicht erschien nach den Arbeiten von Grawitz, seiner Schüler und vieler anderer oben angeführter Autoren einer der sichersten Grundsteine unserer ganzen Geschwulstlehre. Man ging so weit, auch Tumoren, die von ihren Autoren als etwas anderes beschrieben worden waren, im Sinne der Hypernephrome umzudeuten (z. B. das Driesen sche<sup>1)</sup> Endotheliom), was ich ohne Durchsicht der Originalpräparate immer für eine etwas mißliche und gewagte Sache halte. Nachdem durch die Untersuchungen von Marchand<sup>2)</sup>, Schmirl<sup>3)</sup>, Ulrich<sup>4)</sup> u. a. die Häufigkeit der Versprengung von Nebennierenkeimen auch in andere Organe festgestellt war, machte auch die Deutung entsprechender Tumoren längs des Geschlechtsstranges, in den Geschlechtsdrüsen und Leber<sup>5)</sup> keine Schwierigkeit. Und es erregte, um mit Marchands<sup>6)</sup> Worten zu reden, in der Tat allgemein „ein Gefühl der Überraschung“, als auf dem pathologischen Kongreß 1908 Störk mit der schon früher von Sudeck vertretenen Ansicht hervortrat, daß die Geschwülste von Teilen der Niere ihren Ursprung nähmen. Es greifen diese an einem sehr reichen Material vorgenommenen Untersuchungen des genannten Autors auf den seinerzeit von Lubarsch<sup>7)</sup> mit großer Heftigkeit geführten Streit gegen Sudeck<sup>8)</sup> zurück. Wie bei solchen Polemiken die Regel, kam ein wissenschaftlicher Fortschritt damals nicht dabei heraus; jeder beharrte auf seiner Ansicht und führte für sie eine Reihe Argumente ins Feld, deren Beweiskraft der Gegner bestreitet. Im allgemeinen leitete man weiterhin, unbeirrt um die Sudecksche Ansicht, alle entsprechenden Tumoren von aberrierten Nebennieren ab, ging aber sicher dabei oft viel zu weit. Es ist deshalb zweifellos als ein großes Verdienst Störks anzusehen, daß er hier einmal sichtend eingriff. Es fragt sich nur, ob nicht andererseits er selbst und besonders Zehbe<sup>9)</sup>, der nach Störk die Frage bearbeitet hat, in ihren Schlußfolgerungen zu einseitig geworden sind. Einen Punkt der Ausführungen Störks hat schon Sisson<sup>10)</sup> widerlegt, nämlich den, daß es sich hier um Geschwülste handelt, die aus kompensatorischen Wucherungen bei Schrumpfnieren entstanden sind, wie das Zehbe glaubt. Ich möchte hier den Aus-

<sup>1)</sup> Untersuchung über glykogenreiche Endotheliome. Zieglers Beitr. Bd. 12, S. 65, 1893.

<sup>2)</sup> Zur Kenntnis der akzessor. Nebennieren. Zieglers Beitr. Bd. 9, S. 440, 1890.

<sup>3)</sup> Über akzessor. Nebennieren im Lig. lat. Virch. Arch. Bd. 92, S. 11, 1883.

<sup>4)</sup> a. a. O.

<sup>5)</sup> Schmirl, a. a. O.

<sup>6)</sup> Disk. z. Vortr. von Störk. Verh. d. D. Path. Ges., 1908, 12. Tag., S. 129.

<sup>7)</sup> Lubarsch, a. a. O. Virch. Arch. Bd. 135. — Derselbe, Über d. Abstammung gew. Nierengesch. v. embr. abgespr. Nbnkeimen. Virch. Arch. Bd. 137, S. 191, 1894.

<sup>8)</sup> Sudeck, a. a. O. Virch. Arch. Bd. 133, S. 417, 1893. — Derselbe, Z. Lehre v. d. aberr. Nebennierengesch. i. d. Niere. Virch. Arch. Bd. 136, S. 293, 1894.

<sup>9)</sup> Untersuchungen über Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 201, S. 150.

<sup>10)</sup> Zur Frage der Grawitzschen Tumoren. Zieglers Beitr. Bd. 49, S. 484, 1910.

führungen des erstgenannten Autors etwas noch hinzufügen, was er nicht erwähnt hat. Zum Beweise dafür, daß die Hypernephrome auf Wucherungen bei Schrumpfniere zurückgeführt werden, muß man verlangen, daß in jedem Falle klinisch Schrumpfniere nachgewiesen worden ist. Bei meinem, besonders auf das Verhalten des Urins lange Zeit außerordentlich sorgfältig beobachteten Fall ist nun für frühere Schrumpfniere gar kein Anhaltspunkt vorhanden. Daß das anatomische Bild der Schrumpfniere entsprach, beweist nichts. Denn es ist nach dem klinischen Befund anzunehmen, daß es sich um sekundäre Schrumpfung als Folge des Tumors gehandelt hat. Sisson stimmt gleichwohl mit Störk darin völlig überein, daß er die Hypernephrome für renalen Ursprungs ansieht, nur vermutet er, daß sie aus embryonalen Gewebskeimen, etwa metanephrogenem Gewebe entstehen. Es liegt in dieser Theorie ein, wenn auch nicht offen angesprochenes, Zugeständnis an die alte Gravitzsche Anschauung. Denn es geht daraus hervor, daß auch nach der Ansicht von Sisson, wie für die meisten, die sich mit Hypernephromstudien beschäftigt haben, diese Geschwülste eine im Gegensatz zu den gewöhnlichen Nierenadenomen morphologisch eigenartige Stellung einnehmen, die sich noch mehr als bei den gutartigen Formen, bei den maligne degenerierten zeigt, von denen es eigentlich noch jetzt strittig ist, ob sie zu den Karzinomen oder Sarkomen zu rechnen seien.

Diese zweifellosen Unterschiede im Bau und klinischen Verlauf der Hypernephrome einerseits, der Nierentumoren anderseits führen und führen mit zwingender Gewalt dazu, diese Geschwülste von verschiedenen Zellgruppen abzuleiten. Wenn man das nicht tut, wenn man sich also auf den strengen Störk-Zehrschen Standpunkt stellen will und auch den vermittelnden von Sisson ablehnt, so ist man genötigt, anzunehmen, daß der Reiz, der das Hypernephromwachstum auslöst, gänzlich von dem verschieden ist, der das Nierenadenom bzw. Adenokarzinom zum Wachsen veranlaßt. Das ist eine Theorie, die durchaus diskutabel, sogar gar nicht unwahrscheinlich ist, leider nur jeder exakten Grundlage entbehrt, da wir eben die verschiedenen Reizarten nicht kennen.

Es könnte nach diesen einleitenden Worten scheinen, als ob ich die ganzen Störkschen Ausführungen ablehnte; das ist keineswegs der Fall. Ich glaube im Gegenteil, daß ein sehr richtiger Kern in ihnen steckt, bin jedoch der Ansicht, daß Störk und noch mehr Zehr weitergehende Folgerungen gezogen haben, als man aus morphologischen Befunden ziehen kann.

Unter den 15 Hypernephromen, die ich in der Sammlung vorfand, und unter etwa ebensovielen mikroskopischen Präparaten, die mir aus Privatsammlungen, hauptsächlich von Herrn Geh. Rat Schmorl, freundlichst zur Verfügung gestellt wurden, fand ich Vertreter aller der Gruppen, in die Sudreck<sup>1</sup>), Riecker<sup>2</sup>)

<sup>1)</sup> a. a. O., Virch. Arch. Bd. 133, S. 417, 1893.

<sup>2)</sup> Beitr. z. Lehre v. d. Geschwülsten in der Niere. Ztbl. f. allg. Path. Bd. 8, S. 417, 1897.

und auch Störk<sup>1)</sup> die Hypernephrome sehr richtig teilen: a) lumenlos-alveolär, kleinzelig, großzellig; b) tubulär-perivaskulär, kleinzelig, großzellig.

Eine etwas ausführlichere Beschreibung, als diese von Störk gegebenen Schlagwörter, soll an der Hand meiner Präparate diese Einteilung illustrieren.

Es sind Tumoren, die in einem bindegewebigen, meist netzartig verflochtenen Grundgerüst, das sich vielfach nur aus dünnwandigen Kapillaren zusammensetzt, große Zellhaufen als Füllmaterial enthalten, die sich oft von ihrer bindegewebigen Grundlage abheben und in ihrer Form verschieden sein können. Aus Form und Anordnung dieser das Tumorparenchym ausmachenden Zellen ergibt sich eine Einteilung der Geschwülste in 4 Untergruppen: ersten die Füllung ist eine kompakte, d. h. wir finden keine Hohlräume, oder die Hohlräume, die vorhanden, erklären sich als entstanden durch Zerfall der zentral gelegenen Zellen, durch Blutung in das Parenchym oder durch Lymphstauung. Sie sind also im fertigen Tumor sekundär entstanden und haben mit dessen Wachstum nichts zu tun, wie das auch ganz besonders von Lubarsch betont wird. Die ausfüllenden Tumorzellen sind nun a) großblasige protoplasmaarme (Ambrösius' Pflanzenzellen), b) dunkelprotoplasmatisch, gefüllt, den Zellen der ausgewachsenen Nebennierenrinde entsprechend, c) Übergänge von a zu b, besonders bei malignen Formen vorkommend. Zweiten das Parenchym zeigt Bildung von Lumina; bezüglich der Zellformen gilt dieselbe Einteilung wie bei Gruppe 1.

Besprechen wir zunächst die Gruppe 1, bei der also eigentliche Hohlräume fehlen. Bei Zellform a ist der Kern klein, polymorph, chromatinreich, liegt nicht immer zentral, zeigt nur ganz selten ein sich nicht nach Russel (eigenen Untersuchungen) färbendes Kernkörperchen. Das Protoplasma ist äußerst hell, die Zelle zeigt einen großwabigen Bau und hat nur wenige Verdichtungen in Form einzelner oder konglomerierter Granula. Diese dichteren Stellen geben keine regelmäßige Färbung nach Giemsa oder polychromem Methylenblau. In den Zellen war Glykogen nachweisbar; daß ich es nicht regelmäßig gefunden habe, liegt an der langen Konservierung des Materials in wässrigen Lösungen von Formol. Auf die Resultate der Färbung des Fettes und fettähnlicher Substanzen gehe ich nachher ein. Von diesen großwabigen soliden Geschwülsten nimmt nun Störk an, daß sie sich von der Niere ableiten und zwar deshalb, weil er besonders bei Schrumpfnieren solide Sprossen von Zellen sehen konnte, die sich nur quantitativ von Grawitz-Tumoren unterschieden. Was die Zellform anbetrifft, so kann die Tatsache, daß solche großblasige Zellwucherungen in der Niere vorkommen, nicht bestritten werden. Anderseits kommen derartige Knoten pflanzenähnlicher Zellen, wie ich mich an einem einschlägigen Fall überzeugen konnte, in Adenomen der Nebenniere sicher vor, was ich ausdrücklich hervorheben will, da nach der Arbeit von Zehbe (a. a. O. S. 159) in Nebennieren oder deren Tumoren „hydropische (glasige) Zellen nie gefunden wurden“. Aus meinem Befunde geht

<sup>1)</sup> a. a. O., Zieglers Beitr. Bd. 43, S. 403.

jedoch hervor, daß eine solche glasige Umwandlung der Nebennierenrindenzenellen zu beobachten ist, wodurch es anderseits leicht verständlich wird, daß ein Teil der beschriebenen Tumorzenellen bei meinem Fall H. dunkelprotoplasmatisch, ein anderer Teil (Claviculametastase) pflanzenzellenähnlich ist. In den Hypernephromen findet man ein Nebeneinander von hell- und dunkelprotoplasmatischen Zellen recht häufig. Das illustriert ausgezeichnet eine Abbildung in der oben zitierten Arbeit von Kostecko (S. 319, Abb. 17), wo in einem Nierenhypernephrom die Wand einer Kapillare auf der einen Seite von hellen, auf der andern Seite von dunklen Zellen begrenzt wird.

Man kann jedenfalls aus der Zellbeschaffenheit allein keine Schlüsse für die Herkunft der Tumoren ziehen.

Die Papillen anderseits, die ja, wie Störk ganz richtig betont, einen Hohlraum zur Voraussetzung haben, sind schon oft Gegenstand lebhafter Debatte gewesen. In den großblasig-lumenlosen Tumoren sind sie zweifellos nicht häufig. Ich habe in den mir zur Verfügung stehenden derartigen Geschwülsten nie eine typische Papille gefunden, die ich auf Serien verfolgen konnte. Ein Gefäß mit umgebenden Tumorzenellen, wie ich es ganz selten sah, ist noch keine Papille. Ein solches Bild kann auch durch Organisation des Tumorknotens, wie ich ihn bei der Niere des Fall H. beschrieben habe, vorkommen.

Aus alledem folgt, daß bei den lumenlos-alveolären Tumoren, besonders bei der großblasigen Form, es irgend einen sichereren Anhaltspunkt für ihre Herkunft nicht gibt. Die großblasigen Zellen kommen als Wucherung an Nierenkanälchen und auch in Nebennierenadenomen vor. Der Aufbau der Geschwulst weist ferner nirgends auf früher vorhandene Lumina. Er entspricht dem Nebennierenadenombau, läßt sich aber auch, wie Störk gezeigt hat, mit dem Bau von Wucherungen der Nierenkanälchen vereinigen.

Weiter kommen wir bei rein morphologischer Betrachtungsweise nicht, damit sollte man sich begnügen und seine Folgerungen nicht über diese Grenze ausdehnen.

Der kleinzellige oder dunkelprotoplasmatische Zelltypus kommt gleichfalls sowohl in der Nebennierenrinde als in der Niere vor. Über den Aufbau gilt das-selbe wie bei der großblasigen Form.

Es fragt sich nun, ob wir nicht vielleicht mit den modernen, mikroskopisch-färberischen und physikalischen Untersuchungsmethoden in der Analyse der Zellform weiter kommen. Ansätze zu diesen Untersuchungen sind von Caccio<sup>1)</sup> und Sisson<sup>2)</sup> gemacht worden; chemische — nicht mikroskopisch-chemische —

<sup>1)</sup> Chem., histo.-chem. u. zyt. Beitr. z. d. Tumoren vom Typus d. Nebennierenrinde. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 104, S. 277, 1910.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 480.

Analysen stellte Störk<sup>1)</sup>, Gatti<sup>2)</sup> und bei Tiernebennieren Steinke<sup>3)</sup> an. Die seinerzeit von Croftan angegebene chemische Methode zur Erkennung der von den Nebennieren abzuleitenden Tumoren hat sich bei der Nachprüfung durch Körber<sup>4)</sup> und Steinke (a. a. O.) nicht als spezifisch erwiesen. Ich untersuchte deshalb an dem mir zur Verfügung stehenden, dazu noch brauchbaren Material von 8 Hypernephromen, ob die Ansicht von Störk in der Tat richtig ist, daß die fettähnlichen Substanzen der Gräwitzschen Tumoren von denen der Nebenniere verschieden sind, daß vielmehr ihre doppelbrechende Substanz der bei entzündlichen und arteriosklerotischen Nierenerkrankungen gefundenen entspricht. Zunächst einige Worte zur Methodik.

Nach der Wiederentdeckung der doppelbrechenden Substanz von Kaiserling und Orléans<sup>5)</sup> wurde der früher lediglich als Verfettung gekennzeichnete pathologische Zustand in zwei Gruppen geteilt, die nach dem Referat<sup>6)</sup> und den Arbeiten<sup>7)</sup> von Aschoff als Glyzerinesterverfettung und Cholestearinesterverfettung bezeichnet werden. Mit der Einführung neuer Färbemethoden erwies sich aber bald diese Zweiteilung als ungenügend, und ihr wird deshalb neuerdings in der unter Leitung von Aschoff entstandenen Arbeit von Kawamura<sup>8)</sup> eine Lipoidverfettung hinzugefügt, die Substanzen enthält, die chemisch nicht genau bekannt, bisher zur Cholestearinesterverfettung gerechnet wurden, ferner Cholesteringemische, Phosphatide und Seifen. Sie unterscheiden sich aber dadurch von den Cholesterinestern, daß sie die Smith-Dietrichsche<sup>9)</sup> und Cacciossche<sup>10)</sup> Färbemethode annehmen, was letztere nicht tun sollen (nach Kawamura).

Völlige Klarheit und Einigkeit herrscht ja natürlich auf diesem schwierigen Gebiete noch keineswegs und es ist selbstverständlich, daß auch diese Einteilung nur eine vorübergehende Bedeutung besitzen und sich mit der Vertiefung unserer chemischen Kenntnisse und Auffindung neuer Färbemethoden ändern wird. Aber sie spiegelt den gegenwärtigen Stand unseres Wissens bestens ab und verpflichtet uns, im gegebenen Falle die Differentialdiagnose zwischen den drei Gruppen zu versuchen.

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 400.

<sup>2)</sup> D. Lezithinges. d. Gräwitzschen Nierenstrumen. Virch. Arch. Bd. 150, S. 417, 1897.

<sup>3)</sup> Untersuchung zur vergleichenden Path. d. Nebennierengeschwülste. Frkl. Ztschr. f. Path. Bd. 5, S. 194, 1910.

<sup>4)</sup> Über d. Croftansche Methode usw. Virch. Arch. Bd. 192, S. 356, 1908.

<sup>5)</sup> Über d. Auftr. v. Myolin usw. Virch. Arch. Bd. 167, S. 296, 1902.

<sup>6)</sup> Ein Beitr. z. Myelinfrage. Verh. d. D. Path. Ges., 10. Tag., 1906, S. 166.

<sup>7)</sup> Z. Morphologie d. Lipoidsubstanzen. Zieglers Beitr. Bd. 47, S. 34, 1910.

<sup>8)</sup> Die Cholestearinesterverfettung. Jena, Fischer's Verl., 1911.

<sup>9)</sup> Eine Differentialfärbung d. Fettart.-Subst. Ztbl. f. Path. Bd. 21, Nr. 10, 1910.

<sup>10)</sup> Über d. Vork. von Lezithin usw. Ztbl. f. anat. Path. Bd. 20, S. 386, 1909.

Ferner: Kasarinooff, Vgl. Unters. z. Histol. d. Lipoide. Zieglers Beitr. Bd. 49, S. 490, 1910. — Kaiserling, Prakt. Erg. a. d. Gebiete d. allg. Path. Berl. Klin. Wschr. Bd. 47, S. 2158, 1910.

Man geht methodisch so vor, daß man die Gefrierschnitte zunächst mit dem Polarisationsmikroskop untersucht, erwärmt, wieder untersucht, dann Schnitte in Sudan III, Nilblausulfat und Neutralrot färbt. Besonders bei Anwendung des Herrxheimerischen alkalischen Sudans leidet, wie ich gefunden habe, die Doppelbrechung nur wenig, ebensowenig wie bei Nilblau und Neutralrot. Man bringt dann Schnitte im absoluten Alkohol für einige (bis 5) Minuten und färbt dann wieder in Nilblausulfat und Sudan. Die Schnitte aus dem Nilblausulfat werden nach 10 Minuten in Wasser abgespült, in Essigsäure nach der Vorschrift von Schmör<sup>1)</sup> differenziert und gewässert. Ferner legt man Schnitte in konzentriertes Kal. bichromicum, für die Färbung nach Smith, und Stücke in die Fixierungsflüssigkeit nach Ciaccio. Nach den Untersuchungen von Kawamura läßt sich dann folgende Übersicht geben: Doppelbrechung, die beim Erwärmen verloren geht, geben die zur Cholesterinesterverfettung gehörigen Substanzen, solche, die beim Erwärmen erhalten bleibt, die zur Lipoidverfettung gehörigen. Mit Neutralrot färben sich die zur Glyzerinester- und Cholesterinesterverfettung gehörigen Stoffe nicht, es färben sich jedoch die zur Lipoidverfettung zählenden und die Seifen und Fettsäuren. Mit Nilblau färben sich Glyzerinester rot, zur Cholesterinesterverfettung gerechnete Substanzen rötlich, zur Lipoidverfettung gehörige blau. Mit Sudan färben sich Glyzerinester rot, Cholesterine gelblich, Lipide desgleichen oder gar nicht. Nach Alkoholbehandlung lösen sich ganz oder zum größten Teile die Glyzerinester und Lipide. Es bleiben die Cholesterine. Da nun die Gruppen nicht rein aufzutreten pflegen, sondern sich besonders häufig Hölle von Lipoiden um Cholesterine legen, findet man nach Alkoholbehandlung die Cholesterine reiner und damit ihre Färbung deutlicher; es tritt besonders das doppelbrechende Rot bei Nilblaufärbung schön hervor, der vorher oft violette Beiklang schwindet.

Die Smithsche Färbung ist positiv bei Lipoiden, sie fehlt deshalb bei Alkoholbehandlung ebenso wie die Färbung nach Ciaccio, die gleichfalls die Lipide zur Darstellung bringt. Die Fischer'sche<sup>2)</sup> Färbung ist positiv bei Seifen und Fettsäuren.

Ich habe diese Angaben absichtlich möglichst allgemein gefaßt, d. h. nur eine Übersicht über große Gruppen von Substanzen gegeben. Bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse dieser Dinge mehr ins Detail zu gehen, halte ich in den allermeisten Fällen für nicht empfehlenswert. Dazu ist einmal ein großer Teil der in Betracht kommenden Körper chemisch noch zu wenig rein zu erhalten und die Färbungen, besonders diejenigen, welche auf Beizen und Lackbildung beruhen, zu wenig gleichmäßig in den Resultaten. Zunächst genügt auch für uns diese grobe Gruppierung vollständig.

Die Analyse der Tumoren ergab nun folgendes:

Präparat Nr. 1849. Zahlreiche doppelbrechende Tröpfchen und Kristalle, innerhalb und zwischen den Zellen, die teilweise beim Erwärmen verschwinden. Färbung mit Nilblausulfat gibt neben blauen zahlreiche rotviolette Farbtöne; das Rot tritt nach Alkoholbehandlung deutlicher hervor. Mit Neutralrot färben sich einzelne Tröpfchen rot, andere leicht gelblich. Mit Sudan III findet man tiefrote Partien neben gelblichen Tröpfchen; Smithsche Färbung zeigt feine, schwärzliche Tröpfchen. Die Färbung nach Fischer ist stark positiv, die nach Ciaccio bringt nur sehr wenige rote Tröpfchen zur Darstellung.

Es handelt sich hier also um Cholesterinester, mit Hölle von Lipoiden, ferner um Neutralfette und viel Fettsäuren. Die Zellen dieses Tumors gehörten zu den wabigen, pflanzenzellenähnlichen.

<sup>1)</sup> Untersuchungsmethoden 5. Aufl., 1909, S. 145.

<sup>2)</sup> Ztbl. f. Path. Bd. 15, S. 913, 1904.

Präparat Nr. 1272. Ganz vereinzelte doppelbrechende Nadeln und Tropfen, die nach Erwärmen nicht verschwinden, mit Neutralrot zum Teil einen hellrötlichen Farbenton zeigen, sich mit Nilblausulfat und Sudan III rot färben, welche Färbung nach Alkoholbehandlung verschwindet, bezüglich stark abblaßt. Smith positiv, desgleichen Fischer; beide in geringem Grade.

Es handelt sich also der Hauptache nach um Glyzerinesterverfettung, weniger um Lipoidverfettung.

Dem histologischen Bau nach gehörte diese Geschwulst zu den gleich zu besprechenden alveolären, lumenhaltigen. Hier interessieren uns nur die Zellformen; diese waren weniger großwabig, sondern protoplasmareicher als die vorigen, entsprachen also im ganzen etwas mehr dem Aussehen der Nebennierenrindenzenellen. Die Lumina waren in dem Tumor nicht gleichmäßig über die ganze Geschwulst hin verteilt, sondern hielten sich an einzelne Stellen (vgl. Textfig. 4). Unterschiede der lumenführenden und lumenlosen Teile waren nicht vorhanden.

Präparat S. Ganz vereinzelt doppelbrechende Substanz, die beim Erwärmen teilweise verschwindet. Neutralrot nur wenig gelblichrote Tropfen, Nilblausulfat rote Tropfen, wenig blaue, die zum Teil bei Alkoholbehandlung verschwinden; dasselbe bei Sudan, daneben gelbliche Kugeln, Fischer, Smith - Caccio.

Wir finden hier ein Gemisch von allen drei Fettsubstanzen, wieder mit quantitativem Überwiegen des Neutralfettes. Histologisch bot der Tumor geradezu das klassische, viel beschriebene Bild der Hypernephrome, ohne irgendwelche Drüsenlumina mit Zellen, die noch mehr als die des vorigen Beispiels denen der Nebennierenrinde entsprechen.

Die drei Beispiele mögen genügen. Die andern 5 Tumoren wurden auf dieselbe Art untersucht. Leider konnte ich das nicht mit dem großzelligen Nebennierenadenom tun, da mir davon nur mikroskopische Schnitte zur Verfügung standen.

Es ergab sich aus meinen Untersuchungen, daß wir in den verschiedenen Zellformen, rein qualitativ betrachtet, alle drei Arten der Verfettung nachweisen können. Quantitativ ergab sich dagegen ein konstanter Unterschied, insofern bei den pflanzenzellenähnlichen, großwabigen Zellen die Cholestea-

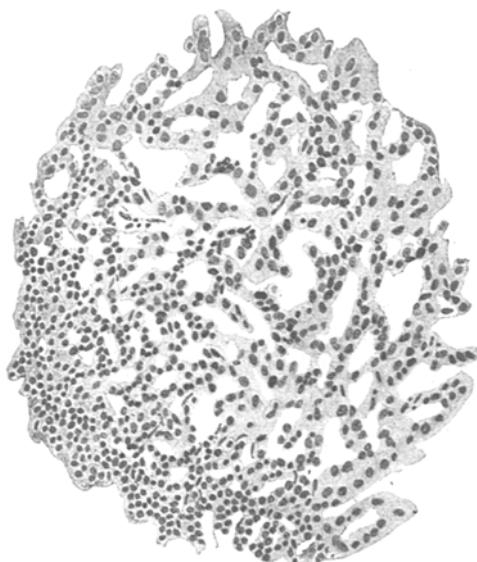


Fig. 4. Schnitt durch ein Hypernephrom (1272) der Niere. Zeiss Obj. C, Okul. 1; Vergr. 100fach. Die Abbildung zeigt die Grenze von lumenlosem (links) und alveolärem (rechts) Teil eines Hypernephroms. Der alveolare Anteil liegt unmittelbar an der Grenze des Geschwulst gegen die Niere zu und ist deutlich von dem soliden Abschnitt getrennt. In dem „soliden“ Teile der Geschwulst finden sich keine Alveolen.

rinesterverfettung vorherrscht, in den dunkelprotoplasmatischen die Glyzerinesterverfettung, dabei waren in den letzteren meist mehr Lipoide, als in den ersteren enthalten. Die Übergänge zwischen den beiden Zellarten zeigen eine ziemlich gleichmäßige Verteilung der drei Fettsubstanzen. In meinen Fällen überwogen, allerdings soweit man das histologisch schätzen kann, die Neutralfette.

Die Befunde sind gewiß nicht ohne Interesse; vorläufig ist dasselbe leider nur ein rein anatomisch deskriptives, indem wir die morphologischen Unterschiede in den Zellformen der G r a w i t z - Tumoren damit auf chemische zurückführen können.

Können wir hieraus aber auch Schlüsse auf die H e r k u n f t der Tumoren ziehen? Die Fette, die sich in der N e b e n n i e r e n r i n d e finden, sind in letzter Zeit vielfach untersucht worden, besonders gründlich von K a w a m u r a (a. a. O. S. 61 ff.), bei dem auch die weitere Literatur angeführt ist. Es hat sich dabei ergeben, daß auch in der Nebennierenrinde ein Gemisch der verschiedensten Fettarten vorliegt, mit Überwiegen von Cholestearinester. Zum mindesten erfährt dadurch die Behauptung von S t ö r k , daß die Tumorzellen nicht mit denen der Nebenniere identisch seien, keine Stütze. Vor weitergehenden Schlüssen möchte ich jedoch warnen. Ich kann die optimistische Ansicht der Autoren vorläufig nicht teilen, die glauben, durch chemische Analyse ohne weiteres Klarheit über die Abstammung der Geschwulstzellen zu gewinnen. Selbst eine mikroskopisch-chemische Analyse, die ja den Vorteil gewährt, daß man den gefundenen Körper lokalisiert, kann uns doch immer nur über einen augenblicklichen Zustand der Zelle Auskunft geben. Dieser chemische Zustand ist jedoch das Produkt des Stoffwechsels und der augenblicklichen Entwicklungsstufe der fraglichen Zelle. Beide kennen wir in ihrem Ablauf nicht. Wenn es nun auch eventuell erlaubt ist, zu folgern, zwei Zellen, die genau gleich behandelt worden sind und dann die gleichen chemischen Körper, beispielsweise Fette, aufweisen, sind möglicherweise die gleichen oder verwandt, so ist der umgekehrte Schluß gänzlich unzulässig, daß ungleiche chemische Zusammensetzung ein Zeichen dafür sei, daß eine Zellgruppe nicht von der andern abstammen könne. Wissen wir ja doch so gut wie gar nichts von der Umwandlung der einzelnen Fette in einander unter dem Einflusse des Stoffwechsels und vor allem nicht, ob Tumorzellen in ihrem Stoffwechsel mit denen ihres Muttergewebes noch übereinstimmen. Letzteres ist sogar sehr wenig wahrscheinlich. Deswegen verspreche ich mir gerade für die Frage nach der Herkunft der einzelnen Geschwülste zunächst nur sehr wenig von mikroskopisch-chemischen Analysen. Die Bedeutung dieser Untersuchungen liegt in einer ganz andern Richtung.

Die zweite große Gruppe von Nebennierengeschwülsten in der Niere zeichnet sich durch das Vorhandensein von Hohlräumen und Zysten aus, oft kombiniert mit Papillenbildung. Gerade dieser Art von Tumoren hat man auch schon vor der S t ö r k s c h e n<sup>1)</sup> Arbeit immer skeptisch gegenübergestanden und

<sup>1)</sup> a. a. O., Zieglers Beitr. Bd. 43 u. Berl. klin. Wschr. Bd. 45, S. 773, Heft 16, 1908.

und es sind wohl nur wenige Autoren gewesen, die auch sie ausnahmslos zu den reinen Hypernephromen rechneten und die Zystenbildung als nebensächlich und als gleichgültig für die Klassifizierung der Geschwulst betrachteten. Wenigstens schreibt auch B o r s t in seiner Geschwulstlehre (S. 796), „daß man Geschwülste der Niere, welche reichlich echte drüsige und gar zystisch-papilläre Bildungen enthalten, sehr vorsichtig beurteilen wird in bezug auf ihre Zugehörigkeit zur Klasse der suprarenalen Tumoren“. Es fragt sich nur, wie man überhaupt dazu kommt, zystisch-adenomatöse Tumoren den Hypernephromen anzureihen, die doch sonst nur solide Tumoren sind, und mit welchem Recht und wieweit man das tun darf. Ich will das an der Hand einiger eigener Fälle beantworten und dabei zunächst einen Tumor berücksichtigen, bei dem sich ein Geschwulstthrombus in einer Jugularis int. fand.

Bei den Tumoren meiner Beobachtung ist die Zystenbildung keine gleichmäßig (vgl. Textfig. 4) über die ganze Geschwulst hin verteilte, vielmehr fand ich, besonders bei dem erwähnten Falle, zunächst nahe unter der Kapsel einen Haufen adenomatöser Zysten, der bei Zeiss, Okul. 2 und Obj. A, das ganze Gesichtsfeld einnahm. Die Drüsenumina wiesen keinen Inhalt auf. Die Zellen waren zylindrisch, saßen der Membr. propri. fest auf. Der Kern groß, rund, chromatinreich, selten mit einem Kernkörperchen versehen; das Protoplasma nicht wabig. Ein gleicher adenomatöser Komplex fand sich außerdem mitten in dem ganz anders gebauten zweiten Teil des Tumors. Letzterer war solid aus Zellsträngen und Haufen zusammengesetzt, die in einem netzförmigen, bindegewebigen Grundgerüst eingelagert waren. Die Zellen waren hier etwas groß-wabiger. Unterschiede zwischen den beiden Zellarten ließen sich durch Fettanalyse, die in der oben beschriebenen Weise angestellt wurde, nicht auffinden. Innerhalb dieses soliden, ganz papillenfreien Tumors waren einzeln liegende Hohlräume, die den oben angegebenen entsprachen, nur ganz selten aufzufinden. Es erscheint nach der Beschreibung gerechtfertigt, zunächst den soliden Teil des Tumors als Hypernephrom zu bezeichnen. Ich bemerke, daß die Niere in diesem Falle mikroskopisch normal war. Der Geschwulstthrombus, der etwa 10 cm lang und nirgends erweicht oder nekrotisiert war, zeigte nun ausschließlich das Bild des soliden Tumors. Sonstige von Thromben ausgehende Metastasen waren nicht vorhanden, jedoch kann man den Thrombus selbst wohl schon als solche auf-fassen und sagen, daß die Malignität der Geschwulst hier in dem soliden Anteil lag. Das ist interessant im Gegensatze zu folgendem Falle: Es handelte sich makroskopisch um eine gelbliche, durchblutete Geschwulst an einem Nierenpol. Mikroskopisch konnte man auch hier deutlich zwei gegeneinander abgesetzte Teile unterscheiden. Der eine Teil zeigt den typischen Aufbau einer hypernephroiden Geschwulst: spärliches Bindegewebe und Kapillaren grenzen einzelne Alveolen ab, die ausgefüllt sind mit Strängen und Haufen großer Zellen. Letztere zeigen Neigung zum Nekrotisieren, haben einen runden großen Kern mit Kernkörperchen; ihr Zelleib ist stellenweise wabig, stellenweise voller. Die lange Konservierung

in dünnem Alkohol machte leider eine genaue Fett- und Glykogenanalyse unmöglich. Nach dem Rande zu ist das Bild ein ganz anderes. Hier ist der Aufbau ein typisch adenomatöser; die Zellen sind klein und werden fast ganz von dem runden, chromatinreichen Kern ausgefüllt. Es fanden sich zahlreiche atypische Mitosen. Der Aufbau des Tumors wurde hier nicht durch netzförmige Anordnung von feinen Bindegewebszügen bestimmt. Die Geschwulst wuchs vielmehr in die Bindegewebskapsel unregelmäßig hinein, zeigte also bei der drüsigen Anordnung der Zellkomplexe das Bild eines kleinzelligeren Adenokarzinoms. Der Übergang von dem hypernephroiden in den karzinomatösen Teil ist scharf, aber nicht durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt. Hier ist also im Gegensatze zum vorigen Falle der adenomatöse Teil maligne geworden, während der hypernephroide histologisch gutartig geblieben war. Die Lage des malignen, adenomatösen Teiles in der Nähe der Geschwulstkapsel entspricht dem vorhin angeführten Befunde von Zystenhäufen an dieser Stelle. Diese strenge Sonderung von tubulösem und alveolärem Aufbau in allen von mir untersuchten Hypernephromen, die überhaupt diese Unterschiede im histologischen Bilde zeigten, die selbständige maligne Degeneration der einzelnen Bestandteile führt mich darauf, die soliden Teile und die Hohlräume auf zwei verschiedene Gewebskeime zurückzuführen und dort, wo diese Trennung so scharf ist, wie in meinen Beispielen eine Mischung zweierlei Gewebe anzunehmen, die Tumoren als Mischtumoren anzusprechen.

Diese Ansicht geht zurück auf Ricker<sup>1)</sup>, der sie allerdings leider nur nebenbei am Schluß seiner Arbeit: „Zur Histologie der in der Niere gelegenen Nebennierenenteile“ anführt, so daß sie vielfach übersehen worden ist, wenn auch Börst (S. 795) auf sie verweist. Ricker stützt seine Ansicht auf den Befund von Abkömmlingen von Nierenkanälchen in Nebennierenteilen. An einer Anzahl von Präparaten abgesprengter Nebennierenteile in der Niere überzeugte ich mich, daß wir in der Tat sehr häufig innerhalb, und zwar am Rande, dieser Einlagerungen Kanälchen finden, die zweifellos zum System der Niere gehören. Ihr Epithel weicht völlig von dem der Nebenniere ab, ist meist ganz niedrig, die Zellen so klein, daß sie fast ganz von dem Kern ausgefüllt werden. Ähnliche aus der Funktion ausgeschaltete Kanäle findet man noch viel zahlreicher in der nächsten Umgebung der verlagerten Nebenniere. Bei dem komplizierten entwicklungsgeschichtlichen Aufbau der Niere ist es unmöglich, zu sagen, ob wir hier Reste der Urniere oder des Urnierenganges oder Teile des metanephrogenen Gewebsstranges oder später ausgeschaltete Nierenkanälchen vor uns haben. Jedenfalls sind es keine Bestandteile der Nebenniere, sondern Teile, die zum System der Niere gehören und die, wie leicht verständlich, wegen der Einlagerung des Nebennierenkeims ausgeschaltet und außer Funktion gesetzt sind. Ich fand dann ferner, wie Textfigur 5 zeigt, in einem malignen

---

<sup>1)</sup> Ztbl. f. allg. Path. Bd. 7, S. 363, 1896.

Tumor vom Bau der Nebenniere ein ebenfalls aus ganz niedrigen, kleinen Epithelzellen aufgebautes Kanälchen, das sofort als etwas Fremdartiges auffiel, dabei keinerlei Wucherungstendenz zeigte. Wie auf der Abbildung ohne weiteres zu sehen, liegen neben diesen abgesprengten Kanälchen an der einen Seite ebenfalls adenomatös angeordnete Geschwulstzellen. Der übrige Tumor war solid und zeigte ganz ausgesprochen das Bild der lumenlosen Hypernephromstränge. Wir haben also hier nebeneinander ruhende und gewucherte Nierenbestandteile in einem Tumor vom Bau der Nebenniere. Ich glaube, daß diese Befunde meine Annahme, daß es sich bei den beiden oben angeführten Geschwülsten um Mischtumoren handelte, plausibel erscheinen lassen. Eine einheitliche Entstehung des lumenlosen, tubulösen und des alveolären Teiles lehne ich deshalb ab, weil die beiden Bestandteile nicht gleichmäßig miteinander vermischt sind, sondern die adenomatösen Teile inselartig in dem soliden liegen. Ich habe in keinem meiner Tumoren ein *regelloses* Vorkommen von alveolären Teilen innerhalb der soliden gesehen, und soweit ich aus der Beschreibung der Tumoren in der Arbeit von Kostenkō entnehme, der sich mit der Lumenbildung in Hypernephromen gleichfalls beschäftigt hat, sind auch in seinen Tumoren die Hohlräume gruppenweise angeordnet. Genannter Autor gibt übrigens (S. 355), ohne weitere Schlüsse daraus zu ziehen, von einer Hirnmetastase eines malignen Hypernephroms an, daß sie sich vom Muttergewebe durch zystopapilläre Bildungen unterscheidet, welche im Muttergewebe viel seltener aufzufinden waren; also auch hier eine Trennung von solidem und adenomatösem Anteil in den Metastasen eines aus beiden Bestandteilen zusammengesetzten Hypernephroms.

Müssen solche Geschwülste nun immer von den Nieren abgeleitet werden oder zeigt auch die Nebenniere Lumina<sup>1)</sup>? Die Behauptung von Störk, daß die menschliche „Nebenniere unter gar keinen Umständen schlauchartige oder zystische Epithelgruppierungen bildet“, dürfte durch die Arbeit von Askanazy<sup>2)</sup> widerlegt sein. Herr Geheimrat Schmorr teilte mir ferner freundlichst mit, daß er bei seinen Nebennierenuntersuchungen einmal drüsenschlauchähnliche Bildungen in einer kindlichen Nebenniere gesehen habe. In Anlehnung an die Behauptung von Lubarsch<sup>3)</sup>, „daß man mitunter in den versprengten Nebennierenteilen, welche eben im Begriff stehen, hyperplastisch zu werden“, Hohlräume findet, untersuchte ich eine Anzahl ruhender, abgesprengter Nebennierenkeime in der Niere. Bei einem derartigen Falle lag nun ein deutlicher Drüsenschlauch, umgeben von soliden Zellen, denen er in seinem Aussehen völlig gleich. Da sich daneben (aber viel mehr am Rande) drüsenschlauchähnliche Gebilde befanden, die ihrem Aussehen nach als abgesprengte Nierenkanälchen angesprochen werden mußten, so dürfte ein Einwand, daß dieser Hohlraum auch von der Niere

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Kommen in d. Zellkomplexen der Nebennierenrinde drüsenaartige Lumina vor? Berl. klin. Wschr. Bd. 45., S. 1603, 1908.

<sup>3)</sup> Vgl. Virch. Arch. Bd. 135, S. 198.

herstamme, unbeweisbar und damit sehr wenig wahrscheinlich sein. Es ist nun nicht einzusehen, warum sich Hohlräume, die wir in G r a w i t z - Tumoren finden, nicht auch von solchen in der Nebenniere selbst gebildeten Drüsenschläuchen ableiten lassen sollen. Die Möglichkeit muß immerhin zugegeben werden, ob sie häufig zur Wirklichkeit wird, kann bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse niemand sagen. Denn die Epithelien der Nebennierenrinde sehen gewissen Nierenkanälchen so ähnlich (was bei der nahen Verwandtschaft der beiden ja begreiflich), daß man rein morphologisch vorläufig nicht immer wird sagen können, ob im einzelnen Falle Lumenbildung in G r a w i t z schen Tumoren auf Abkömmlinge der Niere oder der Nebenniere zurückgeführt werden muß.

Von einer G e s c h w u l s t der Nebenniere teilt A s k a n a z y Drüsusbildung mit (a. a. O. S. 58), und einen besonders schönen Fall von adenopapillärem Nebennierenzystom veröffentlicht K o s t e n k o (a. a. O. S. 350). Bei den von ihm gegebenen Abbildungen ist interessant, daß die Tumorzellen viel dunkel-protoplasmatischer sind als das umgebende Nebennierengewebe, auch wieder ein Beweis für die oben von mir aufgestellte Behauptung, daß das Aussehen des Protoplasmas bei den Hypernephromen nichts für ihre Genese Beweisendes sei. Aus seinen Befunden von Zysten auch in gewöhnlichen Hypernephromen zieht K o s t e n k o nun sehr weitgehende Folgerungen. Er teilt seine Hypernephrome in typische und atypische und unterscheidet Nebennierenhypernephrom und Nierenhypernephrom. Beweisend dafür, daß die fraglichen Geschwülste sich trotz Hohlräumbildung von den Nebennieren ableiten lassen, sind vor allem die „atypischen Nebennierenhypernephrome“. Von dieser Geschwulstform beschreibt K o s t e n k o 5 Fälle; wie ich aber schon erwähnte, rechnet er alle die Tumoren zu dieser Gruppe, bei denen eine Nebenniere nicht gefunden wurde, z. B. auch Fall 8, bei dem es sich lediglich um einen Operationsbefund handelt. Da sich nun in 4 der Fälle ausgedehnter zystisch-adenomatöser Bau vorfand, geht K o s t e n k o so weit, die Zystenbildung genau entgegengesetzt der von S t ö r k vertretenen Ansicht geradezu als Beweis dafür anzusprechen, daß der Tumor von der Nebenniere seinen Ausgang genommen hat. In diesem Punkte erscheinen mir die Ausführungen von K o s t e n k o nicht beweisend. Denn der einzige Fall, bei dem ausdrücklich betont wird, daß eine Kapsel zwischen Niere und Nebenniere bestanden habe, „ist nach dem Typus eines Perithelioms aufgebaut“. Von Zysten finden wir da nichts erwähnt. Bei den andern Fällen ist stets die Niere bei der Geschwulstbildung mit beteiligt. Es ist also sehr wohl möglich, daß in diesen Fällen der Tumor seinen Ausgang von einer teilweise oder ganz innerhalb der Niere gelegenen Nebenniere genommen hat, ein Befund, der ja doch gar nicht selten ist. Daß es bei einer solchen Verlagerung aber zur Absprengung von Nierenkanälchen kommt und von diesen aus die Zystenbildung erfolgt, erscheint mir nach meinen obigen Ausführungen mehr wahrscheinlich, als die Annahme von K o s t e n k o , daß sich alle diese Zysten von Hohlräumen ableiten sollen, die in der Nebenniere liegen. Der Befund an Hohlräumen innerhalb der Nebenniere ist nach dem großen, jetzt

vorliegenden Material doch immerhin nur sehr selten zu erheben. Dabei soll, um es noch einmal zu betonen, die Möglichkeit, daß sich Zysten innerhalb der Hypernephrome von Hohlräumen in der Nebenniere ableiten lassen, nicht gänzlich in Abrede gestellt werden. Nur glaube ich, ist es nicht das Gewöhnliche.

Bei der Untersuchung von Nebennierenadenomen fand ich nur einmal in einer im Plexus solaris gelegenen Spaltbildung (ohne Inhalt) an verschiedenen Stellen. Dasselbe bemerkte ich in einem in der Leber gelegenen abgesprengten Nebennierenteil. In beiden Fällen standen mir nur fertige Präparate zur Verfügung. Ich konnte deshalb nicht auf Serien feststellen, ob es sich um längere Drüsenschläuche oder nur kurze Spaltbildungen handelte.

Von den Möglichkeiten, wie Lumina in Hypernephromen entstehen können, erwähne ich schließlich noch die bei dem Falle H. ausführlich geschilderte, wo sich die Tumorzellen infolge ihres großen Nahrungsbedürfnisses den Wandungen der Lymphbahnen und Saftspalten anlegen und diese dadurch erweiterten. Dieser Modus bietet dem Verständnis ebensowenig Schwierigkeiten wie der andere, wo die Hohlräume durch Blutung Lymphstauung oder Nekrose entstehen. Letztere Art ist schon oft beschrieben worden.

Aus den Ausführungen geht hervor, daß die alte Grawitzsche Theorie für die Entstehung des Hypernephroms doch nicht so völlig zu verwerfen ist, wie es nach den Arbeiten von Störk zunächst erschien; allerdings darf man sie auf der andern Seite auch nicht so einseitig anwenden, wie das zweifellos hie und da geschehen ist (Horn, a. a. O.). Daß ein großer Teil der Kanäle innerhalb des Hypernephroms auf Nierenkanälchen zurückgeführt werden muß, ist sicher, und es ist ein zweifelloses Verdienst von Störk, auf die Bedeutung der Niere für die Entstehung dieser Tumoren hingewiesen zu haben, wenngleich ich mir seine Ansicht im einzelnen nicht zu eigen gemacht habe, sondern mehr dazu neige, einen großen Teil der fraglichen Geschwülste als Mischtumoren aufzufassen.

Verwende ich nun diese Resultate zur Diagnose des Tumors im eingangs beschriebenen Fall H., so stehe ich auf dem Standpunkte, daß hier die Ableitung von der Nebenniere gesichert ist, da erstens eine rechte Nebenniere nicht vorhanden war und zweitens sein Bau dem jetzt hinlänglich beschriebenen Typus der soliden tubulären Hypernephrome entspricht, der im Haupttumor kleinellig in der Claviculametastase großzellig war. Auf die Natur der langen, spindelförmigen Zellen des sarkomatösen Teiles brauche ich nicht näher einzugehen. Es ist dieser Teil der in Rede stehenden Tumoren wiederholt genau bearbeitet worden, wobei festgestellt wurde, daß sich diese großen Zellen von den kleinen ableiten lassen und nicht etwa aus dem Zwischengewebe entstehen. Es wäre nur ein Wiederholen bekannter Ansichten, wollte ich darauf näher eingehen. Ich verweise auf Beneke<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Zur Lehre von d. Versprengung v. Nebennierenkeimen in d. Niere usw. Zieglers Beitr. Bd. 9, S. 448, 1891.

und L ö n i n g<sup>1)</sup> und die dort angegebene Literatur. Erinnert sei nur daran, daß auch bei der experimentellen Erzeugung von Hypernephromen<sup>2)</sup> durch Implantation von Nebennieren neugeborener Kaninchen in die Niere erwachsener, die sich in das Bindegewebe fortsetzenden und in die Blutgefäße einbrechenden Geschwulstzellen mehr sarkomatösen bezws. karzinomatösen Charakter haben. Auch hier ist das Protoplasma der sarkomatösen Zellen nicht so hell wie das der Nebenniere. Also auch das Experiment beweist die Identität der beiden Zellgruppen bei dieser Geschwulstform.

Ich betrachte es auch nicht für meine Aufgabe, den klinischen Teil ausführlich epikritisch zu beleuchten. Krankengeschichte und Sektionsprotokoll sprechen für sich. Nur möchte ich auf zwei Punkte, die der Diagnose während des Lebens Schwierigkeiten gemacht haben, verweisen; der eine ist das fast völlige Fehlen und das erst terminale Auftreten von Nierenblutungen, die sonst als Kardinal- und Frühsymptom<sup>“3)</sup> von malignen Hypernephromen gelten. Der anatomische Befund gab hierfür keine Erklärung, wohl aber erklärte er die andere diagnostische Schwierigkeit, die Dämpfung im rechten Unterlappen, als durch Hochdrängung des Zwerchfells durch den großen Tumor bedingt.

Noch eine kurze Bemerkung zur Nomenklatur scheint mir an dieser Stelle erforderlich. Wir nennen die Tumoren gegenwärtig meist Geschwülste vom Bau der Nebenniere, eine Bezeichnung, die nach meinen Ausführungen nicht mehr erschöpfend sein dürfte. Soll man nun die Namen ändern? Ich glaube nicht, daß das notwendig ist. Ein Name für eine Geschwulst ist nie vollkommen; das sieht man am besten aus den ständigen Nomenklaturverbesserungen, die manchmal recht an ein bekanntes Faustzitat erinnern. Ich bin hier sogar so rückständig, die B i r c h - H i r s c h f e l d s c h e Bezeichnung Hypernephrom noch immer für die beste zu halten. Sie ist kurz und jeder weiß, was man darunter verstanden wissen will. Daß man stets daran denken muß, daß in dem Hypernephrom auch Nierenkeime Tumorwachstum zeigen, ändert an der Brauchbarkeit dieses Namens nichts, ebensowenig wie daß die Endung -om sonst nur an Gewebselemente gesetzt wird. Das ist ganz richtig; ich sehe jedoch keinen zwingenden Grund, warum sie nicht auch einmal an ein Organ gesetzt werden soll. Die Hauptsache bleibt doch immer, daß man sich bei dem Worte etwas Genaues denkt. Und das ist bei der Benennung Hypernephrom der Fall. Denn man faßt darunter eine im anatomischen Aufbau und klinischen Verlauf wohlcharakterisierte Gruppe von Tumoren zusammen, bei denen die Einlagerung von Nierenkeimen doch nur als Folge der Absprengung von Nebennierenteilen aufgefaßt werden muß.

Ich war beim Beginn der Arbeit davon ausgegangen, daß die Differentialdiagnose der Hypernephrome gegen die Endotheliome bedeutende Schwierigkeiten

<sup>1)</sup> Über sarkomähnliche Umwandlung in einem suprarenalen Nierentumor. Zieglers Beitr.

<sup>2)</sup> Neuhäuser, Über die Fortentwicklung jugendlicher, in die Niere implantierter Nebenniere. D. Med. Wschr. Bd. 35, S. 332, 1909.

<sup>3)</sup> Perthes, Über Nierenextirpation. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 42, S. 229 ff., 1896.

machen könnte und klinisch gegebenenfalls von größter Bedeutung wäre. Auch hier möchte ich, wie bei der Besprechung der Nebennierentumoren, eine Bemerkung zur Nomenklatur machen. Endothel ist eine ganz „widersinnige Wortbildung“, wie immer wieder von einem Teile der normalen Anatomen betont wird und wie es besonders Fürbinger im 1. Bande der Neubearbeitung des Gegebensbuches Lehrbuchs S. 388/89 ausführt. Die Endung „-thel“ ist hier zum „bloßen Klang degradiert“, und da der Begriff Epithel ein histologischer, kein genetischer ist (Nierenepithelien vom mittleren Keimblatt), ist es auch ungerechtfertigt, den Gefäßepithelien einen besonderen Namen zu geben. Entsprechend schlecht ist auch die Bildung Endotheliom, jedoch betrachte ich auch hier Neuvorschläge nicht für meine Aufgabe. Es genügt mir, auf das Fehlerhafte der Nomenklatur hingewiesen und mich von vornherein dagegen verwahrt zu haben ein so schlechtes Griechisch zu unterstützen.

Wenn ich im folgenden an der Hand zweier entsprechender Tumoren die Differentialdiagnose zwischen Endotheliom und Hypernephrom besprechen will, so bemerke ich dabei von vornherein, daß ich den Streit, ob die Gravitischen Tumoren als Endotheliom aufgefaßt werden sollen, dabei nicht berühren werde. Zu der schwierigen Diagnose Endotheliom sollte man sich nur dann entschließen, wenn man, wie das besonders Massis<sup>1)</sup> ausführt, in der Tat proliferierende Gefäßepithelien findet, die Verbindung mit dem Geschwulstparenchym haben, oder wenn, wie in dem von Marchand beschriebenen Falle, „Zellformen auch bei der Wucherung ihren endothelialen Charakter nicht oder nicht erheblich ändern“<sup>2)</sup>.

Zweifellos kommen auch in der Niere solche Geschwülste vor, wie aus den Arbeiten von v. Hansemann<sup>3)</sup>, de Paoli<sup>4)</sup>, Althon<sup>5)</sup>, Massis<sup>6)</sup>, Hildebrand<sup>7)</sup>, Riesen<sup>8)</sup> hervorgeht. Diese Tumoren müssen wir aber aus rein praktischem Interesse scharf von den Hypernephromen trennen. Daß sie diesen oft zum Verwechseln ähnlich sehen, ist leicht verständlich, da sie sich ja beide von „Epithelien“ des mittleren Keimblattes ableiten. Ein zweifelloses Endotheliom der Niere steht mir nicht zur Verfügung. Ich werde deshalb im folgenden nach der rein praktischen Seite hin erörtern, ob und wie wir in der Lage sind im gegebenen Fall aus dem histologischen Befund einer Knochengeschwulst zu entscheiden, ob es sich um ein metastatisches Hypernephrom oder ein Endo-

<sup>1)</sup> Zur Histologie und Histogenese d. primären Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 143, S. 311.

<sup>2)</sup> Über ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln usw. Zieglers Beitr. Bd. 13, S. 484.

<sup>3)</sup> Über Endotheliome. D. med. Wschr. 1896, S. 52. Derselbe, Über Nierengeschwülste. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 44, S. 1, 1902.

<sup>4)</sup> Beiträge z. Kenntnis d. primären Angiosarkome d. Niere. Zieglers Beitr. Bd. 8, S. 140.

<sup>5)</sup> Über ein Blutgefäßendotheliom d. Niere. Diss., Freiburg 1899.

<sup>6)</sup> a. a. O.

<sup>7)</sup> Über den Bau gewisser Nierentumoren usw. v. Langenbecks Arch. Bd. 47, Festschr. für König, S. 225, 1894.

<sup>8)</sup> Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Zieglers Beitr. Bd. 12, S. 65, 1893.

theliom handelt. Die Wichtigkeit dieser Differentialdiagnose bei der ganz verschiedenen Bösartigkeit der beiden Geschwülste erwähnte ich schon. Hier füge ich nur hinzu, daß — allerdings in ganz seltenen Fällen — auch einmal ein Endotheliom nicht wie gewöhnlich per continuitatem (Volkmann, Tanaka), sondern auch metastasierend fortschreiten kann (Markwald<sup>1</sup>). Zunächst die gekürzte Krankengeschichte der beiden Tumoren, die ich der Freundlichkeit des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Lindner -Dresden verdanke:

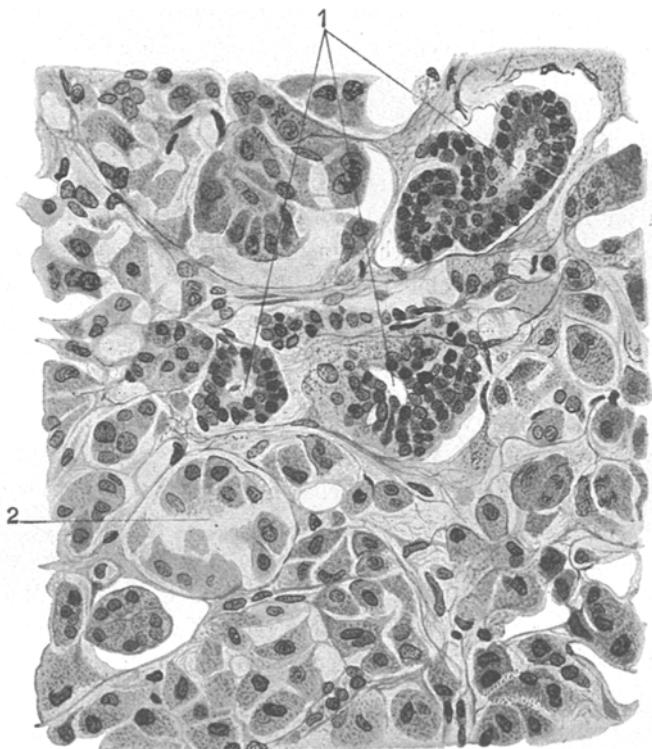


Fig. 5. Schnitt durch ein Hypernephrom der Niere. Zeiss, Obj. D, Okul. 2, Tubus 17,3; Vergr. 340 fach. Ein stellenweise malignes Hypernephrom (sarkomatöser Charakter). In ihm 3 „ruhende“ offenbar nephrogenic Kanälchen (1). 2 gewucherte lumenhaltige (nephrogenic?) Kanälchen. Man beachte auch hier, wie sich die Geschwulstzellen von der bindegewebigen Grundlage abheben.

1. 2. Februar 1904, Frau Sch. Die bis dahin völlig gesunde Pat. hat vor 4 Jahren sich den linken Oberarm gebrochen; der Bruch soll ganz oben an dem Caput gesessen haben und ist nicht befriedigend geheilt; Pat. konnte den Arm seitdem nicht mehr gebrauchen und mußte ihn dauernd in einer Binde tragen. Seit 1 Jahre begann die linke Hand und der Unterarm zu schwollen, und auch der Oberarm wurde bedeutend dicker. Pat. wurde durch die Schwere des linken Armes immer mehr und mehr behindert und kommt mit dem Verlangen, daß durch Operation ihr Erleichterung geschaffen werden möchte.

<sup>1</sup>) Ein Fall von mult. intravask. Endoth. i. d. ges. Knochen d. Skeletts. Virch. Arch. Bd. 141 S. 128, 1895.

**B e f u n d .** Kleine, hagere Pat. mit anämischer Hautfarbe.

Lunge, Herz, Leber gesund; Appetit und Verdauung befriedigend; kein Alb., kein Zucker. Linker Arm hängt schlaff herab, kann aktiv nicht gehoben werden; passiv ist geringe Beweglichkeit im Schultergelenk vorhanden; dicht unterhalb des Humeruskopfes bis beinahe an das Ellenbogengelenk findet sich ein harter Tumor, über dem die prall gespannte, von zahlreichen Venen durchzogene Haut in geringem Grade verschieblich ist. Der Umfang des Oberarmes ist über das Doppelte gegen die rechte Seite vergrößert. Entsprechend dem Sulc. intertubercul. findet sich eine längliche, weiche Stelle, die beim Aufsetzen des Stethoskops deutliches Schwinren hören läßt, eben eine solche Stelle an der hinteren äußeren Fläche des Humerus, 3 cm unterhalb des Akromion und über den Axillargefäßen. An der vorderen Brustwand zwischen Clavicula und Proc. coracoideus ist eine große, erweiterte Vene in der Tiefe durchfühlbar, über der ebenfalls Schwirren zu fühlen und zu hören ist. Zahlreiche stark erweiterte und geschlängelte Venen in der Haut der linken Brustwand und am ganzen Schultergürtel. Unterarm und Hand stark ödematös. In Narkose Exartikulation des ganzen Schultergürtels nach vorheriger Unterbindung der Arteria und Ven. subclavia unterhalb und oberhalb der Clavicula. Starker Blutverlust. Wundverlauf normal. Entlassung. Narbe kräftig, gut aussehend.

2. 1. März 1904, M., Backofenbauer.

**A n a m n e s e .** Seit Januar vorigen Jahres eine Anschwellung an der linken Schulter vorn, die allmählich größer wurde. Zuerst in Behandlung eines Naturheilkundigen gewesen. Im Juni außerhalb operiert worden. Die Geschwulst kam wieder, wurde größer, jauchte. Seit Pfingsten erwerbsunfähig. Seit Juli in keiner ärztlichen Behandlung mehr.

**S t a t u s .** Groß, mäßig kräftig gebaut, abgemagert, ohne kachektisch zu sein. Braungelbe Haut- und Gesichtsfarbe. Innere Organe ohne krankhaften Befund. Die Vorderseite des linken Schultergelenks wird von einer runden — Durchmesser beträgt etwa 20 cm — zerfallenen, ulzerösen, jauchenden, stark stinkenden Tumormasse eingenommen, die der Unterlage breit aufsitzt und etwa 4 bis 5 cm über das Niveau der umgebenden Haut hervorragt. Bewegungen des Armes stark behindert. Metastasen nicht nachweisbar. Behandlung dreimal täglich Verband mit 2 proz. Wasserstoffsuperoxydösung. Bestrahlung mit X-Strahlen 15 Minuten. Die mikroskopische Untersuchung eines exzidierten Stückes ergibt Endotheliom. Allgemeinbefinden relativ gut. Appetit vorhanden, keine Verdauungsstörungen. Die tägliche Bestrahlung hat außer einer vermehrten Sekretion keinen Einfluß auf den Tumor gehabt. Es wird daher dem Pat. die Entfernung des ganzen Schultergürtels vorgeschlagen; Pat. ist damit einverstanden.

**D a s M a t e r i a l ,** das mir von dem zweiten Falle zur Verfügung stand, war ein etwa kindskopfgroßes Stück der Geschwulst, das sich aus einzelnen konglomerierten Höckern zusammensetzte, von denen etwa jeder Pflaumengröße hatte. Ferner war der gesamte Oberarm mit Schultergürtel und ein Stück des Unterarms vorhanden. Die Haut zeigte eine deutliche braune Verfärbung. Der Humerus, die Scapula und der Proc. coracoideus sind mit dem Messer schneidbar; der Tumor hat den Humerus umwachsen, ohne ihn makroskopisch zu infiltrieren. Lymphdrüsen der Axilla vergrößert. Es werden Stücke aus Lymphdrüsen, Akromion, Scapula mit Muskulatur und verschiedenen Abschnitten des Haupttumors zur histologischen Untersuchung verwendet.

Diese ergab: Bei Lupenvergrößerung besteht der Haupttumor aus einer zellreichen, bindegewebigen Grundsubstanz. In derselben bemerkte man zum Teil zystische, zum Teil solide Knoten, welche letztere sich aus untereinander verflochtenen, strangförmigen Zügen von Zellen zusammensetzen. Derartige Züge von Zellen findet man auch nicht zu Knoten zusammenliegend, sondern mehr einzeln strangförmig innerhalb der bindegewebigen Grundsubstanz. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß diese Stränge aus niedrigen, nicht durch Zwischensubstanz voneinander getrennten Zellen zusammengesetzt sind. Sie verlaufen als ziemlich lange Bänder und haben Seitensprossen. Am Übergang gegen das Bindegewebe finden wir keine Endothelbegrenzung, aber auch kein Tiefenwachstum. Dadurch und durch das übrige Verhalten charak-

terisieren sich diese Stränge als aus gewucherten Endothelien zusammengesetzt, einen Befund, den man nach den Ausführungen von Manasse<sup>1)</sup>, von Hippel<sup>2)</sup> u. a. stets, um die Diagnose Endotheliom zu sichern, erheben muß. Diese Ausfüllung der Gefäßbahnen durch gewucherte Gefäßepithelien ist nun überall dort, wo die Bahnen weiter werden, nicht mehr kompakt. Es liegen die Zellen hier vielmehr den Wandungen nur in einer, höchstens wenigen Schichten an. Die Zellen werden hierbei großblasig. Man findet keine deutliche Zellmembran mehr, wohl aber, wie bei den Zellen des Hypernephroms, eine gegen den Rand der einzelnen Zelle hin zunehmende Verdichtung des Protoplasmas. Ein Kernkörperchen konnte ich nirgends nachweisen. Die Zellen enthalten Glykogen; die Fettanalyse war wegen Alkoholkonservierung nicht mehr möglich.

Diese an ihrer Innenwand mit den soeben beschriebenen Zellen ausgekleideten Röhren fangen nun an zu wuchern. Zunächst wachsen sie in die Länge und bilden zahlreiche Seiten-sprossen. Jedoch wachsen diese Röhren, wohl wegen des Widerstandes des umgebenden Gewebes, nicht ins Ungemessene in gerader Richtung fort, sondern nehmen bald an einzelnen Stellen einen stark geschlängelten Verlauf an, so daß im mikroskopischen Schnitt die einzelnen Querschnitte der Röhren nur durch wenig Bindegewebe voneinander getrennt, dicht nebeneinander liegen. Eine Entscheidung, ob diese nebeneinanderliegenden Röhrenquerschnitte auf quergetroffene Seiten-sprossen oder Schlängelung des ganzen Endothelrohres zurückzuführen sind, läßt sich natürlich nur durch Serien treffen. Im einzelnen Schnitt gleichen sich die beiden Bilder völlig.

Die Röhren enthalten ein Sekret, das stellenweise aus Blut, stellenweise aus einer Eiweiß enthaltenden Flüssigkeit mit vereinzelten Leukozyten besteht. Das Lumen der Röhre wechselt sehr; es ist stellenweise ganz eng, daneben finden wir geradezu zystisch erweiterte Abschnitte. Man darf wohl von einem Teile der letzteren annehmen, daß sie durch Stauung verursacht sind; jedenfalls findet man einzelne dieser Hohlräume stets mit Inhalt vollgefüllt.

Da die eigentliche Wucherung der Endothelien immerhin nur gering ist, nähert sich dieser Tumor in seiner Form dem einfachen Lymphangioma und gibt zur Verwechslung mit Hypernephromen keine Veranlassung. Hingegen erleichtert er wegen seines verhältnismäßig einfachen und durchsichtigen Aufbaues das Verständnis der nunmehr zu beschreibenden Geschwulst.

Fall Sch. Makroskopische Beschreibung: Exstirpierter Arm, oberer Teil des Humerus stark aufgetrieben und von Geschwulstmassen durchsetzt. Unterarm ödematos, Knochen des Unterarmes fest. Der Tumor scheint seinen Ausgang von der Ellenbogenbeuge genommen zu haben. Hier sitzt eine gleichmäßig gebaute, stellenweise verfärbte, gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzte Masse, die nach oben zu ohne Vermittlung in den Oberarmknochen übergeht und offenbar ein Stück des Humerus darstellt. Der Humerus ist mit dem Messer schneidbar, auf der Schnittfläche zum Teil von Geschwulstmassen durchsetzt. Die angrenzende Muskulatur erscheint atrophisch. Die Haut ist an keiner Stelle durchbrochen. Zur histologischen Untersuchung gelangt ein Stück des Tumors aus der Ellenbogenbeuge, ein Stück aus dem Übergangsteil zum Knochen, ein Stück Knochen, drei Stücke angrenzendes Gewebe.

Bei der mikroskopischen Betrachtung beginnen wir mit der Beschreibung der Grenze des Tumors nach dem Gesunden, also nach dem Knochen zu (vgl. Textfig. 6). Der Knochen erweist sich hier größtenteils zerstört; zahlreiche Osteoklasten sind den stark verdünnten Bälkchen angelagert. Das Knochenmark ist fibrös und geht ohne scharfe Grenze in das bindegewebige Grundgewebe des Tumors über. In diesem Bindegewebe finden wir, genau wie bei dem oben beschriebenen Fall, eine Wucherung epithelialer Zellen in Strangform. Genau wie dort sieht man die mit ge-

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Beitr. z. Kasuistik d. Angiosarkome. Zieglers Beitr. Bd. 14, S. 370, 1893.

wucherten glatten Zellen ausgekleideten Röhren in langen, zusammenhängenden Zügen, die seitlich Äste abgeben. Ein gesondertes Gefäßepithel fehlt, ebenso ist nirgends Tiefenwachstum vorhanden. Es handelt sich also, wie ein Blick auf Textfig. 6 zeigt, um gewuchertes Endothel, das zunächst die Anordnung zu Gefäßsträngen beibehält. Ob dieses Endothel zu Blut- oder Lymphgefäßen gehört oder zu beiden, lässt sich nicht mehr sagen, da in keinem der seltenen Lumina Inhalt nachweisbar ist. Die Zellen selbst sind im Verhältnis zum Kern klein. Sie liegen ohne Zwischensubstanz nebeneinander. Zellgrenzen sind nach Heidenhain überall darstellbar. Der Kern

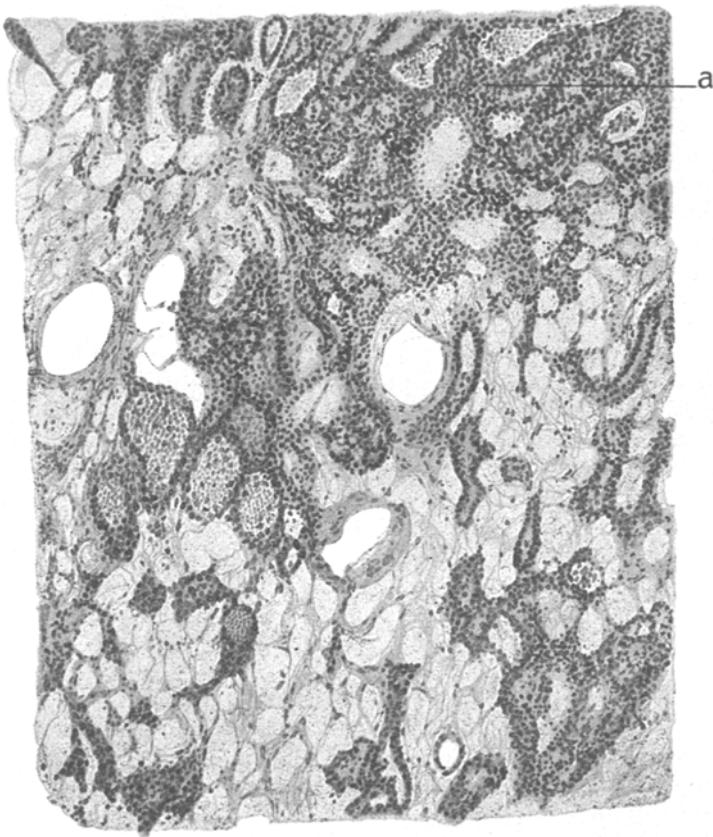


Fig. 6. Primäres Knochenendotheliom. Vergr. 105 fach. Grenze gegen das Gesunde. Man sieht das Aussprossen und Wuchern des Gefäßendothels. Bei *a* alveolenartige Anordnung und Mehrschichtigkeit (Flachschnitt nicht immer auszuschließen). Diese Stellen können Hypernephromen sehr ähnlich sehen. (Näheres s. Text.)

ist groß, zeigt ein deutliches, nicht nach Russel färbbares Körperchen. Das Ergebnis der Fettanalyse bespreche ich nachher.

Genau wie bei dem vorhinbeschriebenen Tumor wächst auch dieser Tumor hauptsächlich in die Länge. Man vergleiche zum folgenden Textfig. 6 u. Taf. I. Ein Wuchern der Endothelzellen nach dem Lumen zu, also wirkliche Mehrschichtigkeit, findet sich selten und eigentlich nur in der Nähe der Grenze des Tumors gegen das gesunde Gewebe. Die meisten der andern Stellen, die sonst als mehrschichtig imponieren, sind Schrägschnitte. Nahe vom Gesunden kommen aber doch zu Alveolen erweiterte Gefäßbahnen, ausgefüllt mit gewucherten Endothelzellen, vor. Im

übrigen zeichnet sich der Tumor durch ein exquisites Längenwachstum aus, das noch viel hochgradiger ist als bei dem erstbeschriebenen Fall. Schon dort waren die einzelnen, aus gewuchterer Endothelzellen bestehenden Röhren nicht ins Ungemessene in gerader Richtung gewachsen, sondern die Röhren hatten einen geschlängelten Verlauf genommen. Fand man dort solche Stellen nur vereinzelt, so sind sie hier, wie Taf. I zeigt, zur Regel geworden. Es ist selbstverständlich, soll aber doch hier noch einmal hervorgehoben werden, daß man den geschlängelten Verlauf dieser Röhren nur an Serienschnitten verfolgen und beweisen kann.

Jedoch das Längenwachstum der Endothelschläuche war bei diesem Tumor so hochgradig, daß selbst die starke, sinuskurvenartige Schlängelung nicht genügte, sondern daß sich die Wände der Röhren außerdem noch falteten, wie etwa der Balg einer Ziehharmonika, und zwar so stark falteten, daß sich die gegenüberliegenden Wände berührten. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung gleichen dann solche Stellen den oben beschriebenen, mit Zellen ausgefüllten Alveolen auf das Haar. Die van Gieson - Färbung erklärt jedoch das Bild ganz anders (vgl. Taf. I). Wir finden nämlich zwischen den einzelnen Geschwulstelementen überall Bindegewebe und können durch Serienschnitte nachweisen, daß dieses Bindegewebe mit dem den Alveolus umgebenden zusammenhängt und daß der Endothelbelag auf der einzelnen Bindegewebspapille stets nur einreihig ist. Es handelt sich also in der Tat um einen Fältelungsprozeß. Neben diesen gefalteten Teilen finden wir auch einfach zystisch erweiterte, durch eine einreihige Geschwulstzellenlage begrenzte Hohlräume, in denen sich oft Blut befindet. Es entstehen so genau die gleichen Bilder, die von Hansmann in seiner Geschwulstdiagnostik als Adenoma endotheliale bezeichnet und wovon er (S. 67, Aufl. 2) eine Abbildung gibt.

[Die Geschwulstzellen sind von ziemlich gleichmäßiger Form und Größe und werden nur an solchen Stellen beträchtlich umfangreicher und großblasig, wo sie einem Druck des umgebenden Gewebes nicht ausgesetzt sind, wo sie also z. B. in einen Hohrraum hineinwachsen können und wo ihre Ernährung keine günstige ist. Ihr Kern ist verhältnismäßig groß und zeigt häufig ein oder mehrere kleine, nicht nach Russel färbbare Kernkörperchen.

Die Zellen enthalten sehr reichlich Glykogen.

Die Fettanalyse ergab: Massenhaft doppeltbrechende Nadeln und mäßig zahlreiche doppeltbrechende kleine Tröpfchen, welch letztere auch nach Erwärmung noch Doppeltbrechung zeigen, während sie bei den Nadeln verschwunden ist. Es ist besonders an den Präparaten aus der Grenze gegen das Gesunde interessant, daß die Doppeltbrechung in Streifenform, und zwar nur dort auftritt, wo das Gefäßepithel gewuchert ist.

Das normale Gefäßrohr ließ eine Doppeltbrechung nicht erkennen. Mit Neutralrot und Nilblausulfat waren die farblosen Nadeln ebenfalls darstellbar. Die Färbung mit Sudan III zeigte reichliche rote Tropfen in allen Teilen der Geschwulst. Bei den nach der Methode von Smith behandelten Schnitten fanden sich mäßig zahlreiche Tropfen innerhalb der Zellen. Die Caccio - Färbung brachte nur sehr spärliche, feine, im Zellkörper gelegene Tröpfchen zur Darstellung. Wir haben also auch hier ein Gemisch aller drei Formen der Verfettung vor uns. Quantitativ überwiegen etwas die Cholesterinester.

Es dürfte aus der Beschreibung ohne weiteres hervorgehen, daß es sich in beiden Fällen um eine von den Gefäßepithelien aus gehende Geschwulst handelt. Dafür spricht besonders eindeutig die Wucherung und Sprossung des Endothels der Saftpalten an der Grenze gegen das Gesunde. Dieser Befund macht es wahrscheinlich, daß der Tumor von diesen Saftpalten seinen Ausgang genommen hat, daß er also zu der nach Volkmann häufigsten Gruppe der Endotheliome gehört, ob allerdings nebenbei noch eine Wucherung des Blutgefäßendothels vorhanden war, kann ich nicht entscheiden, da sich in den Kapillaren kein Inhalt fand. Ein metastatischer Tumor ist auszuschließen, da

der eine Patient (M.) seit der Operation völlig beschwerdefrei ist, der andere vor Jahresfrist noch gelebt hat. Der Bau des Tumors entspricht ja auch in beiden Fällen durchaus einem primären Endotheliom.

Frage ich nun, was für differentialdiagnostische Anhaltspunkte wir zur Unterscheidung von Hypernephrommetastase und primärem Endotheliom haben, so muß ich zunächst eine Reihe Befunde kurz kritisch besprechen, die man früher als zur Diagnose brauchbar hielt.

Man glaubte zunächst in dem reichlichen Glykogengehalt der Endotheliome ein wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal zu besitzen. Nachdem Langhans<sup>1)</sup> auf das Vorkommen von Glykogen in Tumoren hingewiesen hatte, richtete man bei der Untersuchung von Neubildungen das Augenmerk ganz besonders auf diesen Körper, den man denn auch in den verschiedensten Geschwülsten fand. Damit ist natürlich der Wert dieser Probe zur Differentialdiagnose bei Tumoren gleich Null. Immerhin sei angegeben, daß gerade in den Endotheliomen stets ein besonders großer Glykogengehalt gefunden wurde.

(Beck,<sup>2)</sup> Kelly,<sup>3)</sup> Hildebrands,<sup>4)</sup> Drießen,<sup>5)</sup> Steinhaus<sup>6)</sup> u. a.)

Dementsprechend fand auch ich in den Endotheliomen geradezu massenhaft Glykogen und jedenfalls mehr als in den in dieser Hinsicht untersuchten Hypernephromen, bei denen andererseits wieder von Lubarsch<sup>7)</sup> und andern sehr großer Wert auf den reichlichen Gehalt an Glykogen gelegt wird. Wenn deshalb auch die Glykogenfärbung in zweifelhaften Fällen zu Rate gezogen werden sollte, so ist ihr Wert zur Differentialdiagnose doch nur ein recht beschränkter.

Dasselbe gilt von der Fettanalyse. Die Untersuchung über den Fettgehalt, die sich bis dahin lediglich auf Neutralfette oder mit Osmium zu schwärzendes Fett beschränkte, habe ich für das Endotheliom genau durchgeführt; aber keinen durchgreifenden Unterschied gegenüber den Hypernephromen finden können.

Granula und dergleichen, die ich mit einer Reihe neuerer Färbmethoden an den ja dazu vielleicht auch schon etwas zu lange konservierten Präparaten auszuführen versucht habe, führten gleichfalls zu keinem Resultate.

Dem different sich färbenden Kernkörperchen beim Hypernephrom wird besonders von Lubarsch<sup>1)</sup> eine ausschlaggebende Bedeutung zur Unterscheidung gegen Endotheliom zugesprochen. Sicher nicht mit Recht, da — wie Kelly (a. a. O. S. 313) angibt — alle möglichen Tumoren ein Kernkörperchen haben

<sup>1)</sup> Über Glykogen in path. Neubildungen usw. Virch. Arch. Bd. 120, S. 28, 1890.

<sup>2)</sup> Ein Endotheliom d. Humerus. Zieglers Beitr. Bd. 25, S. 551, 1899.

<sup>3)</sup> Über Hypernephrome der Niere. Zieglers Beitr. Bd. 23, S. 280, 1898.

<sup>4)</sup> a. a. O. S. 225.

<sup>5)</sup> a. a. O.

<sup>6)</sup> Ein Fall von interfasz. Endoth. d. Unterkiefer. Ztbl. f. Anat. Path. Bd. 14, S. 81, 1903.

<sup>7)</sup> Ritter, Der Fettgehalt in d. Endotheliomen des Knochens (Perith.). D. Ztschr. f. Chir. Bd. 50, S. 349, 1899.

<sup>8)</sup> Ergebn. d. Anat. Path. usw. Bd. 2, S. 601, 1895 und a. a. O.

und ich es andererseits bei einer Anzahl sicherer Hypernephrome mit Russelfärbung nicht nachweisen konnte. Kernkörperchen an sich konnten sowohl Beck und Drießen als auch ich in den Endotheliomen nachweisen.

Das dem Pathologen für diagnostische Zwecke zur Verfügung stehende Material ist im allgemeinen wenig dazu geeignet, durch Analyse der feineren, in den Zellen sich abspielenden chemischen Vorgänge auf färberischem Wege differentialdiagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen. Hier führt eine rein morphologische Analyse des Aufbaues einer Geschwulst im allgemeinen weiter und gibt sichere differentialdiagnostische Anhaltspunkte an die Hand. Ein Endotheliom ist natürlich leicht zu diagnostizieren, wenn man die Grenzstellen, die Wucherung des Gefäßepithels usw. beobachten kann. Das soll aber hier nicht erörtert werden, sondern es fragt sich, können wir aus jedem Probeexzisionsstück die Diagnose stellen, welche Hilfsmittel haben wir dazu und wo ist die Grenze dieser Möglichkeit?

Die Möglichkeit einer solchen Verwechslung von einem primären Knochenendotheliom mit einer Hypernephrommetastase ist in der Hauptsache an zwei Stellen der von mir untersuchten Endotheliome gegeben. Erstens dort, wo die mit großblasigem Endothel ausgekleideten Röhren nicht nur eine sinuskurvenartige Längswucherung, sondern auch Fältelung ihrer Wand zeigen. Wie beschrieben, findet man dann auf mikroskopischen Schnitten mit Bindegewebe umgebene Alveolen, die bei Hämatoxylin-Eosinfärbung dicht mit großblasigen Zellen ausgefüllt erscheinen (vgl. Textfig. 3 u. Taf. I). Die Differentialdiagnose gegen Hypernephrom erscheint zunächst unmöglich. Wie ich aber schon oben ausführte und wie ein Blick auf Textfig. 3 u. Taf. I zeigt, genügt die van Gieson - Methode, eventuell mit stärkerem Säurefuchsinzusatz, in der Regel völlig zur Klärung der Verhältnisse, da sie das bei dem Faltungsprozeß mit vorgestülpte Bindegewebe sichtbar macht. Noch bessere Bilder erhält man mit der Maresch - Färbung, die zwar an Paraffinschnitten auch gut ausführbar, aber doch beträchtlich schwieriger ist als die nach van Gieson. Eine solche Fältelung eines langen Rohres kann bei Hypernephromen natürlich nicht vorkommen, und hier besteht deshalb die Füllung der Alveolen nur aus Tumorzellen, ohne Bindegewebe.

Die zweite zu besprechende Stelle ist die, wo die Tumorzellen des Endothelioms wirkliche Mehrschichtigkeit zeigen. Ich sage schon, daß solche Stellen sehr selten sind und daß Mehrschichtigkeit häufig vorgetäuscht wird durch Schräg- und vor allem Flachschnitte der sehr engen, dabei zellreichen Endothelröhren. Es ist bei der Durchsicht solcher Präparate oft unmöglich, von einer Stelle sicher zu sagen, ob hier Mehrschichtigkeit vorliegt oder nicht. In beiden Fällen können aber solche Stellen so große Ähnlichkeit mit den mit Geschwulstzellen gefüllten Alveolen des Hypernephroms haben, daß die Differentialdiagnose unmöglich wird. Denn so viele Untersuchungen ich auch anstellte und so viele Präparate ich durchmusterte, einen für alle Fälle anwendbaren konstanten Unterschied gegenüber dem Hypernephrom konnte ich nicht finden. Nur auf einen Befund möchte ich

die Aufmerksamkeit lenken. Die Endotheliomzellen haften, wie das bei ihrer Genese sehr begreiflich, außerordentlich fest an der sie umgebenden bindegewebigen Grundlage (vgl. Textfig. 6 u. Taf. I). Niemals konnte ich deshalb eine Stelle finden, wo sich zwischen Tumorzellen und Bindegewebe eine Lücke gefunden hätte. Hingegen kommt dies bei Hypernephromen außerordentlich häufig vor (vgl. Textfig. 3 und 4). Es stehen ferner die Zellen des Endothelioms innerhalb der Alveole viel geordneter als bei dem Hypernephrom. Der Grund hierfür ist der, daß die Kernachse beim Endotheliom immer im Radius der Alveole (natürlich nicht genau mathematisch) liegt, während die Kerne und Zellen beim Hypernephrom oft quer und schräg zu diesem Radius stehen. Dadurch bekommt die Geschwulstalveole beim Hypernephrom (vgl. Textfig. 3) etwas viel Ungeordnetes. Die Beziehung der Geschwulstzelle zum Bindegewebe ist beim Hypernephrom eben eine lediglich nutritive, während sie beim Endotheliom eine genetische, also eine viel engere ist.

Ich möchte also in dieser Lückenbildung zwischen Bindegewebe und Geschwulstzelle und in der mehr wirren Lagerung der Geschwulstzellen innerhalb der Alveolen beim Hypernephrom ein Charakteristikum dieser Geschwulstform gegenüber dem Endotheliom erblicken.

Leider sind beides negative differentialdiagnostische Momente. Finden wir sie ausgesprochen, so ermöglichen sie die Diagnose ohne weiteres; finden wir sie nicht, wie natürlich oft auch bei sicheren Hypernephromen, so kommen wir möglicherweise im gegebenen Fall über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose immer noch nicht hinaus.

---

#### Erklärung der Abbildung auf Taf. I.

Primäres Knochenendotheliom, van Gieson - Färbung. Zeiss A, Okul. 4. Tubus ganz ausgezogen; Vergr. 180 fach. Dasselbe Präparat, aber andere Stelle wie Fig. 6. Geschwulstalveole ausgefüllt mit Zellen bei Hämatoxylin-Eosinfärbung, einem Hypernephrom sehr ähnlich. Bei van Gieson - Färbung tritt das innerhalb der Alveole gelegene Bindegewebe sehr deutlich hervor. Die Ausfüllung der Alveole mit Geschwulstelementen wird nur durch starke Fältelung (Näheres s. Text) der Endothelröhre vorgetäuscht. Das Endothel ist überall einreihig und haftet der bindegewebigen Unterlage so fest an, daß nirgends eine Lücke vorhanden ist (vgl. dagegen Fig. 3).

---

