

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau [Direktor: Professor Dr. Fr. Henke].)

## Zur Lehre von der Adenombildung aus Regeneraten, studiert an einem Fall von Schrumpfniere.

Von

Dr. med. Martin Silberberg,  
Assistent am Institut.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Dezember 1920.)

Zu den wichtigen Vorfragen der Geschwulstpathologie gehört es zu untersuchen, welche Zellen zur Neoplasmabildung neigen, dann aber auch, unter welchen Umständen dieselben ein Blastom bilden. In diesem Sinne können auch einzelne Beobachtungen als Beiträge zu prinzipiellen Problemen aufgefaßt werden.

Das Vorkommen sowohl benigner als auch maligner Tumoren in chronisch veränderten parenchymatösen Organen ist u. a. bei Leber und Niere bekannt: Die primäre Adenom- bzw. Carcinombildung in der cirrhotischen Leber und Niere. Diese Tatsache spricht bei der Frage nach der formalen Genese der Geschwülste gegen die Omnipotenz der Lehre von der embryonalen Keimversprengung.

Überblickt man die einschlägige Literatur in der Frage der Tumorbildung in der cirrhotischen Leber, so findet man zunächst eine Meinungsverschiedenheit darüber, ob die Cirrhose primäres oder sekundäres Moment sei oder ob beide Prozesse auf die gleiche Schädlichkeit zu beziehen seien, also gewissermaßen koordiniert wären. Letztere Ansicht wurde seinerzeit durch Schüppel<sup>1)</sup> vertreten. Die Cirrhose als primäres Moment wurde u. a. durch Marekwald<sup>2)</sup> hingestellt. Nach einer großen Anzahl von Arbeiten, unter denen ich speziell die von Simmonds<sup>3)</sup>, Schmieden<sup>4)</sup>, M. B. Schmidt<sup>5)</sup> und Siegenbeek van Heukelom<sup>6)</sup> hervorheben möchte, wurde ein Zusammenhang zwischen Cirrhose und Tumorbildung in dem Sinne anerkannt, daß die Cirrhose primäre Ursache sei (z. T. nach M. B. Schmidt).

Was die Adenombildung in der Niere anbelangt, so hat sich an diese Frage eine Literatur mit verschiedenlichsten Ansichten geknüpft, wobei das Problem der Genese eine besondere Rolle spielt.

Zunächst handelt es sich darum festzustellen, ob die Adenome echte Tumoren sind oder nicht.

Klebs<sup>7</sup>), Sturm<sup>8</sup>), Sabourin<sup>9</sup>), Weichselbaum und Greenish<sup>10</sup>) beschäftigen sich mit diesem Thema. Letztere scheiden:

Erstens papilläre Formen des Adenoms, die aus einem Hohlraum oder aus mehreren ganz oder teilweise voneinander durch Bindegewebe oder Nierensubstanz getrennten Räumen bestehen, die von vielfach verzweigten papillären Excrencenzen erfüllt sind, und zweitens alveoläre Adenome, die durchweg aus Alveolen aufgebaut sind, oder bei denen ein ganzes Lumen erhalten bleibt. Die Zellen ähneln denen der gewundenen Harnkanälchen. Diese Autoren weisen schon auf den Zusammenhang zwischen Adenombildung und Schrumpfniere hin.

Gegen die Grawitzschen<sup>11</sup>) versprengten Nebennierenkeime wendet sich Sudeck<sup>12</sup>) in einer größeren Arbeit über Nierenadenome. Er hält die versprengten Nebennierenkeime für Nierenadenome. Für ihn gibt es keine Unterschiede zwischen papillären und alveolären Nierenadenomen. Es soll sich nach ihm bei den papillären um Pseudopapillen infolge der Konfluenz benachbarter Drüsenträume handeln. Er rechnet die multiplen Adenome in Schrumpfnieren nicht zu echten Tumoren. Er führt sie nicht auf eine Wucherung von Harnkanälchen zurück, sondern er hält sie für ektatisch-hyperplastische Bildungen auf entzündlicher Basis, die Epithelproliferation zeigen.

Sudecks Ansichten über die Nebennierenkeime sind indessen widerlegt; auch gegen seine Auffassung über Adenome in Schrumpfnieren hat sich grundlegend Lubarsch<sup>13</sup>) gewandt: Es gibt nichts Verwandteres als die auf chronisch entzündlicher Basis entstandenen Hyperplasien eines drüsigen Organes und die Adenome.

Manasse<sup>14</sup>) unter Recklinghausen schließt sich Lubarsch an: Adenome sind Geschwülste, die sich hauptsächlich in chronisch entzündeten, seltener in ganz normalen Organen finden. Die Einteilung in alveoläre und papilläre Adenome nimmt er nicht an. Er hält die alveolären Adenome für Geschwülste, die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehen. Die papillären Adenome erkennt er an und glaubt, daß diese aus einer gutartigen Wucherung der Harnkanälchen entstanden sind. Die multiplen Adenome in Schrumpfnieren sind nach seiner Ansicht keinesfalls von den solitären verschieden.

Über die Schrumpfnierenadenome herrschen zwischen Stroebe<sup>15</sup>) und Chiari<sup>16</sup>) verschiedene onkologische Strömungen. Stroebe glaubt, daß die Adenome in Schrumpfnieren wohl, wie Sabourin erwähnt, aus einer Wucherung der Harnkanälchen hervorgegangen sind. Er teilt ebenfalls Lubarschs Ansicht und rechnet die Adenome zu echten Geschwülsten, da sie einmal aus einem atypischen, vom Nierengewebe gänzlich verschiedenen Gewebe bestehen, andererseits gegenüber diesem scharf abgegrenzt sind und das Nierengewebe in ihrer Umgebung verdrängen. Chiari hat ausgeführt, daß er im histologischen Bilde glomerulusähnliche Bildungen beobachtet habe. Diese Bildungen lassen daran denken, daß es sich bei den Adenomen in Schrumpfnieren vielleicht um Bildungen handele, welche nicht so sehr die Bedeutung einer Geschwulst als vielmehr diejenige eines regeneratorischen Ersatzes für das durch die Nierenschrumpfung verloren gegangene Nierenparenchym haben. Stroebe dahingegen hat zwar manchmal in die cystisch erweiterten Adenomräume epithelüberzogene verzweigte Papillen hineinragen sehen, die aber keine weitgehende Ähnlichkeit mit einem Glomerulus besaßen. Erscheinungen, die für eine regenerative Bedeutung der Adenome in Schrumpfnieren sprachen, konnte er nicht beobachten. Er bleibt bei der Ansicht, daß diese Bildungen echte Geschwülste sind.

Im weiteren Verlauf beschäftigt sich mit den Fragen des Nierenadenoms Hansemann<sup>17</sup>). Er trennt von den papillären Adenomen scharf die Adenome. Erstere nennt er papilläre Cystome, als deren Ausgangspunkt er die Cystenwand

ansicht, aus der heraus sich eine papilläre Wucherung entwickelt hat. An kleinen Cysten will er erkennen, wie sich das Stroma der Papille direkt von dem Nierenstroma fortsetzt, während das Epithel aus der Cystenwand hervorgeht. Da die Cyste aus einem Harnkanälchen sich wohl entwickelt, leiten sich diese Zellen schließlich von den Nierenepithelchen ab. Somit geht hervor, daß die Papillome von den Adenomen nicht so sehr entfernt sind, und ein Zusammenhang eines Adenoms mit einem papillären Cystom ist wohl denkbar. Das eigentliche Nierenadenom ist nach seiner Ansicht sehr selten. Die circumscripten Wucherungen in Schrumpfnieren hält Hansemann nicht für Adenome, sondern für kompensatorische Hyperplasien.

Ribbert<sup>18)</sup> bespricht Adenome in unveränderten Nieren gesondert von denen in chronisch entzündeten und Schrumpfnieren. Die Papillen in den Adenomen sind häufig vorgetäuscht, aber unzweifelhaft sind daneben auch echte papilläre, oft verzweigte Wucherungen vorhanden. Die Adenome in Schrumpfnieren weisen epitheliale Gebilde auf, die im allgemeinen der Niere ähnlich sind. Sie bestehen aus anastomosierenden Kanälen und zeigen nicht immer und nur in mäßigem Grade papilläre Erhebungen. Die Schrumpfnierenadenome können recht zahlreich sein und liegen meist in einem durch entzündliche Prozesse veränderten, mit verkleinerten Glomerulis reichlich versehenem Gewebe. Im Gegensatz zu Hansemann betont er, daß diese Adenome unzweifelhaft echte Tumoren sind. Sie stellen mit Harnkanälchen nicht zusammenhängende, also völlig selbständige, allgemein abgegrenzte Gebiete dar.

Kaufmann<sup>19)</sup> unterscheidet zwischen einfachen und papillären Adenomen, doch gibt es auch Übergänge von einer Form zur anderen. Hiermit hat er offenbar auch die Erklärung für manche Widersprüche verschiedener Autoren gegeben. In Schrumpfnieren entstehen häufig multiple kleine Adenome.

Nach Orth<sup>20)</sup> enthalten die Adenome nicht selten kleine Cystchen. Die Neubildungen mit Papillen sind echte adenomatöse Geschwülste.

Die Adenome sind stecknadel- bis erbsengroß, häufig treten sie multipel auf. Henke<sup>21)</sup> hat auch größere solcher Geschwülste gesehen, er hält die Schrumpfnierenadenome für echte Tumoren.

Borst<sup>22)</sup> hält die tubulösen Adenome für viel häufiger als die mit echtem papillären Bau. Das Bindegewebe zwischen den dicht gelagerten Drüsenträumen ist verschwindend spärlich, deshalb sind Konfluenzvorgänge so ausgedehnt. Das Epithel ist niedrig zylindrisch oder kubisch. Ein Hervorgehen dieser Geschwülste aus normalen Harnkanälchen ist nicht bewiesen. Die Adenome hält er für echte Tumoren, sie sind im Sinne einer kombinierten Wucherung von Epithel und Bindegewebe aufzufassen.

Herxheimer und Reinken<sup>23)</sup> machen darauf aufmerksam, daß Nürnberg<sup>24)</sup> Adenome fast stets in chronisch veränderten Nieren fand. Nierenadenome bestehen nur aus Geweben, die auch normalerweise in den Nieren vorkommen. Die Unabhängigkeit der Nierenadenomepithele von denen des übrigen Nierengewebes dokumentiert sich auffallend dadurch, daß sie völlig fettfrei waren, während diese stark Fett ablagerten und umgekehrt. Sie können die Angaben nicht bestätigen, daß es direkte Übergänge der Harnkanälchen in das Adenomgewebe gibt.

In seiner Dissertation behandelt Petrenz<sup>25)</sup> einen Fall von multipler Adenombildung in Schrumpfnieren. Er fand Adenombildung auch innerhalb von Nierenrindenpartien, die überhaupt nichts von Schrumpfung und Bindegewebswucherung zeigten. Die Knötchen waren nirgends gegen die Nierensubstanz durch eine Bindegewebskapsel abgesetzt und waren teils nach dem Typus des einfachen tubulösen Adenoms gebaut, teils zeigten sie den Typus des pseudopapillären Adenoms. Die Adenomschlüche wiesen ein an das Epithel der Sammelröhren erinnerndes Epithel auf.

Bevor ich auf die Frage der formalen Genese der Adenombildung in Schrumpfnieren näher eingehe, will ich erst den Fall selbst folgen lassen.

Es handelt sich um die Leiche des am 11. 4. 20 in der hiesigen Medizinischen Klinik unter der Diagnose Nephritis verstorbenen 69 Jahre alten Mannes J. H., der am 12. 4. 20 seziert wurde.

#### Sektion (Dr. Mathias).

##### Protokoll im Auszug:

**Brusthöhle:** Die Pleura ist besonders am Oberlappen links stark fibrinös belegt. Es bestehen interlobäre Verklebungen. Auf der Schnittfläche ist der linke Oberlappen von derber, fleischartiger Beschaffenheit, er sieht dunkelrot und wie gekörnt aus. Auch der Unterlappen ist bis auf geringe Stellen am Rande im gleichen Sinne verändert. — Die rechte Lunge zeigt mehrfache Einziehungen und narbige Verwachsungen; sie ist gebläht und stark schaumig durchtränkt. — Das Perikard ist feucht und glatt. Der Herzmuskel ist besonders in seiner linken Hälfte ganz wesentlich vergrößert, die Muskulatur ist verdickt, das Ventrikellumen ist vermehrt. Die Wand des rechten Ventrikels ist nur in geringem Grade hypertrophisch.

**Bauchhöhle:** Die linke Niere ist von reichlichem Fettgewebe umgeben, ihre Kapsel ist schwer abziehbar, da die Oberfläche in ganz unregelmäßiger Weise grobhäcklig ist. Die Nierenoberfläche zeigt zahlreiche grobe und feinere Einschnürungen, sie ist von zahlreichen kleinen Cysten von 2—8 mm durchsetzt. Neben den Cysten finden sich vielfache, teils weiße, teils mehr gelbliche Gewebeinsprengungen in der Nierenrinde, die größten von ihnen haben auf dem Durchschnitt halbkugelförmige Gestalt und eine Größe von 6—8 mm. Die Niere lässt auf den Schnitten eine wesentliche Verödung ihrer Parenchymbreite erkennen. Stellenweise ist die Rinde nur noch 3—4 mm breit. Das Hilusfett ist vikariierend vorgewuchert. In den Pyramiden sind mehrfache kleine Gewebeinsprengungen von weißer Farbe und von harter Beschaffenheit sichtbar\*). Die rechte Niere gleicht vollständig der linken.

**Mikroskopisch:** Starke atherosklerotische Gefäßveränderungen, reichliche BindegewebSENTWICKLUNG und Verödung der Glomeruli. Kapselwucherung der Bowmanschen Kapsel. In der Nierenrinde Adenomentwicklung an zahlreichen Stellen.

**Krankheit:** Nephritis.

**Todesursache:** Pneumonia crouposa lobi superioris sinistri.

**Befund:** Nephritis chronica typus Bright.

**Hypertrophia et dilatatio cordis, praecipue ventriculi sinistri.**

**Pneumonia crouposa lobi superioris et inferioris sinistri.**

**Atherosclerosis.**

Die histologische Untersuchung, bei der mich Herr Dr. Mathias vom hiesigen Institut unterstützte, ergab folgenden Befund:

Die untersuchte Niere zeigt das Bild einer hochgradigen sklerotischen Veränderung. Die Gefäße sind dickwandig, fibrös; auch die capillaren Gefäße zeigen bei engem Lumen eine dicke Wandschicht (Capillary fibrosis). Das interstitielle Gewebe ist reichlich bindegewebig durchsetzt, manche Harnkanälchen sind erweitert und mit hyalinen Zylindern gefüllt; die Glomeruli sind sehr verschieden erhalten: neben völlig hyalinisierten finden sich kapselverwachsene und auch

\*) Histologisch erwiesen sich dieselben als hyalinisierte Gefäße mit starker perivasculärer BindegewebSENTWICKLUNG.

normale. Es ist somit das Bild der sog. malignen Sklerose mit reichlicher, den entzündlichen Charakter nicht ganz entbehrender Bindegewebsentwicklung vorhanden.

In dieser Niere finden sich am Rande in einem Zusammenhange mit erweiterten Harnkanälchen ausgesproßte papilläre Excrescenzen, welche teils den Charakter eines zusammengeschlossenen Drüsenschlauchs (Hyperregenerat), teils auch den einer neoplastischen Bildung zeigen. (Abb. 1).

Diese neoplastische Bildung hat einen fibroepithelialen Charakter: Bindegewebigen Zellen sitzen einreihige Epithelien vom Typus der *Tubulus contortus*-Epithelzellen auf, im einzelnen Schnitt ist gewissermaßen eine Übersicht über eine Stelle eines papillären Adenoms gegeben: bei starker Vergrößerung sieht man bindegewebige Leisten lumenwärts vorspringen. Diese Leisten sind epithelbekleidet, scheinbar diskontinuierlich sieht man einzelne im Schnitt aus dem Zusammenhang gelöste Gewebsinseln, welche dadurch eine sichere Erklärung finden, daß die erwähnten papillären Excrescenzen in allen möglichen Richtungen getroffen sind. Auch hier ist die Zusammensetzung ein bindegewebiger Grundstock mit überdeckendem Epithel wohl erhalten. Über die Verteilung dieser adenomatösen Bildungen läßt sich sagen, daß sie dort auftreten, wo das Nierenparenchym besonders starke Veränderungen, speziell Verödung der Glomeruli aufweist. (Abb. 2.)

Es liegt hiernach eine Beobachtung von multipler papillärer Adenombildung in Schrumpfnieren vor. Die Adenome sind echte Tumoren. Makroskopisch fanden sich die Knötchen besonders in der Umgebung narbig eingezogener Nierenpartien. Die Adenome, als die sich die gelblich-weißen Knoten auch histologisch erwiesen, hatten ganz verschiedene Größe. Die mikroskopische Untersuchung einer Reihe von verschiedenen solcher makroskopisch als adenomyverdächtig angesprochenen Bildungen bestätigte die Vermutung: es fanden sich sichere Adenome, an manchen Schnitten war die Lokalisation derselben auffallend. Sie fanden sich an Partien, an denen die Verödung der Glomeruli besonders ausgesprochen erschien und wohl auch weit zurückzudatieren war. An einzelnen Schnitten (Abb. 1) wurden auch mehrere Adenombildungen getroffen. Eine bindegewebige Absetzung der Tumoren gegen das übrige Nierengewebe fand sich nicht, dagegen trat an ihnen ein gewisser regeneratorischer Charakter zu Tage. Nach verschiedenartigsten Untersuchungen an Stufenschnitten konnte auch ein Hervorgehen der Adenome aus Regeneraten festgestellt werden, z. B. ein Befund wie der folgende:

Es fand sich an der Rinde in einem Zusammenhang von geschrumpften Nierenpartien ein Gewebe, das sich aus zahlreichen, verschieden weiten Harnkanälchen zusammensetzte, zunehmend von einem bis zu etwa fünfzehn, die im ganzen in ihrer Anordnung die Form einer Wucherung, die gegen die Umgebung nicht abgesetzt ist, haben. (Abb. 3a). Sie sind stellenweise durch einzelne schmale bindegewebige Züge von einander getrennt und tragen ein Epithel vom Charakter der *Tubuli contorti*. Das Gesamtbild macht den Eindruck eines Zusammenschlusses von Harnkanälchen in adenogener Form; bei weiterem Ver-

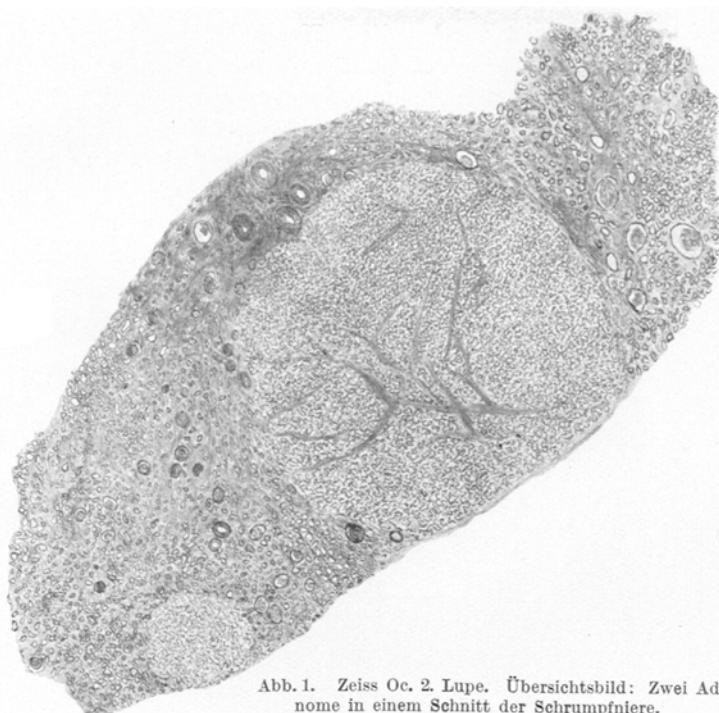


Abb. 1. Zeiss Oc. 2. Lupe. Übersichtsbild: Zwei Adenome in einem Schnitt der Schrumpfniere.

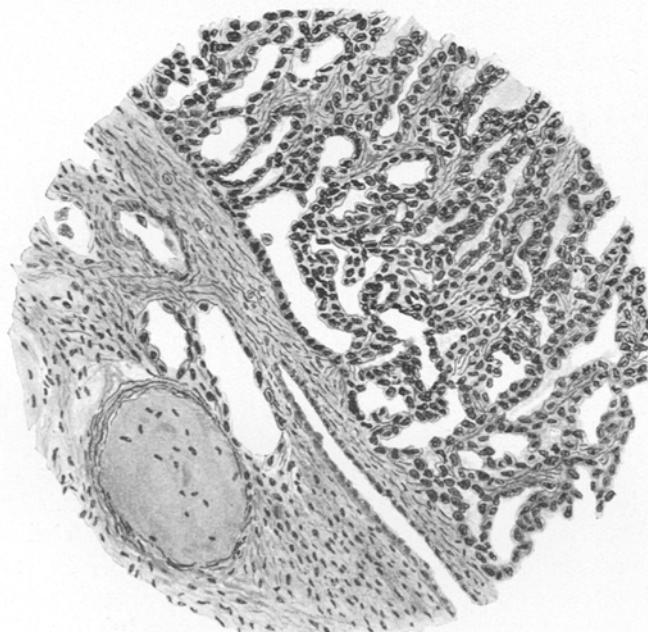


Abb. 2. Zeiss Oc. 4, Obj. D. O. 17. Randpartie eines Adenoms bei starker Vergrößerung.

folgen im Serienschnitt werden diese Harnkanälchen zahlreicher, bis etwa fünfundzwanzig, rücken etwas näher aneinander und weisen deutlich papilläre, lumenwärts gerichtete Wucherungen ihres Epithels auf, an noch tieferen Schnitten nehmen diese Harnkanälchen an Zahl wieder ab und zeigen hier deutlich das Bild der Regeneration (Abb. 3 b): Ihr Epithel ist abgeflacht, es wiegen hochkubische bis zylindrische Zellformen mit großen, hellen, bläschenförmigen Kernen vor, daneben sind auch noch niedrige, unregelmäßig gestaltete Zellen mit schwanzförmigen Kernen

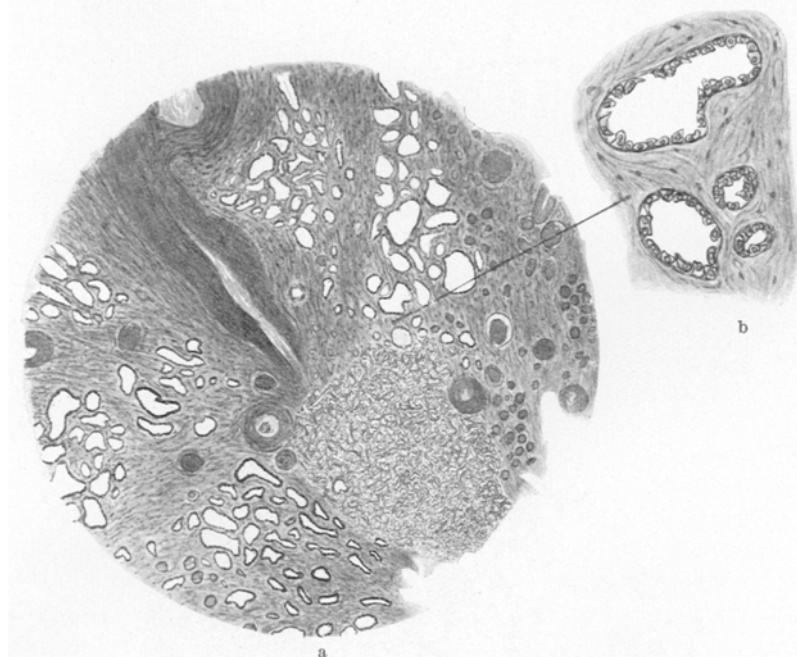


Abb. 3. a) Zeiss Oc. 2 Obj. A. 15 mm; b) Oc. 2, homog. Immers.  
Übergang eines Regenerates in ein Adenom.

vorhanden wie sie die starke Vergrößerung der Abbildung zeigt. Aus diesen Regeneraten gehen Adenome, wie sie oben beschrieben sind und die Abbildung darstellt, hervor. Eine solche Serie zeigt mithin ein Nierenregenerat, aus dem sich ein Adenom entwickelt und beweist somit das Hervorgehen eines Adenoms aus Regeneraten.

Die Tumorbildung in chronisch entzündlich veränderten Organen ist entschieden eine auffallende Tatsache. Weigert<sup>26)</sup> veröffentlichte schon zwei Fälle von primärer Carcinombildung in der cirrhotischen Leber. Der Parallelismus des Geschehens in Leber und Niere drängt sich gewissermaßen auf. Reine Adenome der Leber sind selten, aber dem Carcinom als gutartig untergeordnete Vorstufe bekannt (Schüpp-

pel). Bei der Niere ist meines Wissens bisher nicht das Hervorgehen eines malignen Tumors aus solchen Regenerationsadenomen zur Beobachtung gelangt. Eine Erklärung hierfür dürfte sich darin finden, daß eine Schrumpfniere an und für sich eine derartig schwere Schädigung darstellt, daß der Organismus die Entwicklung eines Carcinoms aus diesen Regenerationsadenomen gar nicht erst zu erleben in die Lage kommt.

Zur formalen Genese der Adenomentwicklung in verschiedentlich entzündlich veränderten Organen glaubt Borst<sup>27)</sup>, daß die Entzündung vielleicht ein Organ oder Gewebe trifft, welches infolge einer Entwicklungsstörung im weitesten Sinne des Wortes zur Geschwulstbildung prädestiniert ist, so daß also die Entzündung die auslösende Ursache dafür wäre, die bisher latente Disposition zur Geschwulstbildung manifest zu machen.

Ähnlich ist Ribberts<sup>28)</sup> Ansicht. Er leitet die Entwicklung der Adenome in Schrumpfnieren nicht von Entwicklungsstörungen ab, es sei, daß man annimmt, die Entzündung hätte das Wachstum etwa vorhandener multipler Keime ausgelöst. Man wird sich vielmehr denken müssen, daß die Entzündung aussprossende Harnkanälchen ausschaltete, und daß diese dann ebenso selbstständig wuchsen wie entwicklungsgeschichtlich isolierte Keime.

Ricker<sup>29)</sup> hat diese Ansicht mit Beispielen belegt. Er wies darauf hin, daß vielleicht in gesunden Nieren Adenome aus umschriebenen entzündlichen oder analogen Veränderungen abgeleitet werden können, so daß für diese Tumoren in ihrer Gesamtheit eine entwicklungsgeschichtliche Erklärung nicht nötig wäre.

Als die häufigste Grundlage für die Entwicklung der Nierenadenome hält Ribbert jedoch in Konsequenz seines gesamten Standpunktes in Geschwulstfragen Anomalien der Bildungsvorgänge.

Aschoff<sup>30)</sup> hält es für wahrscheinlich, daß Nierenadenome Entwicklungsstörungen in nephrogenem Gewebe sind.

Stroebe glaubt, daß die Adenome ihre Entstehung nicht einfach dem Prozesse der Schrumpfung, sondern noch irgend einer besonderen unbekannten Ursache verdanken.

Orth<sup>31)</sup> wird bei der Frage der Lebercirrhose und multiplen Adenombildung unwillkürlich zur Frage angeregt, ob nicht eine aus irgend einer Ursache entstandene vikariierende Hypertrophie über das Ziel hinausgehe und durch atypisches Wachstum zur Geschwulstbildung führe.

Am bedeutsamsten ist die Stellungnahme Siegenbeek van Heukeloms in dieser Frage: Bei der Leber ist die Cirrhose das erste in der Kette der ätiologischen Momente. Die Tumorbildung kann mit einer Hypertrophie normaler Zellen beginnen. Die Veranlassung zu derselben ist ein Parenchymverlust. Zu diesem Agens kommt ein zweiter unbe-

kannter Reiz, auf dessen Rechnung dann die Metatypie und die steigende Wachstumsenergie zu setzen wären.

Nach Schmaus-Herxheimer<sup>32)</sup> hängen die Adenome in Schrumpfnieren wahrscheinlich in ihrer Entstehung mit den Schrumpfungsvorgängen resp. einem Verschluß der Harnkanälchen zusammen.

Tilp<sup>33)</sup> meint, daß die Adenome auch aus Regenerationsprozessen hervorgehen könnten.

Zehbe<sup>34)</sup> weist darauf hin, daß zwischen Schrumpfung des Nierenparenchyms und (regeneratorischer) Neubildung von Geschwülsten ein Zusammenhang besteht.

In seiner Arbeit über Regeneration der Niere und Leber weist Ribbert<sup>35)</sup> auf folgende Beobachtung hin: Er sah bei der Nierenregeneration Epithel aus den graden Harnkanälchen in die degenerierten Schleifen und gewundenen Kanälchen heraufwachsen und das zerfallene Epithel dieser ersetzen. Ähnliche Bilder fand Petrenz bei seinem unter Borsts Leitung veröffentlichten Fall: er kommt nach seinen histologischen Bildern zur Überlegung, ob die kleinen Adenomknötchen in Schrumpfnieren nicht so entstehen könnten, daß Teile der Nierenrinde, die von der Schrumpfung verschont bleiben, von benachbartem, noch erhaltenem, wucherungsfähigem Epithel ersetzt werden, wenn sekundär in ihnen ebenfalls Degeneration des Epithels eingetreten ist. Auch makroskopisch fiel ihm auf, daß die körnigen Überreste des Nierenparenchyms sich in kleinste Adenomknötchen umzubilden schienen, und mikroskopisch sah er neben den Schrumpfungsbezirken Reste von Nierenrinde mitten in größeren Schrumpfungsherden eingeschlossen, und gerade in solchen Inseln konnte er Adenombildungen beobachten. Nach dem gesamten histologischen und makroskopischen Befunde glaubt er, gestützt auf Ribberts Versuche (s. o.) für seinen Fall den multiplen, adenomartigen Nierengewebsneubildungen einen regeneratorischen Charakter nicht absprechen zu dürfen.

Die Regenerationsprozesse, die von den Tubulusepithelien ausgehen, konnte Oppenheim<sup>36)</sup> histologisch gut an Untersuchungen über Verletzungen der menschlichen Niere und die Vorgänge bei deren Heilung verfolgen und bestätigen, was schon vorher im Tierexperiment gefunden worden war.

Betrachtet man die regeneratorischen Bestrebungen, so sieht man, daß sie in der Leber von lebensfähigen Leberzellen und in der Niere von den Harnkanälchen aus einsetzt.

Weigert<sup>37)</sup> stellt nun in seiner Bioplastik folgende Theorie auf: Katabiotische Prozesse werden durch direkte Reize ausgelöst; die bioplastische Fähigkeit der Zellen, die in erwachsenen Körpern in Form potentieller Energie aufgespeichert ist, kommt erst zur Geltung und nimmt die Form kinetischer Energie an, wenn die Hindernisse, die sie in Span-

nung hielten, fortgeschafft würden. Was die Regenerationsvorgänge anbelangt, so werden diese dadurch ausgelöst, daß durch Aufhebung von Wachstumswiderständen potentielle bioplastische Energie in kinetische übergeht. Wucherungen sind stets die Folge des Fortfalls von Wachstumswiderständen. Es sind die Bestandteile des Körpers selbst (nach Weigert), die sich gegenseitig in Spannung halten. Fällt einer dieser Bestandteile aus, so können die übrig bleibenden wieder ihre potentielle bioplastische Energie in kinetische überführen, da ja das Hindernis, das die Spannung bewirkte, aus dem Wege geschafft ist.

Borst<sup>38)</sup> stellt sich zu Weigerts Ausführungen dahin, daß neben der formativen Reizung die Defektbildung wachstumsanregend durch ein negatives Moment, nämlich den Wegfall von Hindernissen, wirke. Es ist das pathologische Wachstum außerhalb der Zellen in einer Veränderung der Umgebung zu suchen. Ribbert kommt neben den äußeren auch auf innere Entspannungen. Katabiose schafft Hemmungen weg. Nach Borst liegt die intrazelluläre Hemmung gerade in der Unterordnung der produktiven Kräfte unter die spezifische Funktion.

Herxheimer<sup>39)</sup> hält eine primäre Gewebsschädigung, z. B. die Cirrhose, für ein Postulat, daß ein mit einem Ausfall verbundener Eingriff in das Zellenleben das auslösende Moment für Zellwachstum wird. Sieht Borst den Wegfall von Gewebswiderständen als das Moment an, das die funktionelle Reizung auslöst und so Wachstum bewirkt, so sieht Herxheimer mit Weigert-Ribbert zwar auch die Funktion, aber erst durch Zellsubstanzverlust und so bewirkte Ausschaltung von Hemmungen als wachstumsauslösend an.

Bioplastische Vorgänge (Wachstum) werden im ausgewachsenen Organismus nur dadurch ausgelöst, daß durch Störungen der Organisation des Zellbaues oder Zellverbandes Hemmungen, welche im relativen Ruheleben der Zelle bestehen, beseitigt werden.

Ein typisches Beispiel des nach Gewebsstörungen einsetzenden Wachstumsvorganges liegt bei der Ersatzwucherung, der Regeneration, vor. Häufig tritt hierbei Überersatzwucherung (Hyperregeneration) auf; diese Erscheinung ist aus dem Wesen der Regeneration selbst abzuleiten möglich. Als einfache Superregeneration nach Schädlichkeiten sind Tumoren nicht aufzufassen, dazu ist ihr Wachstum viel zu unbeschränkt und autonom.

O. Israel<sup>40)</sup> stellt sich in der biogenetischen Theorie der Geschwülste dahin, daß eine Neubildung eine Ersatzproliferation ist, die durch die Entstehung eines Defektes in der Continuität der Zellverbände ausgelöst wird. Die pathologische Neubildung erfolgt als unmittelbare Fortsetzung der physiologischen, nur variieren unter bestimmten Umständen die Zellstämme nach den allgemein gültigen biogenetischen Gesetzen.

Die hier niedergelegte Beobachtung hat vielleicht insofern eine gewisse Bedeutung, als sie einen Beitrag zu einer Reihe von biologischen Geschehnissen bietet, deren Gesamtheit für die Geschwulstforschung Bedeutung hat. Summiert lassen sich diese Vorgänge dahin ausdrücken, daß einer Reihe differenzierter Gewebsformationen eine immanente Regenerationsfähigkeit innewohnt, und daß aus allen diesen regenerativen Vorgängen unter dem Einfluß katabiotischer Prozesse im Sinne Weigerts eine Steigerung jener Prozesse hervorgeht, für die vielleicht der Name bioplastische Energie am wenigsten präjudiziert. Von dem Erwachen jener bioplastischen Energie zur Regeneration und bis zur Weiterbildung zu geschwulstmäßigem Wachstum und von dieser Geschwulstentwicklung bis zu jener Form der Blastombildung, welche als maligne bezeichnet wird, gibt es fließende Übergänge. Wir kennen zwar die einzelnen Erscheinungsformen, unter denen dieser Prozeß sich abspielt, wir sind aber nicht in der Lage, zur Zeit auch nur andeutungsweise zu erfassen, wie die Art und Weise des Überganges von Regeneration zur Neoplasmabildung und in dieser zur Malignität geschieht.

In seinen Grundproblemen der Geschwulstlehre kommt Albrecht<sup>41)</sup> auf Tumoren zu sprechen, die aus Störungen physiologischer Regeneration entstanden sind: Dort, wo chronische Regeneration auf der Basis von Entzündung stattfinden muß, und wo Bindegewebe gelockert wird, kann es zur Wiederholung von Organbildungstätigkeit kommen.

Betrachtet man demnach den vorliegenden Fall noch einmal unter den oben dargelegten Gesichtspunkten, so läßt sich für jene Formen der Tumorbildung, die auf katabiotische Prozesse folgen, nach Weigerts Bioplastik vielleicht eine Erklärung finden:

Durch die vorangehende Katabiose (Nieren- bzw. Lebercirrhose) wird die potentielle Energie der erhaltenen wucherungsfähigen Zellen zu kinetischer angefacht; die cirrhotischen Vorgänge wirken als reizauslösende Momente. Nach Heukelom<sup>42)</sup> tritt in einer cirrhotischen Leber das zur carcinomatösen Entartung Anlaß bietende ätiologische Moment in Wirksamkeit, und es wird der Form der Neubildung durch die vorhandene Cirrhose eine bestimmte Richtung gegeben.

Naheliegend ist dann die Annahme einer gewissen Individualdisposition zur blastomatösen Bildung, denn mit ihr wird eine Erklärung dafür gegeben, warum bei dem einen kranken Organismus ceteris paribus dieser Vorgang eintritt und beim anderen unterbleibt.

Nach Kretz<sup>43)</sup> läßt eine gewisse individuelle Disposition die regenerative und kompensatorische Wucherung je nach der verschiedenen Wachstumsenergie der Zellen in den einzelnen Fällen verschieden hohe Grade erreichen; vielleicht wirkt auch das variable ätiologische Moment mit, welches die Cirrhose erzeugt.

Nimmt man also, wie oben dargelegt, eine gewisse Disposition des Gewebes zur Wachstumstendenz hinzu, so läßt sich formal-genetisch für die Tumorbildung in chronisch-entzündlich veränderten Organen eine Erklärung finden, welche die embryonale Keimversprengung im Sinne Cohnheims für diese Fälle ausschließt.

### Literaturverzeichnis

(nach den Fußnoten im Text geordnet).

- <sup>1)</sup> Schüppel, Ziemssens Handb. 8, S. 285. — <sup>2)</sup> Marckwald, Das multiple Adenom der Leber. Virchows Archiv **144**, 29. — <sup>3)</sup> Simmonds, Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **34**, 388. — <sup>4)</sup> Schmieden, Lebercirrhose und multiple Adenombildung der Leber. Virchows Archiv **159**, 290. — <sup>5)</sup> Schmidt, M. B., Über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse, der Leber und ihren Metastasen. Virchows Archiv **148**, 43. — <sup>6)</sup> Siegenbeek van Heukelom, Das Adenom der Leber mit Cirrhose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **16**, 341. — <sup>7)</sup> Klebs, Handb. d. pathol. Anat. 1876. Bd. 1, 2, S. 616. — <sup>8)</sup> Sturm, Über das Adenom der Niere und über die Beziehung derselben zu einigen anderen Neubildungen der Niere. Arch. d. Heilk. **16**, 193. — <sup>9)</sup> Sabourin, Sur quelques cas de cirrhose rénale avec adénomes multiples. Ref. nach Centralbl. f. med. Wissensch. 1884, S. 727. — <sup>10)</sup> Weichselbaum und Greenish, Das Adenom der Niere. Wien. med. Jahrb. 1883, S. 213. — <sup>11)</sup> Grawitz, Die sog. Lipome der Niere. Virchows Archiv **93**, 39. — <sup>12)</sup> Sudeck, Über die Struktur der Nierenadome. Virchows Archiv **133**, 405. — <sup>13)</sup> Lubarsch, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv **135**, 149, 1. c. 200. — <sup>14)</sup> Manasse, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. Virchows Archiv **142**, 164. — <sup>15)</sup> Stroëbe, Über multiple Adenome in Schrumpfnieren. Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1895, S. 720. — <sup>16)</sup> Chiari, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1895, S. 720. — <sup>17)</sup> Hansemann, Über Nierengeschwülste. Zeitschr. f. klin. Med. 1902. **44**, 1. — <sup>18)</sup> Ribbert, Geschwulstlehre 1914, S. 542—550. — <sup>19)</sup> Kauffmann, Lehrbuch der speziellen pathol. Anat. 1909, S. 833ff. — <sup>20)</sup> Orth, Lehrbuch der speziellen pathol. Anat. 2. Bd., 1. Abteil., S. 112. — <sup>21)</sup> Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik. 1906, S. 271. — <sup>22)</sup> Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. 2, S. 537—580. — <sup>23)</sup> Herxheimer und Reinke, Allgemeines zur Geschwulstlehre. Lubarsch-Ostertag, 1909, S. 356. — <sup>24)</sup> Nürnberg, Beiträge z. Histologie d. Nierengeschwülste. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1907. **1**, 433. — <sup>25)</sup> Petrenz, Inaug.-Diss. Würzburg 1905. — <sup>26)</sup> Weigert, Über primäres Lebercarcinom. Virchows Archiv **67**, 500. — <sup>27)</sup> Borst, Lehre von den Geschwülsten, S. 575. — <sup>28)</sup> Ribbert, Geschwulstlehre. 1914, S. 549, 550. — <sup>29)</sup> Ricker, Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten in der Niere. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 8, 417. — <sup>30)</sup> Aschoff: Pathologische Anatomie. II., 1919. 478/79. — <sup>31)</sup> Orth, Spezielle pathologische Anatomie I, 958. — <sup>32)</sup> Schmaus - Herxheimer, Grundriß der pathologischen Anatomie S. 665, 693ff. 1915. — <sup>33)</sup> Tilp, Über die Regenerationsvorgänge in der Niere des Menschen. G. Fischer, Jena 1912. — <sup>34)</sup> Zehbe, Untersuchungen über Nierengeschwülste. Virchows Archiv. **201**, 150. — <sup>35)</sup> Ribbert, Über Regeneration in Niere und Leber. 1904. — <sup>36)</sup> Oppenheim, F., Über die Verletzungen der menschlichen Niere und die histologischen Vorgänge bei der Heilung. Bruns Beitr. z. klin. Chir. **116**, 471. — <sup>37)</sup> Weigert, Gesammelte

Abhandlungen I, 166—350. — <sup>38)</sup> Borst, Über Entzündung und Reizung. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **63**, H. 3, S. 725. — <sup>39)</sup> Herxheimer, Über den Reiz-, Entzündungs- und Krankheitsbegriff. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **65**, H. 1, S. 1. — <sup>40)</sup> Israel, O., Die biogenetische Theorie der Geschwülste und die Ätiologie des Carcinoms. Berl. klin. Wochenschr. 1905, H. 13, S. 350. — <sup>41)</sup> Albrecht, Die Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **1**, 240ff. — <sup>42)</sup> Siegenbeek van Heukelom, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **16**, 386. — <sup>43)</sup> Kretz, zit. nach Borst, Lehre von den Geschwülsten, S. 565.

---