

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité, Berlin.
Vorstand: Geh.-Rat Prof. Dr. O. Hildebrand.)

Beiträge zur pathologischen Anatomie drüsiger und hypernephroider Nierengeschwülste bösartigen Charakters.

Von

Dr. J. Oberzimmer.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. November 1925.)

Eines der umstrittensten Gebiete der pathologischen Anatomie stellen die Geschwülste der Nieren dar. Die Gründe hierfür liegen einerseits in der außerordentlichen Mannigfaltigkeit der mikroskopischen Bilder, die schon die Bestimmung der Geschwulst erschwert, andererseits in der Schwierigkeit der Ableitung, besonders der nebennieren-ähnlich gebauten Formen.

Als nun *Grawitz* im Jahre 1883 einen ganz bestimmten Typ von Nierengewächsen als „Strumae aberratae suprarenales“ charakterisiert hatte, schien es, als ob der Schlüssel für die Systematisierung des größten Teiles der Nierentumoren gefunden sei, denn all die Gewächse, welche morphologische Ähnlichkeiten aufwiesen, in bezug auf Aussehen der einzelnen Zellen, auf das Zwischengewebe, auf die Lage in der Niere, wurden unter die Rubrik „*Grawitz*scher Tumor“ eingereiht. Diese eng begrenzte, rein zellmorphologische Betrachtungsweise hat zu einer Generalisierung geführt, vor der *Grawitz* selbst gewarnt hatte.

So hat beispielsweise *Busse* einen drüsig gebauten Nierentumor untersucht, wobei ihm eben die drüsenähnliche Beschaffenheit Schwierigkeiten für die Rubrizierung dieser Geschwulst bereitete. Nun fand er aber auch große blasige Zellen mit Fetttropfchen, die ihn sofort veranlaßten, die Geschwulst ohne Bedenken zu den *Grawitz*-Gewächsen zu rechnen. Es sei bemerkt, daß *Grawitz* selbst für die papillären Geschwülste, die Harnkanälchen als Ausgangspunkt zu betrachten, gelten ließ. Wir sehen hier einerseits ein Beispiel für die Verallgemeinerung der *Grawitz*-Lehre, andererseits wie eine rein morphologische Betrachtung von der richtigen Beurteilung abführen kann. Aber auch das Zugrundelegen der Histogenese ist oft mit solchen Schwierigkeiten verbunden, daß man nicht zu einer endgiltigen Entscheidung kommt. Um diese Schwierigkeiten einigermaßen überwinden zu können, darf

man sich nicht nur mit der Entwicklung des Gewächses selbst zufrieden geben, denn das pathologische Wachstum läßt auch Formen entstehen, die mit dem normalen, reifen Mutterboden gar keine Ähnlichkeiten mehr aufweisen, hier muß man dann auf die Entwicklung des Organes zurückgreifen und auch dann wieder morphologische neben biologischen Gesichtspunkten mit in den Kreis der Faktoren einbeziehen, die für die Herkunft der Geschwulst in Frage kommen.

Zunächst muß man sich darüber im klaren sein, welche Gewächse man unter den Begriff *Grawitz-Tumor*, *Hypernephrom* oder *hypernephroider Tumor* zu rechnen hat. Von der Zweck- bzw. Unzweckmäßigkeit der Bezeichnung *Hypernephrom* soll hier nicht die Rede sein, jedenfalls sind die sog. *Hypernephrome* dasselbe wie die originellen *Grawitz-Gewächse*.

Grawitz selbst hat als *Struma suprarenalis aberrata* den solid-alveolären Typus der in Frage stehenden Geschwülste aufgefaßt. Ein Teil der späteren Untersucher haben derartige Tumoren, wenn sie auch papilläre Strukturen oder drüsenähnliche Gebilde oder auch Cysten aufwiesen, aus der Rubrik *Grawitz-Tumor* ausgeschlossen, ein anderer Teil läßt die verschiedenen Wachstumsformen außer acht und rechnet alle Geschwülste, die Ähnlichkeit der Zellen und des Interstitiums mit der Nebennierenrinde aufweisen, zu eben diesen Tumoren. In diesem Falle wäre weitaus der größte Teil der Nierengeschwülste von versprengten Nebennierenrindenteilen ausgegangen, in jenem Falle wäre die Bezeichnung *Grawitz-Tumor* für einen minimalen Rest von Nierentumoren anzuwenden. Mit diesem Namen ist die Genese des Tumors eigentlich festgelegt, in praxi jedoch hat sich der Gebrauch dieser Bezeichnung für alle, wenn auch nur teilweise nebennierenrindenähnlich gebauten Nierengeschwülste eingebürgert, deren Herkunft von der Nebenniere jedoch angezweifelt wurde. Vielleicht würde hierfür mehr Berechtigung vorliegen als im ersten Falle, wo die Genese festgelegt ist, und zwar aus dem Grunde, weil es mehr als wahrscheinlich ist, daß die von *Grawitz* beschriebenen Geschwülste wenigstens zum Teil der gleichen Natur waren. Dafür spricht das Vorkommen von Zotten im Urin eines seiner Fälle. Einen Ausweg aus der Schwierigkeit der Benennung fand *Lubarsch*, indem er derartige Geschwülste als „Hypernephroide Geschwülste“ bezeichnete, eine Benennung, die die Histogenese nicht festlegt, jedoch gestattet, einen gewissen Geschwulsttyp nebst seinen Varianten mit ein und demselben Namen zu bezeichnen. Die Frage und der Streit um die Herkunft dieser Tumoren blieb jedoch nach wie vor bestehen. Mit einen der Gründe hierfür bildet auch der Umstand, daß über die Entwicklung der Niere sowie der Nebenniere abweichende Anschauungen herrschen; es ist also nicht zu verwundern, wenn auf einem schwankenden Grund sich kein festes Gebäude errichten läßt.

Wenn man eine größere Anzahl von Nierengewächsen histologisch untersucht hat und diese dann in einzelne Gruppen einzuteilen versucht, so stößt man auf recht große Schwierigkeiten. Wollte man die destruierenden Nierengeschwülste in solche scheiden, die von der Niere selbst ausgehen, und solche, die von versprengten Nebennierenrindenteilen herrühren, so würde man das Urteil über die größte und umstrittenste Geschwulstgruppe schon vorwegnehmen. Eine Einteilung in adenomatöse, alveoläre, medulläre und cirrhotische Krebsformen ist deswegen nicht besonders empfehlenswert, weil sich vielfach nur Unterschiede des Entwicklungsstadiums der einzelnen Formen ergeben, und endlich eine Gruppierung in hypernephroide und nichthypernephroide Formen ist ebensowenig ideal, da vielfach ein Nebeneinander dieser beiden Arten vorkommt. Da man sich aber doch zu einer dieser Einteilungen entschließen muß, so dürfte die letzte zu bevorzugen sein, weil sie gestattet, die Gruppe der Hypernephroide entsprechend ihrer umstrittenen Sonderstellung aus den übrigen Geschwulstformen herauszuheben und gesondert zu betrachten, ohne daß damit irgendwie der Eindruck erweckt werden soll, als seien diese Geschwülste prinzipiell von den nichthypernephroiden zu trennen.

Es konnten im ganzen 63 Geschwülste untersucht werden, davon waren 15 embryonale Adenosarkome, 36 hypernephroide, 7 adenomatöse bzw. adenomatös-papilläre Formen und 5 Nierenbeckentumoren.

Ich spreche gleich an dieser Stelle Herrn Geh.-Rat *Hildebrand* meinen verbindlichsten Dank aus für die gütige Überlassung der Sammlungspräparate zur Herstellung mikroskopischer Schnitte.

Die Gewächse des Nierenbeckens werden den eigentlichen Nierengeschwülsten nicht zugerechnet, da sie jedoch das Nierenparenchym infiltrieren können und andererseits gewisse Nierengeschwulst Ähnlichkeiten mit ihnen aufweisen, sei es gestattet, in kurzen Worten auf sie einzugehen. Als Grundlage möge ein Beispiel dienen.

Makroskopischer Befund: Die Niere ist von normaler Größe; auf der Schnittfläche ist Mark- und Rindensubstanz deutlich zu unterscheiden; die Farbe ist jedoch stark abgeblaßt. Der untere Teil des Nierenbeckens ist von lauter kleinsten, weißen, zottigen Gebilden eingenommen, die in das Becken hineinwuchern. Das Nierenparenchym in diesem Bereich verschmälert sich nach unten mehr und mehr.

Mikroskopischer Befund: Von der bindegewebigen Grundlage des Nierenbeckens treten mächtige Bindegewebsarme in dieses hinein, von denen schmalere Abzweigungen ausgehen, die sich wiederum verästeln. Die Fasern dieser Bindegewebsarme sind sehr kernreich, nirgends sind Zeichen von hyaliner Degeneration wahrzunehmen. Gefäße sind reichlich angeschnitten, teils längs, teils quer, und ziemlich prall mit Blut gefüllt. Die eigentlichen Geschwulstzellen sitzen diesen bindegewebigen Ästen größtenteils in außerordentlicher Vielschichtigkeit auf, wodurch die Papillen ein recht plumpes Aussehen bekommen. Es kommt vielfach zu Verschmelzungen der einzelnen Papillen, wodurch besonders in den Abschnitten der feinsten Abzweigungen die Geschwulst alveolär erscheint. Die Papillennachse, wenn sie auch noch so zart ist, läßt immer Bindegewebsfasern erkennen, aus

Capillaren allein besteht sie nirgends. Die Geschwulstzellen sind von zylindrischer Form, zu den Achsen, wenigstens die ersten Zellschichten, senkrecht gestellt. Sie besitzen alle ein gut färbbares Protoplasma und einen sehr chromatinreichen Kern, der meist längliche Form aufweist. Manchmal ist der Kern auch aufgetrieben, bläschenförmig, enthält dunkle Granula und ein sich abhebendes Kernkörperchen.

Das Nierenparenchym ist stark bindegewebig induriert, die Harnkanälchen teilweise komprimiert oder zugrunde gegangen, einzelne hyaline Glomeruli sind vorhanden, ebenso an verschiedenen Stellen kleine Rundzelleninfiltrate.

Es handelt sich also um eine typische Zottengeschwulst des Nierenbeckens. Hervorgehoben sei, daß die Papillenachse immer aus gefäßhaltigem Bindegewebe besteht, das keine Neigung zu hyaliner Degeneration besitzt, ferner daß die Geschwulst in feinachsigen Teilen durch dichte Aneinanderlagerung alveoläres Aussehen annimmt.

Anschließend daran möchte ich das histologische Aussehen eines das Nierenparenchym infiltrierenden Knotens beschreiben: Die Geschwulstinfiltrate bestehen aus kleineren oder größeren Zellnestern, die alle von reichlichen Bindegewebsfasern umschlossen sind. Irgendein Zwischengewebe zwischen den einzelnen Geschwulstzellen ist nicht vorhanden. Die einzelnen Zellen nehmen nur mehr schlechte Färbung an, so daß ihre Form kaum zu erkennen ist, die Kerne sind meist rund, etwas gequollen, auch schlecht färbbar, einzelne Mitosen sind jedoch noch zu erkennen. Irgendwelche spezifische Formgebilde sind nicht vorhanden, wir haben das Bild von charakteristischen Krebsknoten.

Da die das Nierenbecken auskleidende Zellschicht nur die Eigenschaft besitzt, eine Oberfläche zu bedecken und nicht wie das Epithel anderer Hohlräume, z. B. des Darmtraktes, durch Einstülpung Drüsen zu bilden, so können wir von den Nierenbeckenepithelien nicht erwarten, daß sie beim geschwulstmäßigen Wachstum auch nur die Neigung aufweisen, röhrenförmige Gebilde hervorzubringen. Das Charakteristische der Nierenbeckengewächse ist eben nur die Bildung von Papillen, wie wir sie bei allen Geschwülsten antreffen, die in einen Hohlraum hineinwuchern. Wenn jedoch diese Nierenbeckentumoren in die Niere selbst hineinwachsen, so kann das, abgesehen von dem Vorkommen in den Nierenkanälchen, nach dem Vorhergesagten nur in solider Form geschehen.

Wir kommen nun zu den eigentlichen Geschwülsten des Nierenparenchyms. An erster Stelle sei hier auf die embryonalen Adenosarkome eingegangen, weil sie für die Beurteilung der Nierengeschwülste überhaupt grundlegend sind, und zwar deswegen, weil sie einerseits einen Einblick in die Entwicklung der Niere gewähren, andererseits manch andere Geschwulstformen auf sie zurückgeführt werden können.

Auch hier wieder ein Beispiel für die embryonalen Adenosarkome:

Die Niere ist im ganzen ziemlich stark vergrößert. Die Oberfläche ist glatt, zeigt jedoch Unterschiede der Färbung. Das normale hellgelbe Aussehen ist unterbrochen durch schwarzrote unregelmäßige Flecken, die sich beim Einschneiden als Geschwulstpartien entpuppen. Auf der Schnittfläche der Niere sieht man, daß die Geschwulst aus einzelnen, dicht aneinandergrenzenden, nur durch feinste

Bindegewebsstreifen getrennten Feldern besteht, die schmutzig- bis schokoladebraun aussehen. Dazwischen finden sich jedoch auch Knoten von weißer Farbe. Zwischen Geschwulst und noch vorhandenen Nierenparenchyminseln liegt eine deutliche Bindegewebskapsel.

Trotzdem die Geschwulst mikroskopisch unverkennbar ist, kann das Aussehen der Zellen sowie ihr Aufbau doch eine gewisse Mannigfaltigkeit aufweisen.

Es gibt Geschwulstbezirke, in welchen die Geschwulstzellen in Nestern, Zapfen oder Strängen angeordnet, rein spindelig aussehen, so daß man diese faszikulären Gebilde von dem sie unwachsenden bindegewebigen Stroma nur durch den bedeutend größeren Chromatingehalt der Kerne unterscheiden kann. Aus diesen spindeligen Zellen sieht man sehr häufig sich rundliche Elemente

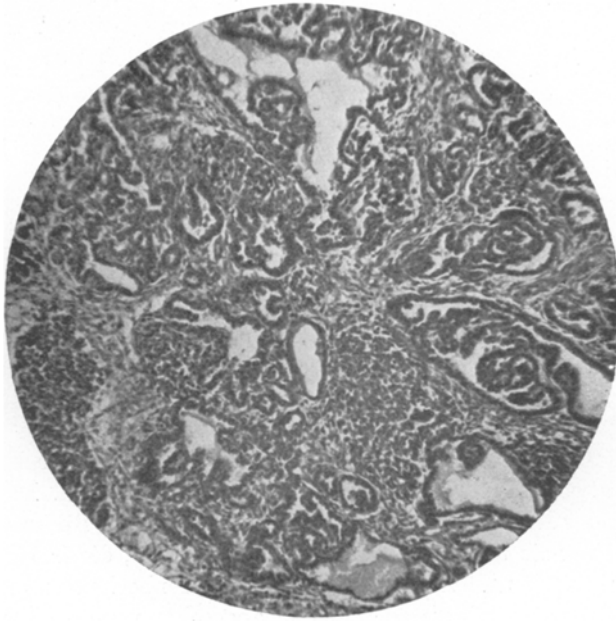


Abb. 1. Embryonales Adenosarkom. Inmitten von sarkomähnlichem Gewebe befinden sich Kanälchen von unregelmäßiger Gestalt und mit Papillenbildung. Die helleren Züge sind ödematöses Interstitium.

herausdifferenzieren, die zunächst noch diffus mit den spindeligen vermischt sind, sich aber dann kugelig zusammenordnen. In diesen rundlichen Zellkugeln beginnen nun einige Zellen, indem ihr Kern noch chromatinreicher wird, sich aneinanderzureihen und sich wie um ein künftiges Lumen zu einem Kreis zusammenzuschließen, der aus einer Zellreihe besteht. Die von diesem Kreis eingeschlossenen Zellen werden allmählich chromatinärmer und verschwinden endlich unter Zurücklassung einer mit Eosin zart rosa gefärbten homogenen Masse. Nun ist ein deutliches Kanälchen entstanden, dessen Zellen fast immer einschichtig, kubisch, bis auffallend hochzylindrisch sein können. Anzahl, Größe und Form solcher Kanälchen wechseln in den einzelnen Geschwulstbezirken außerordentlich. Mit der Anzahl der Kanälchen nimmt die Größe des aus Spindel- und Rundzellen bestehenden Geschwulstgewebes ab, kann sogar ganz verschwinden, so daß man den Tumor

für ein reines Adenom halten kann. Diese Kanälchen brauchen nun nicht in einem Ruhestadium zu verharren, vielfach sieht man fingerförmige Ausbuchtungen oder Papillen in das Lumen einsprossen. Diese Gebilde, die, wie die einzelnen Kanälchen isoliert oder noch von reinem sarkomartigen Geschwulstparenchym umgeben sein können, tragen durch ihr unregelmäßiges Wachstum, durch ihr Vordringen in die Umgebung ebenso das Gepräge der Bösartigkeit wie das ursprüngliche Geschwulstgewebe, aus dem sie hervorgegangen sind.

Das Vorkommen von quergestreiften Muskelfasern oder Muskelzellen konnte ich nicht feststellen, was vielleicht auf das teilweise recht alte Material zurückzuführen ist. Dagegen möchte ich noch eine Geschwulst erwähnen von einem 15jährigen Mädchen, die unter die

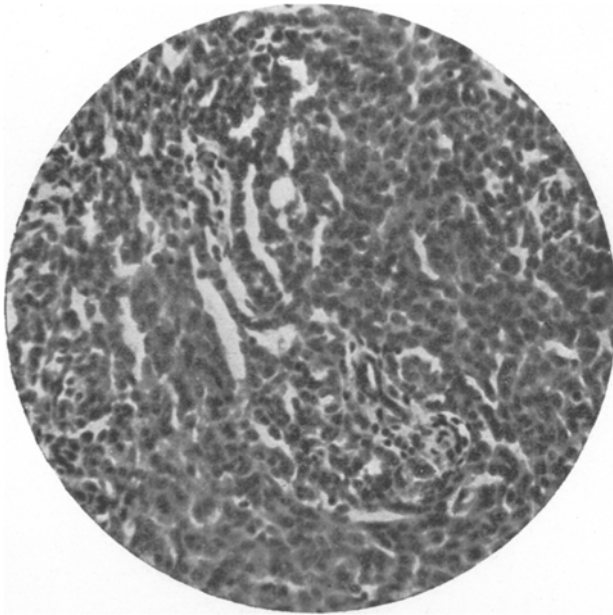


Abb. 2. Embryonales Adenosarkom mit angedeuteter Schlauchbildung.

gleiche Gruppe zu zählen ist, sich jedoch durch das Vorhandensein von Fettgewebe von den anderen untersuchten embryonalen Adenosarkomen auszeichnet.

Die Niere ist von ungefähr normaler Größe. Der obere Pol ist jedoch ausgebuchtet und von einer kleinapfelgroßen Geschwulst eingenommen, die auf der Schnittfläche eine weiße, durch Bindegewebe abgeteilte, teils kompakte, teils bröckelige Masse darstellt. Die Geschwulst ist mit vereinzelt kleinen gelben Flecken gesprenkelt und vom übrigen Nierenparenchym deutlich abgekapselt. Das Nierenbecken wird durch die Geschwulst nach unten abgedrängt.

Mikroskopisch bestehen die einzelnen Nester aus spindeligen und runden Zellen, die sich durch ihre größere Gestalt von denen des vorigen Gewächses unterscheiden. Diese Zellen sind bisweilen säulenförmig aneinandergereiht oder sie liegen, diffus angeordnet, in Haufen beieinander, können endlich auch strang-

artiges Gefüge aufweisen. Jede Zelle weist reichlich deutlich färbbares Protoplasma auf, die Kerne der Zellen, besonders der runden, sind aufgequollen, granuliert und zeigen oft mehrere sich deutlich abhebende Kernkörperchen. Mitosen sind recht spärlich vorhanden. Verschiedentlich ist dagegen der Ansatz zu drüsigen Bildungen nachweisbar, auch fertige Kanälchen sind schon vorhanden (Abb. 2).

Das Bemerkenswerte an dieser Geschwulst ist, daß innerhalb der einzelnen Knoten zwischen das eben geschilderte Gewebe Fettgewebe in reichlichstem Maße eingelagert ist (Abb. 3).

Die Geschwulst wuchert in die in den Bindegewebssepten reichlich vorhandenen Lymphspalten ein, wobei die Geschwulstzellen an die Stelle der zugrunde gegangenen Endothelien treten und in das Lumen wuchern. An diesem Vordringen in die Lymphgefäße beteiligt sich jedoch das Fettgewebe nicht.

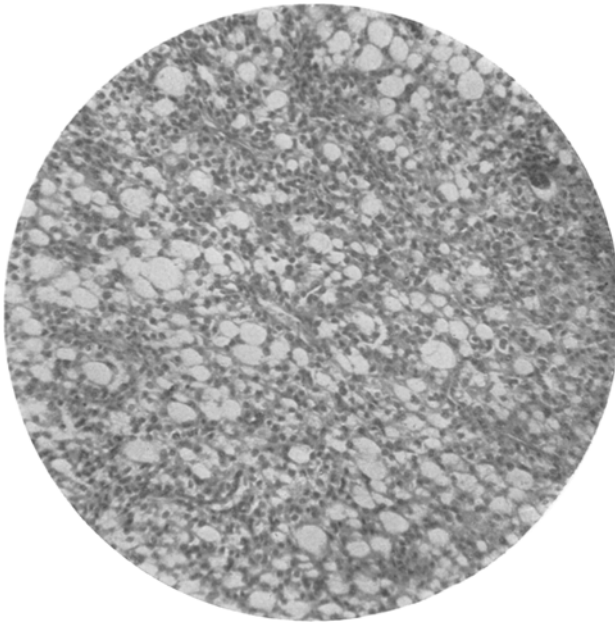


Abb. 3. Fettgewebe in derselben Geschwulst.

Das Vorkommen dieser Geschwülste im jugendlichsten Alter läßt es wohl mehr als wahrscheinlich erscheinen, daß es sich hier um dysontogenetische Geschwülste handelt. In unseren Fällen kommen 2 Arten davon vor. Das reine embryonale Adenosarkom, das sich aus spindel- und rundzelligen Zügen und Haufen zusammensetzt und Drüsenschläuche enthält, und ferner eine Form, bei der die Drüsenschläuche zurücktreten, das Bild hingegen von zusammenhängenden Zellreihen, die mit Fettgewebe durchsetzt sind, beherrscht wird. Diesen Geschwülsten werden verschiedene Entwicklungsstörungen zugrunde gelegt. Man führte sie auf ein geschwulstmäßiges Weiterwachsen von Resten des *Wolfschen* Körpers zurück, mit Rücksicht darauf, daß in

dessen Zwischengewebe embryonale Muskelzellen vorkämen (*Birch-Hirschfeld, Eberth*), die drüsigen Gebilde wurden von *Birch-Hirschfeld* auf die Urniere zurückgeführt. Andere Untersucher (*Busse, Muus* u. a.) dagegen leiten die Gewächse von der Nachniere ab, wobei *Busse* die in den Gewächsen vorkommenden Rundzellen den Zellen der neogenen Zone gleichsetzt und von diesen die bindegewebigen und epithelialen Teile ableitet, während er die quergestreiften Muskelzellen, Knorpel und Fettgewebe metaplastisch entstehen läßt. *Wilms* nimmt für alle Zell- und Gewebsarten, die in den Nierengeschwülsten vorkommen, ein indifferentes Keimgewebe an, das die Fähigkeiten der Ursegment- und Urnierenblastembildung noch in sich vereinigt und durch den *Wolfschen* Gang in die Niere gelangt. *Robert Meyer* dagegen hält die Verlagerung der mesodermalen Zellen in die Niere durch den *Wolfschen* Gang für unmöglich, er ist vielmehr der Ansicht, daß es an der Grenze von Nierenblastem und caudalem Mesenchym zu einer geringfügigen Verlagerung des Urnierenganges käme, welcher mit undifferenzierten Keimen zusammenstoße und sich vereinigte, wodurch die mesodermalen Zellen gezwungen würden, die Verschiebungen des Gewebes, mit dem sie sich vereinigt hatten, mitzumachen. Hierdurch erfolge eine Differenzierungshemmung, und so könnten daher an neuen Orten die verlagerten Teile alle die Fähigkeiten, die sie schon vor dem Eintritt in die „illegale Gewebsverbindung“ besaßen, entwickeln. *Lubarsch* schließt sich der Ansicht *Robert Meyers* an und läßt eine Ableitung von Nierenblastem nur für die reinen Adenosarkome, d. h. solche, die weder quergestreifte Muskulatur, noch Knorpel-, Schleim- oder Fettgewebe enthalten, zu, da eine metaplastische Bildung quergestreifter Muskulatur aus glatter oder gar aus Bindegewebe unbewiesen und die Bildung von Knorpel aus Nierenzwischengewebe sehr unwahrscheinlich sei. *Schmincke* lehnt zwar auch eine Metaplasie ab, führt aber diejenigen Formen, die Muskulatur- und Skelettgewebe enthalten, trotzdem auf einen nephrogenen Gewebskomplex zurück, der die in ihm vorhandenen mesenchymalen Potenzen in qualitativ abnormer Weise zur Ausbildung kommen lasse.

Von besonderer Bedeutung ist noch die Frage über die Beziehungen des sarkomartigen Anteils dieser Geschwülste zu den epithelialen Gebilden, den Drüsenschläuchen. Sind die rund- und spindelzelligen Bildungen den drüsigen Formationen gleichwertig, d. h. können sich aus den sarkomähnlichen Abschnitten „epitheliale“, drüsige Gebilde entwickeln, oder sind die Zellhaufen die Zerfallelemente der Drüsenschläuche, oder aber besteht zwischen beiden das Verhältnis wie zwischen „Gewächsparenchym“ und „Gewächsstroma“?

Da uns auf diese Frage am besten die Entwicklungsgeschichte der Niere Antwort erteilt, sei es gestattet, das Wesentlichste hiervon, was für uns in Betracht kommt, in kurzen Zügen zu erwähnen.

An der Bildung der endgültigen Niere beteiligen sich der primäre Harnleiter und das metanephrogene Gewebe. Beide Anteile sind mesodermaler Herkunft. Aus dem primären Harnleiter geht der exkretorische Abschnitt der Niere, der bleibende Ureter, Nierenbecken und das Sammelrohrsystem hervor; aus dem metanephrogenen Gewebe entwickelt sich der sekretorische Abschnitt, die gewundenen Harnkanälchen, von der *Bowmanschen* Kapsel beginnend, bis zu den Schaltstücken reichend. Der bleibende Ureter sprießt nahe der Einmündung des primären Harnleiters in die Kloake aus diesem hervor und wächst in das metanephrogene Gewebe hinein. Die Innenzone des metanephrogenen Gewebes wird durch die radienförmig auswachsenden Sammelröhren und deren Abkömmlinge auseinandergetrieben und schließlich in einzelne Stücke zerteilt, welche wie Kappen dem blinden Ende der Sammelröhren aufsitzen. Aus diesen metanephrogenen Kappen welche ein aus ei- und spindelförmigen Zellen bestehendes Blastem darstellen, entwickeln sich jetzt die einzelnen Harnkanälchen. Das metanephrogene Gewebe ordnet sich derart, daß es aus den an seinem Rande befindlichen ei- und spindelförmigen Zellen Zylinderzellen ausbildet, die sich zu einer kugligen Form zusammenschließen. Diese Zellkugeln erhalten nun eine Lichtung und wandeln sich dadurch zu Bläschen um, den Nachnierenbläschen, die anfangs von Zylinderzellen ausgekleidet werden, welche später jedoch ungleiche Höhe erreichen. Aus den Nachnierenbläschen entwickeln sich die Harnkanälchen, die nun in die bis jetzt blind verschlossenen Sammelröhrchen durchbrechen.

Vergleichen wir nun mit dieser Entwicklung der Harnkanälchen aus den metanephrogenen Zellkappen die Bilder, die uns das embryonale Adenosarkom darbietet, so dürften die Beziehungen der sarkomatösen Abschnitte zu den Kanälchen diejenigen sein wie die der noch nicht differenzierten metanephrogenen Zellelemente zu den Nachnierenbläschen. Da wir es bei den Gewächsen aber infolge des geschwulstmäßigen Wachstums mit einer Verzerrung zu tun haben, ist begreiflich. Ebenso verständlich ist aber auch, daß das Geschwulstparenchym mehr oder weniger hohe Differenzierungsgrade erreichen kann, die sich im Vorherrschen des sarkomartigen Anteils oder der drüsigen Gebilde äußern.

Aus der Entwicklung der Harnkanälchen ergibt sich ferner die Fragestellung: Wie ist das Verhältnis anderer Geschwülste der Niere, sarkomatöser, adenomatöser oder krebsiger zu eben diesen „Mischgeschwülsten“, und inwieweit lassen sich derartige Gewächse ebenfalls auf das metanephrogene Gewebe zurückführen? Hierauf werde ich später zurückkommen. —

Es folgen nun die Geschwülste, die zweifellos von den Harnkanälchen ausgehen, jedoch in einem späteren Stadium als die in Vorstehendem beschrieben.

Hier lassen sich 3 Wachstumsarten unterscheiden: 1. Geschwülste, deren Parenchym nur aus Schläuchen besteht, und 2. drüsige Geschwülste, die sich durch Zellwucherungen ohne Beteiligung des Stützgewebes auszeichnen, und 3. solche Formen, bei denen das Wachstum der Geschwulstzellen einhergeht mit Beteiligung des Gefäßbindegewebsapparates.

Ein Beispiel für die erste, rein tubuläre Form:

Die Geschwulst hat die Form einer Kugel mit dem Durchmesser von ca. 15 cm. Vom Nierenparenchym ist nur mehr die untere konvexe Hälfte nebst dem unteren Pol vorhanden. Von diesem Nierenrest ist die kugelige Geschwulst durch eine zweiblättrige Bindegewebskapsel getrennt. Zwischen den beiden Blättern befindet sich eine teils schmale, teils 1½ cm breite gelbe, anscheinend fettige Schwarte. Die Geschwulst selbst ist durch glasig aussehende Bindegewebszüge in Knoten von Kirsch- bis Apfelgröße eingeteilt. Das Aussehen der Knoten ist dem des Nierenparenchyms ähnlich, jedoch teilweise mehr rosa gefärbt; manche Knoten sind von Streifen eingefast, die wie geronnenes Blut aussehen. Die Konsistenz der Knoten ist teils kompakt, teils ist das Geschwulstgewebe faserig aufgefrant und zerfallen; man sieht dann eine Höhle, die von einer bindegewebigen Wand ausgekleidet ist.

Mikroskopisch wird das Geschwulstparenchym lediglich von Röhren dargestellt, die mit ein- oder mehrschichtigen zylindrischen Zellen ausgekleidet sind; die Zellkerne entsprechen der Form der Zellen und nehmen fast den ganzen Zelleib ein, so daß man von einer ausgesprochenen Kernstellung nicht sprechen kann. Die Gestalt der Röhren ist rund oder länglich, mitunter sogar von außerordentlicher Länge; vielfach sind die Röhren auch geschlängelt, erweitert und bilden reichliche Ausbuchtungen, aber auch Faltungen in das Lumen hinein. An größeren Röhren, wo mehr derartige Ausbuchtungen vorhanden sind, gewinnt man den Eindruck, als ob sich diese zu einem Kreis zentrierten, um sich dann abzuschnüren um selbständige Tubuli zu bilden. Vereinzelt sieht man auch nahezu solide Zellzapfen mit nur angedeutetem Lumen. Die peripheren Zellen dieser Gebilde sind zylindrisch, und senkrecht gegen das Zentrum zu gerichtet, die zentralen Zellen sind kleiner und von weniger ausgesprochener Form, vielfach in Zerfall begriffen, wonach dann im Kanälchen eine amorphe, rosa gefärbte Masse liegen bleibt, die auch noch etliche Kerntrümmer enthält. Bei diesen Formen wird es sich wohl um ein Wechselspiel von Zerfall und Regeneration einzelner Zellelemente handeln.

Die Lumina der Kanälchen sind vereinzelt so weit, daß man an Cystenbildung denken könnte. Da jedoch kein Inhalt vorhanden ist, der auf Sekretion schließen ließe, die Zellen auch durchaus nicht den Eindruck machen, als seien sie gedehnt, so handelt es sich hier lediglich um voluminöser angelegte Tubuli (Abb. 4).

Bilder, die leicht zu Täuschungen Anlaß geben können, sieht man im Bereich der Grenze von Gewächs und Kapsel. Hier wachsen Tumorzellen in Hohlräume ein, die gewaltig erweitert sind, teilweise sind sie leer, teilweise enthalten sie Blut. Die Geschwulstzellen sitzen in ein- und mehrschichtiger Lage deren Wandungen auf. Es handelt sich hier aber nicht um Cystenbildung von seiten des Gewächses, sondern das Vorhandensein von glatten Endothelien lassen diese Gebilde als Lymphspalten erkennen. An manchen solcher Fälle grenzen Endothel- und Geschwulstzellen dicht aneinander, wobei dann letztere die Wand bilden.

Derartige „Übergangsbilder“ sind jedoch nicht zu deuten, als ginge das Gewächs etwa aus dem Lymphgefäßendothel hervor, sondern es handelt sich lediglich um eine Verdrängung des Endothels durch Geschwulstzellen, die in ihrer röhrenbildenden Eigenschaft schon vorgebildete Hohlräume zur Anlagerung benutzen.

Das Stützgewebe des Gewächses besteht aus feinen Bindegewebszügen, die sehr kernarm sind, und sich im Zustand hyaliner Degeneration befinden. An Gefäßen sind sie jedoch außerordentlich reich. Diese sind sehr zart, meist erweitert und durchweg prall mit Blut angefüllt. An vielen Stellen ist es zu ausgedehnten Blutungen auch in einige Kanälchen gekommen, die alle frisch sind, da sich noch kein Blutpigment nachweisen läßt.

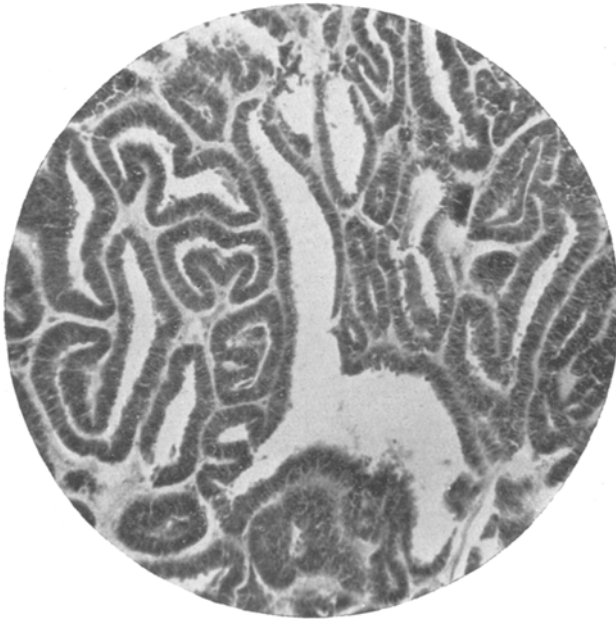


Abb. 4. Rein tubuläre Geschwulst, deren Ausdehnung sich durch Längenwachstum, Aussprossung und Abschnürung der Kanäle vollzieht.

Im folgenden sei eine Geschwulst beschrieben, die sich durch Zellwucherung in vorgebildete Hohlräume auszeichnet, und zwar ohne gleichzeitige Beteiligung des Bindegewebsapparates.

Die oberen $\frac{3}{4}$ der Niere sind kugelig ausgebuchtet. Auf der Schnittfläche entspricht der Kugelgestalt ein gegen das übrige Nierengewebe gut abgekapselte Geschwulst von braunem, homogenem Aussehen, von teigiger Konsistenz. Einzelne kleine Blutstippchen sind vorhanden, desgleichen einzelne heller gefleckte Teile. Mikroskopisch besteht das Geschwulstparenchym aus kleineren oder größeren Zellröhren, rundlicher, länglicher oder geschlängelter Form. Die die Tubuli bildenden Zellen sind kubisch bis zylindrisch, teilweise befinden sich zwischen den einzelnen Zellen kleine Lücken, die wohl durch Retrahierung der Zellen infolge

der Fixierung entstanden sind. Das Zellprotoplasma färbt sich mit Eosin intensiv rot, es ist meist von homogener Beschaffenheit, nur vereinzelt befinden sich kleinste Vakuolen in ihm, eine Zellmembran besitzen die Zellen nicht, eine Tunica propria ist an den Kanälchen auch nicht vorhanden. Die Zellkerne sind blasig, mit sichtbaren Kernkörperchen versehen und granuliert. Mitosen sind bisweilen zu sehen. Es sind Tubuli vorhanden, welche von einschichtig angeordneten Zellen gebildet werden, doch meist reihen sich an die Grundzellen neue Zellen an, die wie Säulen in das Lumen hineinragen; in vorgerückteren Stadien werden die Lumina dann von Zellhaufen mehr oder weniger ganz ausgefüllt (Abb. 5). Die Zellen im Innern haben ihre Zylinderform vielfach eingebüßt, es kommt zu Verschmelzung von Zellen. An der Basalschicht sind die Kerne hochgestellt, im Inneren exzentrisch. Es gibt Zellhaufen, die in diesem Falle ihre ursprüngliche Röhrenform durch den größeren Chromatingehalt der Zellkerne der ursprünglich basalen Schicht und durch die schon erwähnte Hochstellung derselben erkennen lassen. Die solid gewordenen Kanälchen gehen oft Verschmelzungen miteinander ein, so daß eine ganz diffuse Zellanordnung entsteht, in der nur mehr vereinzelt reihenartig angeordnete Zellverbände sichtbar sind, neben Capillarendothelien, denen zu beiden Seiten ein Zellzylinder aufsitzt. An anderen Stellen wiederum kommt es nicht zu inniger Verschmelzung, sondern die massiven schlanken oder auch plumpen Zellzylinder, die auch als solche gerade oder geschlängelt verlaufen, gehen Anastomosen miteinander ein. Das Verhältnis der Capillaren zu den Geschwulstzellen ist auch hier wiederum das gleiche. Durch derartige Anordnungen hat die Geschwulst ein plexiformes Aussehen erhalten. Nur ganz vereinzelt sehen wir an größeren Zellhaufen ein Einsprossen zarter Capillaren vom Zwischengewebe her. Die Sudanfärbung ergibt, daß fast alle Geschwulstzellen teils in feinkörnigem Zustand Fett enthalten. Die Geschwulstkapsel ist kernarm, die bindegewebigen Arme, die von ihr in die Geschwulst hineinziehen, sind größtenteils durch hyaline Degeneration homogenisiert.

Die dritte Form endlich, eine cystadenomatöse Geschwulst, die durch gleichzeitige Beteiligung des Gefäßbindegewebsapparates an der Zellwucherung in das Innere der Lumina einen papillomatösen Charakter erhält, sei im folgenden dargestellt.

Die Niere besitzt die Form einer großen Birne. Der obere Pol und die obere Hälfte der Konvexität bestehen aus Nierenparenchym, bei dem eine Unterscheidung von Rinden- und Marksubstanz nicht mehr möglich ist, infolge des verschwommenen hellgelben Aussehens. Der untere Pol der Niere, die Basis der Birne, ist kugelig ausgebaucht und stellt den blastomatösen Abschnitt dar. Hier ist von Nierenparenchym nichts mehr zu sehen. Der Tumor besteht aus mehreren runden, aber auch unregelmäßig begrenzten Nestern, bei denen verschiedentlich eine feine Bindegewebsumsäumung zu sehen ist; stellenweise kommt es auch zum Zusammenfließen mehrerer Abschnitte. Die Geschwulstnester haben alle ein helleres Aussehen wie das Nierenparenchym, sind stellenweise blutig durchtränkt und auch gelb gesprenkelt. Die Konsistenz ist zum Teil teigig, zum Teil bröckelig. Die Oberfläche der Niere ist in ihrem unteren Teil höckerig, die Kapsel verdickt.

Das Geschwulstparenchym besteht zunächst aus drüsigen Schläuchen, die mitunter eine Größe erreichen, daß man sie als Cysten bezeichnen kann, und als solche wiederum einen recht beträchtlichen Umfang erreicht haben. Die Wände dieser adenomatösen und cystadenomatösen Bildungen (Abb. 6) werden von einschichtigen kubischen Zellen dargestellt. Das Protoplasma dieser Zellen ist von homogener Beschaffenheit, die Zellkerne sind kugelig und nehmen fast den ganzen Zelleib ein. Einzelne Zellkörper sind stark aufgequollen, ihr Kern ist dann heller

wie der der übrigen, die Kernkörperchen, die manchmal zu zweit in einem Kern liegen, treten dann noch deutlicher hervor. Von den Wänden her wuchern Zellen nach dem Lumen zu, die von Capillaren oder feinsten Bindegewebsfasern getragen sind. Diese feinen Papillen erstrecken sich mitunter bis zur gegenüberliegenden Wand. Von ihnen zweigen feine Ausläufer ab, die untereinander oft Verbindungen eingehen, wobei es zu sekundärer Lumenbildung kommt. Soweit die Zellen den Capillaren oder den feinen Bindegewebsfasern direkt aufsitzen, behalten sie ihre Gestalt bei, während die entfernteren an Färbbarkeit einbüßen und ihre Form verlieren. An einer Stelle befindet sich eine Cyste, deren Wand aus einer Reihe zylindrischer Zellen besteht. Es ragt hier eine ziemlich plumpe Papille in das Lumen hinein, die Oberflächenbekleidung dieser Papille besteht aus stark gequollenen Zellen. Im Inneren der Cyste sieht man noch nach vorhergegangener Quellung

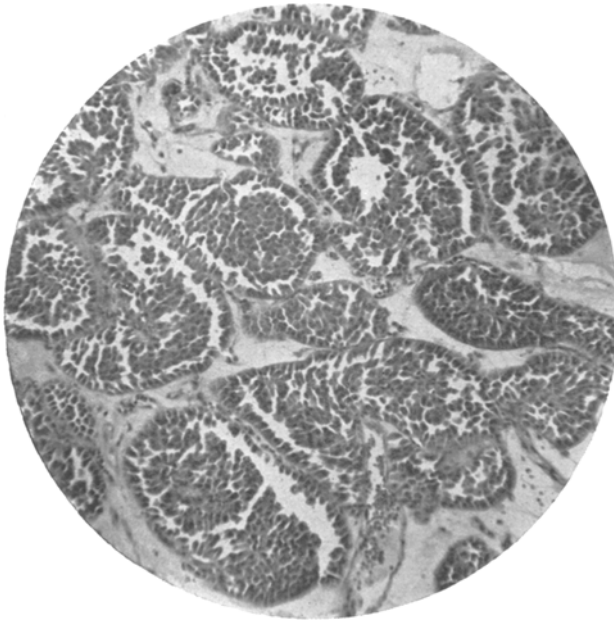


Abb. 5. Tubuläre Geschwulst, deren Ausbreitung durch Wucherung der Zellen in das Innere der Kanälchen stattfindet, wodurch deren Wände erweitert werden.

zugrunde gehende Zellen, ferner Fett in großen Tropfen und Schollen, kernlose Bindegewebsfasern und plasmatische Massen; auch Blutkörperchen sind im Innern der Cyste vorhanden. Es dürfte hier wohl eine örtliche Kreislaufsstörung den Degenerationsvorgang herbeigeführt haben. Die Neigung zur Nekrose ist bei diesem Gewächs überhaupt sehr groß. Viele Stellen sind schon völligem Untergang anheimgefallen. Das durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzte, nicht blastomatische Nierenparenchym ist stark sklerosiert, die Glomeruli sind meist hyalinisiert und von einer breiten bindegewebigen Kapsel umgeben. In deren Umgebung sieht man Wucherungen in Kanälchen; ob es sich hier um reaktive Wucherungen oder um in die Kanälchen eingewanderte Geschwulstzellen handelt, läßt sich nicht unterscheiden. Die Geschwulstkapsel fällt durch riesig erweiterte Lymphgefäße auf, die Lymphe enthalten; kleinere dieser Lymphgefäße enthalten Geschwulst-

zellen, die der Wand angelagert sind, noch vorhandenes Endothel läßt sie aber noch deutlich als Lymphgefäße erkennen.

Stellen wir unter den eben beschriebenen Gewächen Vergleiche an, so können wir das Wesentliche ihrer Übereinstimmungen darin erblicken, daß es sich in allen Fällen um geschwulstmäßiges Wachstum von drüsigen Schläuchen handelt. Die Abweichungen bestehen schon einmal in der Form der Zellen; bei der einen Geschwulst (Abb. 4) sind sie hoch zylindrisch, haben einen länglichen Kern, der fast den ganzen schmalen Zelleib ausfüllt, das andere Mal sind sie kubisch bis zylindrisch (Abb. 5), haben einen runden Kern, enthalten Fett, und endlich wieder

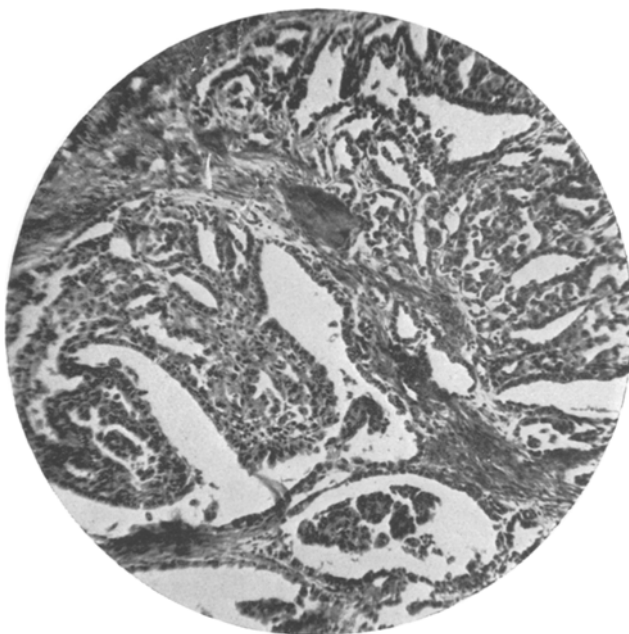


Abb. 6. Drüsig-zottige, zum Teil cystische Geschwulst.

andere Zellen sind aufgequollen, besitzen einen ebenfalls aufgequollenen Kern, der in diesem Zustand oft mehrere Kernkörperchen enthält. Das Hauptunterscheidungsmerkmal jedoch ist die Art und Weise des Wachstums dieser Schläuche, die sich einmal durch Ausstülpung kundgibt (Abb. 4), das andere Mal durch reine Zellwucherungen nach dem Lumen (Abb. 5) und schließlich (Abb. 6) durch Zellwucherungen nach innen, die vom Stützgewebe getragen sind und deswegen als papilläre Gebilde bezeichnet werden dürfen. Derartige zottige Wucherungen bilden durch ihre gegenseitigen Verwachsungen sekundäre Lumina, die sich zu Cysten erweitern können. All diese Unterschiede zwischen den

Gewachsen sind jedoch nur rein formaler Art und sprechen weder für noch gegen eine bestimmte Entstehungsweise, noch lassen sie irgendwelche Schlüsse auf die Ursache des Entstehens, wie etwa entzündliche oder Schrumpfungsprozesse oder Entwicklungsstörungen, zu. Daß tubuläre Geschwülste in einem tubulären Organ, wie es die Niere vorstellt, für homologe Geschwülste angesehen werden, ist freilich das Naheliegendste und in diesen Fällen ohne Zweifel zutreffend, aber die rein morphologischen Beweise, die hierfür erbracht worden sind, kann man nicht ohne weiteres anerkennen. *Waldeyer*, der erste Forscher, der sich eingehender mit der Frage beschäftigt hat, ob die primären Nierenkrebs durch die Wucherungen der normalen Harnkanälchenepithelien entstehen, fand bei einem Fall von primärem Nierencarcinom die gewundenen Harnkanälchen stark erweitert und vergrößert und mit unveränderten epithelialen Zellen vollgestopft. An einzelnen Stellen hatten diese Kanälchen kolbige und kurz zylindrische Auswüchse oder man sah ein unentwirrbares Knäuel von solch vergrößerten und offenbar ineinander übergegangenen Harnkanälchen. Stellenweise waren hier Kanalförmigkeiten noch zu erkennen, an anderen Stellen jedoch schien alles zu ganz unregelmäßigen Zellmassen zusammengefloßen. Dieses Bild, das hier *Waldeyer* von seinem Nierencarcinom gibt, dürfte unserem Typus „Zellwucherungen in das Innere von Kanälchen ohne Beteiligung des Bindegewebsgefäßapparates“ entsprechen. Ähnliche Bilder hat *Manasse* beschrieben. Aus dem Vorkommen von spiraligen Gebilden, die an dem einen Ende ein deutliches Lumen aufwiesen, während das andere Ende, das durch nichts von dem ersteren getrennt als solider Krebszapfen imponierte, zieht *Manasse* den Schluß, daß es sich um Harnkanälchen handle, die in Krebszapfen übergingen. *Manasse* besagt damit nichts anderes, als daß er Harnkanälchen gesehen hatte, die gerade im Begriffe waren, krebsig zu entarten. Stellen wir uns also das Wachstum eines solchen Nierenkrebses vor, so würde es sich so vollziehen, daß ein Harnkanälchen nach dem anderen krebsig entartete. Es würde also die an einem oder mehreren Harnkanälchen auftretende, geschwulstmäßige Entartung wie eine Infektion von dem Ort ihrer Entstehung sich auf die nachbarlichen Harnkanälchen ausbreiten, so daß diese in den nämlichen geschwulstmäßigen Wachstumsprozeß gerieten. Das Wachstum einer Geschwulst überhaupt würde in diesem Falle nicht nur durch schrankenlose Vermehrung der einmal gebildeten krebsigen Harnkanälchen erfolgen, sondern durch fortgesetzte Einbeziehung vorher normaler Kanälchen in den blastomatösen Prozeß. Dieser Wachstumsmodus hatte früher allgemeine Gültigkeit. Spätere Untersucher haben jedoch das Wachstum der Geschwülste durch „homologe Infektion“ rundweg abgelehnt. So kommt *Borst*, der sich mit den Wachstumsverhältnissen der Geschwülste besonders befaßt

hat, zu dem Schluß, „daß das Wachstum der Geschwülste lediglich aus eigenen Mitteln erfolge, daß eine Anregung zu gleichartiger Wucherung in dem angrenzenden normalen Gewebe seitens des Geschwulstgewebes nicht ausgeübt werde, daß selbst bei inniger Berührung und Vermischung von Geschwulstzellen und normalen Zellen gleicher Art eine Anwerbung der letzteren für den blastomatösen Prozeß nicht erfolge“. Die Bilder *Manasses* „Kanälchen mit zapfenförmigen Fortsätzen“ stellen demnach keinen Übergang von normalen Harnkanälchen in Krebs dar, sondern sind als Kunstprodukte aufzufassen, insofern als ein blastomatöses Kanälchen auf dem Schnitt derart getroffen ist, daß an einem Ende nur gewucherte Zellen, am anderen Ende jedoch das durch die Wucherung eingeengte Lumen mit nicht wucherndem Kanälchenepithel sichtbar ist. Derartige Bilder sind auch an unseren Präparaten häufig wahrzunehmen.

Ribbert betrachtet die „malignen Adenome“ der Niere ebenso als fibroepitheliale Gewächse wie die gewöhnlichen gutartigen Nierenadenome, die er, wenn sie in normalen Nieren vorkommen, auf Entwicklungsstörungen zurückführt, während er in Schrumpfnieren die Ausschaltung des die Geschwulst veranlassenden fibroepithelialen Keimes durch entzündliche oder Schrumpfungsvorgänge zustande kommen läßt. Bei den bösartigen Adenomen betrachtet er die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe von vornherein nicht so sehr den normalen Verhältnissen angenähert wie in den gutartigen Adenomen. *Graupner* leitet die knotigen Nierencarcinome, zu denen er die Adenocarcinome rechnet, von den Harnkanälchenepithelien in der Weise ab, daß er aus diesen erst ein gutartiges Adenom entstehen läßt, das dann später krebsig entartet. Auch *Sudek* läßt diese Geschwülste aus typischen Nierenadenomen hervorgehen.

Das häufige Vorkommen von Adenomen und „Adenocarcinomen“ bei Schrumpfnieren ist jedoch kein Beweis dafür, daß immer Schrumpfungsprozesse dafür verantwortlich zu machen sind. Auch bei Nierengeschwülsten jugendlicher Individuen findet man das noch erhaltene Nierengewebe geschrumpft, die Glomeruli hyalin verödet, von starken bindegewebigen Kapseln umgeben, und das Zwischengewebe stark induriert. In diesen Fällen ist die Sklerosierung auf den Druck von seiten des Tumors zurückzuführen, was bei alten Individuen auch nicht auszuschließen ist. Andererseits kann man aber auch die bei den „Adenocarcinomen“ vorhandene größere Ähnlichkeit der Zellen mit embryonalen nicht als Beweis anerkennen für eine auf Entwicklungsstörungen zurückgehende Geschwulstbildung, denn auch bei anderen bösartigen Tumoren entfernen sich die Geschwulstzellen in ihrem Aussehen von denen des Mutterbodens und nähern sich dem embryonalen Typus. Wenden wir diese Erwägungen auf unsere Fälle an, so können wir

sagen: Das Vorkommen von Adenocarcinomen bei jugendlichen Individuen (12 Jahre) (Abb. 4) und 32 Jahre (Abb. 5) spricht mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß Entwicklungsstörungen zugrunde liegen; das Vorkommen von Adenocarcinomen bei älteren Individuen schließt Entwicklungsstörungen nicht aus, kann aber auch nicht als Beweis gelten, daß Schrumpfungsvorgänge den Anlaß zur Geschwulstbildung gegeben haben.

Bei den embryonalen Adenosarkomen haben wir gesehen, daß das geschwulstmäßige Wachstum mit der Ausdifferenzierung von Kanälchen nicht beendet ist, daß vielmehr diese Differenzierungsprodukte weiter wuchern können und dann den „Adenocarcinomen“ gleichen. Man kann sich die Entwicklung der „Adenocarcinome“, wenigstens soweit sie auf embryonale Störungen zurückgeführt werden können (jugendliche Träger), etwa so vorstellen, daß das Blastemgewebe, das doch schließlich die größere Wachstumsenergie besitzt, zur Bildung von Tubulis aufgebraucht wird, wonach dann ein gewisses Ruhestadium eintritt, das jedoch später durch irgendwelche Wachstumsreize, die beim heranwachsenden Individuum nur physiologisch zu sein brauchen, durchbrochen wird, wodurch die von vornherein schon anormal entstandenen Kanälchen geschwulstmäßig zu wuchern anfangen. Gerade für unseren Fall (reine tubuläre Form) (Abb. 4) könnte dieser Modus zutreffen.

Was das Wachstum dieser Geschwülste betrifft, so sehen wir in unseren Fällen 2 Arten. Das eine Mal erweitern und verlängern sich die Kanäle, bilden Ausstülpungen, die rundliche Gestalt annehmen, sich abschnüren und dann als selbständige Gebilde auf die nämliche Weise weiterwuchern können (Abb. 4). Derartige Auswüchse werden als besondere Eigentümlichkeit embryonaler Nierenkanälchen angesehen (*Störk*), aber auch als Ausdruck von Regeneration (*Podwyszoski*). Das andere Mal nehmen die Kanäle durch Zellwucherungen mit oder ohne Beteiligung des Stützgewebes nach dem Innern an Umfang zu (Abb. 5 und 6), wobei die ursprüngliche Kanälchenwand gedehnt wird, sich zur Cyste auswächst, die schließlich ganz aus dem Gesichtsbereich verschwinden kann, so daß nur mehr die Wucherungsgebilde zu sehen sind. Ein Durchbruch der Kapsel kann in beiden Fällen erfolgen.

Was die übrigen Krebsformen, die in der Niere vorkommen, betrifft, so erübrigt sich ein Eingehen auf den „knotigen“ und „infiltrierenden“ Krebs, da diese Bezeichnungen nur das makroskopische Verhalten der beschriebenen Geschwülste charakterisieren. Auch die als medullär und scirrös bezeichneten Formen bieten nichts Eigenartiges mehr dar. Der medulläre Krebs ist eben der, der sich in der Hauptsache durch völligen Mangel an sichtbaren Röhren und Hohlraumbildungen auszeichnet und durch das Fehlen eines Krebsgerüsts. Infolgedessen

neigen gerade diese Formen besonders leicht zu degenerativen Vorgängen und Nekrosen. Die Entstehung dieser Formen ist zu erklären durch eine besonders heftige Zellwucherung in das Innere von Kanälchen ohne Beteiligung des Bindegewebsgefäßapparates. Es handelt sich also um eine Abart der adenomatösen Form. Die scirrhotische Form ist mikroskopisch durch das Überwiegen des bindegewebigen Gerüsts gekennzeichnet, das verhältnismäßig kleine Geschwulstteile, wuchernde Röhren, die auch zottige Erhebungen aufweisen können, enthält. Gerade bei der scirrhotischen Form muß man bei der Diagnose besonders große Vorsicht walten lassen, denn entsprechend den reichlichen Bindegewebsfasern gibt es auch viele Lymphspalten, die mit Geschwulstzellen erfüllt sind und besonders, wenn das Endothel der Lymphspalten zugrunde gegangen ist, kaum von Geschwulstkanälchen zu unterscheiden sind.

Soll man nun aus dem histologischen Verhalten einen Entscheid treffen, welche von diesen Geschwülsten als dysontogenetische aufzufassen sind, oder welche aus normalen Harnkanälchen hervorgegangen sind, so muß man gestehen, daß dies nicht möglich ist. Ein hochzylindrisches Aussehen der Zellen kann eine durch das geschwulstmäßige Wachsen bedingte Abweichung sein, die vorhandenen Tubuli, die keinem Kanälchensystem angehören wie bei der normalen Niere, können von der Embryonalzeit herrühren, sie können aber auch durch regeneratorsche Verästelung geschaffene Gebilde sein. Finden wir aber solche Geschwülste bei Jugendlichen, so läßt sich der Ausgangspunkt mit größter Wahrscheinlichkeit in die Embryonalzeit verlegen. Bei alten Individuen jedoch ist es naheliegender, die Geschwulst als Ausdruck abnormer Regeneration zu betrachten, die ihre Ursache in kompensatorischem Eintreten für geschrumpfte Bezirke haben dürfte.

Hypernephroide Gewächse.

Wie aus der Überschrift ersichtlich, liegen unseren Betrachtungen nur destruierend wachsende Geschwülste zugrunde. Da diese Gewächse infolgedessen von dem eigentlichen Urbild, dem kleinen hypernephroiden Knötchen oft beträchtlich abweichen und Bilder zeigen, die allem anderen eher entsprechen als diesem Vorbild, so muß man bei der Festlegung der Diagnose „Hypernephroides Gewächs“ allergrößte Vorsicht walten lassen. Lediglich auf Grund des makroskopischen Verhaltens, eine Geschwulst unter diese Gruppe zu rechnen, ist durchaus unangebracht, denn alle anderen bösartigen, sicher nephrogenen Geschwülste können die gleichen Merkmale aufweisen, die ursprünglich für diese Kategorie als charakteristisch angesehen wurden, wie Abkapselung gegen das übrige Nierengewebe, Gelbfärbung, rote und braune Sprenkelung. Diese Kennzeichen sind ausschlaggebend für den

Gehalt der betreffenden Geschwulst an Fetten, für das Vorkommen von zahlreichen Blutgefäßen und auch Blutungen nebst Pigmentablagerungen. Alles das treffen wir auch bei Geschwülsten der Niere an, die sicher keine Hypernephroide sind. Zugeben muß man allerdings, daß Hypernephroide die erwähnten Charakteristica wohl immer aufweisen, während sie die übrigen Gewächse nur aufweisen können; aber wie gesagt, Grund genug, sie nicht als Unterscheidungsmerkmale gelten zu lassen. Wenn wir also Geschwülste zu den „Hypernephroiden“ zählen, so geschieht das auf Grund ihres mikroskopischen Verhaltens, und zwar dann, wenn sich, abgesehen von irgendwelchen anderen Strukturen, Teile nachweisen lassen, welche ungefähr folgendermaßen beschaffen sind: „Dicht aneinanderliegende Zellhaufen oder Zellreihen, die nur durch Capillaren oder feinste Bindegewebsfasern, welche oft nur mehr einen hyalinen Saum darstellen, voneinander getrennt sind. Die einzelnen Zellen sind auffallend groß, vieleckig, mit färbbarem Protoplasma, das Vakuolen enthalten kann, oder sie sind pflanzenähnlich, besitzen kein färbbares Protoplasma, dagegen eine deutliche Zellmembran. Die Zellkerne sind blasig, enthalten ein oder mehrere sich gut abhebende Kernkörnchen.“ An den im folgenden beschriebenen Geschwülsten sei nun festgestellt, mit welchen anderen Formationen derartige Partien gemeinschaftlich vorkommen, und an Hand dieser Feststellungen soll versucht werden, ob sich der Nachweis erbringen läßt, daß derartige voneinander abweichende Formen trotzdem zusammengehörig oder scharf voneinander zu trennen sind, wobei auch der Ursprung in Frage zu ziehen ist. *Lubarsch* teilte die Hypernephroide in „typische“ und „atypische“ ein. Zu der ersten Gruppe rechnet er die Formen mit rein solid-alveolärer Struktur, die zweite Gruppe teilt er je nach dem Vorhandensein von abweichender Bauart in tubuläre, cystische und cystisch-papilläre Abarten ein. Unter diesem Gesichtspunkt sollen auch unsere Geschwülste betrachtet werden.

Solid-alveolärer Typus.

Beispiel: Die Niere hat die Form einer großen Birne. Das obere Drittel ist normal, auf dem Schnitt deutliche Abgrenzung von Rinde und Mark. Die unteren 2 Drittel sind von Geschwulstknoten eingenommen, die durch glasig erscheinendes Bindegewebe abgeteilt sind. Diese Kapseln senden oft feine Ausläufer in die Knoten, so daß diese wiederum gefeldert erscheinen. Die Farbe der Knoten ist weiß, gelb, auch eingedickte Blutmassen sind vorhanden.

Im mikroskopischen Bilde stellt sich die Geschwulst als mehr oder weniger große Knoten dar, die von einer ziemlich breiten bindegewebigen Kapsel umgeben sind. Die Geschwulstzellen sind zum Teil diffus, durchaus regellos gelagert, zum Teil ist eine deutliche säulenartige Anordnung zu erkennen; das Interstitium wird von feinen Capillaren gebildet, deren Endothel deutlich sichtbar ist. Von irgendeiner besonderen Formenbildung von seiten des Geschwulstparenchyms ist durchaus nichts wahrzunehmen. Die Zellen sind von beträchtlicher Größe, gequollenem Aussehen und deutlich färbbarem Protoplasma. Ihre Form ist vielgestaltig, sie

richtet sich meist nach der Form der Nachbarzelle, insofern, als eine dichte Anlagerung stattfindet. An Stellen, wo einzelne Zellreihen isoliert liegen, ist die Zellform länglich. Vielfach sind die Zellen auseinandergerissen oder auch ganze Zellkomplexe, es entstehen dadurch Lücken, die aber durchaus nicht als „Lumina“ anzusprechen sind. Das Protoplasma der Zellen ist oft von fädiger Beschaffenheit (Gerinnung) und zeigt stellenweise rundliche Aussparungen, die keinen Farbstoff mehr annehmen und die daher als Vakuolen anzusprechen sind. Die einzelnen Zelleißen sind nicht von einer sichtbaren Membran umgeben, bei dichter Lagerung sind die Zellgrenzen kaum zu erkennen, vielfach hat man den Eindruck, als sei es zu einer Konfluenz von Zellen gekommen. Die Zellkerne sind kreisrund, von kleinen, dunklen Körnchen erfüllt. Sie besitzen ein oder mehrere Kernkörperchen, die sich mit Eosin stark rot färben, wodurch sie sich vom Kern gut abheben. Das Capillarsystem ist sehr zart, nur aus Endothelien bestehend, denen die Gewächszellen unmittelbar aufsitzen. An diesen Zellen ist die Basalstellung der Kerne auffallend. Die Capillaren sind hier nur wenig mit Blut gefüllt, Blutungen oder Blutpigmente sind nicht vorhanden.

Die Kapsel des Gewächses bzw. der einzelnen Knoten wird von sehr faserreichem Bindegewebe gebildet, das stellenweise sehr kernarm ist, zahlreiche Capillaren und interfaszikuläre Spalten aufweist. An verschiedenen Stellen wird die Kapsel von der Geschwulst durchbrochen. Einige Besonderheiten sind in dieser Geschwulst noch vorhanden, die noch zu erwähnen sind. Das sind Zellen, deren Protoplasma fast oder gar nicht mehr färbbar ist. Die Kerne sind die gleichen wie bei den übrigen Zellen, doch ist hier jede Zelle von einer deutlichen, feinen Membran umgrenzt. Ferner ist an einer Stelle ein leicht tangential angeschnittenes kleines Blutgefäß, dem die Tumorzellen radiär angeordnet aufsitzen. Die Form dieser Zellen ist schmal zylindrisch, durch ihre Anordnung entstehen säulenförmige Zellreihen, die sich bald diffus auflösen. Auch anderen Stellen des Tumors, wo das Parenchym etwas gelockert ist, sind ebenfalls derartige Zellreihen zu sehen. An anderen Stellen wiederum sind ausgedehnte nekrotische Bezirke und ebenso ausgedehnte Blutungen. Auf der einen Seite gehen diese Blutmassen in die nekrotischen Partien über, auf der anderen Seite grenzen sie an Geschwulstmassen an. Hier ist auffallend, daß die Geschwulstzellen fast in gleichmäßiger Anordnung wie ein Saum um die Blutungen herumziehen, so daß der Eindruck erweckt werden könnte, es handle sich um Hohlräume, die vom Gewächs gebildet wurden und die mit Blut angefüllt sind. Inmitten dieser ausgedehnten Blutmassen befinden sich noch kleine Geschwulstnester und sonstige Kerntrümmer, die dafür sprechen, daß es sich um eine Zerstörung von Geschwulstmassen durch die Blutung handelt. Blutpigmente sind nicht vorhanden.

Stellenweise ist eine plexiforme Anordnung der Geschwulstmassen zu sehen, die dadurch zustande kommt, daß das Capillarsystem durch Erweiterung der Capillaren in seiner netzartigen Anordnung in deutlichster Weise hervortritt und das Geschwulstparenchym in Form von Zellzylindern, teils länglicher, teils rundlicher Gestalt, die vielfach ineinander übergehen, imponiert. Es sei gerade hier noch einmal ausdrücklich hervorgehoben, daß der Zelltyp derselbe ist wie bei der diffusen Zellanordnung, und daß diese plexiforme Stelle unvermittelt in die diffusen Gruppierungen übergeht.

Bei den von dem eben beschriebenen Typus abweichenden Geschwülsten ist das Interesse auf die Beziehungen zwischen der solid-alveolären Bauart und den hiervon abweichenden Strukturen gerichtet, wovon wiederum die Stellungnahme zur Ableitung der ganzen Geschwulst abhängig gemacht werden kann.

Ein Teil der Untersucher benützt das in eben diesen Geschwülsten vorhandene hypernephroide Gewebe als Mittel für die hypernephrogene Ableitung der ganzen Geschwulst und sieht die übrigen Formen, Cysten, Papillen usw. als die Abweichungen an. Um diese Anschauung zu stützen, wurden eine Reihe Untersuchungen angestellt, die den Nachweis erbringen sollten, ob die normale Nebenniere und ebenso die akzessorischen Nebennierchen Drüsenschläuche aufweisen oder nicht. Den Untersuchungsergebnissen, die das Vorhandensein von Drüsenschläuchen bejahten, stehen ebensoviel ablehnende Urteile gegenüber. Es kommen sehr häufig Spalträume in der Rindensubstanz der Nebenniere, besonders bei älteren Individuen vor, die aber wohl durch Degeneration und Zerfall der zentral gelegenen Zellteile entstanden sind (*W.* und *W. Gerlach*) oder durch Blutung, Verflüssigung und Sekretion (*Störk*). Es handelt sich also hier nur um sekundäre Spalträume, die auch in den atypischen Hypernephroiden nachzuweisen sind; aber in diesen Geschwülsten kommen eben Schläuche vor, aus deren Verhalten, regelmäßige Auskleidung des Hohlraumes, Papillenbildung, man die Vorausbestimmung zu eben diesen drüsigen Gebilden erkennt, im Gegensatz zu den Pseudoschläuchen, die von durchaus unregelmäßigem, ungesetzmäßigem Aussehen sind. Das Vorkommen dieser Spalt- und Hohlräume in den eigentlichen akzessorischen Nebennieren berechtigt also nicht, die atypischen Hypernephroide mit echten drüsigen Bildungen von der Nebenniere abzuleiten. Der andere Teil der Untersucher leitet die atypischen Hypernephroide von den der Niere entsprechenden Cysten und Zotten ab und betrachtet das hypernephroide Gewebe als den für die Geschwulst weniger charakteristischen Anteil, der aus den Cysten und Zotten durch Wucherung und Anlagerung der Zellen zustande kommt. Endlich aber werden diese Geschwülste, welche hypernephroides Gewebe neben Röhren, Cysten und Zotten enthalten, als Mischgeschwülste angesehen, die teils vom Nieren-, teils vom Nebennierengewebe ihren Ausgang nehmen. Diesen Gedanken hat zuerst *Ricker* vertreten, und zwar war er davon ausgegangen, daß in den versprengten Nebennierenteilen häufig Einschlüsse von Nierengewebe vorkommen, ein Befund, der auch von *Störk* und *Lubarsch* bestätigt wurde. *Lubarsch* bekräftigt die Auffassung *Rickers* noch durch Befunde an Nebennebennierchen. Abgesehen von den „Pseudoluminibus“ stellte *Lubarsch* in zahlreichen Fällen inmitten dieser Knötchen außer Kanälchen vom Typus der geraden Harnkanälchen noch große cystische Gebilde fest, sogar kleine cystisch-papilläre Nierenadenome; aus diesen Formen leitet er die atypischen Hypernephroide ab und unterstützt seinen Schluß noch durch die Anschauung, daß in solchen Fällen, wo eine Einsprengung oder Durchmischung der Nebennierenknötchen mit Nierengewebe erfolge, die Organnatur dieser Gebilde gestört sei und

sie gerade deswegen eine größere Neigung zu Blastombildung besäßen als in sich geschlossene, nicht vom Nierengewebe durchsetzte Knötchen, denen, als ortsfremde Nebenorgane betrachtet, eine geringere Neigung zu geschwulstmäßiger Entartung zukäme. *Lubarsch* schreibt nun den Harnkanälchen die größere Wucherungsfähigkeit zu, und von diesen ginge eben die Geschwulst aus, wenn ein Gewebsherd, der Nieren- und Nebennierengewebe enthält, von einem Wucherungsreiz getroffen werde. Diese Auffassung deckt *Lubarsch* einerseits mit dem Vorkommen von kleinen nur teilweise zusammengeschlossenen Fascicularissträngen zwischen Nierengewebe, denen also nicht die Bedeutung von Nebenorganen zukäme, und andererseits mit dem Vorhandensein von scharf umschriebenen Nebennierenknötchen bei typischen und atypischen Hypernephroiden, wobei die Nebennierenknötchen keine Ansätze zur Wucherung zeigten. Dieser Auffassung stehen jedoch einige Bedenken gegenüber. Die versprengten Nebennierenrindenkeime sind doch in der Regel abgekapselt, während ein loses Vorkommen zwischen Nierenparenchym zu den Seltenheiten gehören dürfte. Bei den atypischen Hypernephroiden findet man wohl stets eine Mitbeteiligung der „hypernephroiden“ Komponente am geschwulstmäßigen Wachstum, was sich durch die Beteiligung dieses Abschnittes vor allem auch an der Metastasierung kundgibt, und wenn sich einmal neben einem hypernephroiden Gewächs ein ruhendes „Nebennierenrindenknötchen“ befindet, so kann man dieses auch — wenn man sich zur Lehre *Störks* bekannt — als einen „aus regenerativem Wachstum der Harnkanälchen hervorgegangenen Komplex“ auffassen, während ein ebensolcher, danebenliegender bereits zur hypernephroiden Geschwulst entartet ist.

Nach den Untersuchungen *Störks* sollen nämlich bei regenerativen Prozessen in der Niere zunächst solide, lumenlose Sprossen entstehen, deren Zellen durch hydropische Quellung ein Aussehen annehmen können, wie es dem Zelltypus bei den Hypernephroiden entspräche. Derartige Gebilde fände man besonders häufig in Schrumpfbezirken der Niere, die so stark wuchern könnten, daß sie das Narbengewebe auf eine kleine Randzone beschränkten, und hier trete dann auch eine Neigung zur Bildung mehr oder weniger regelmäßiger Öffnungen zutage. Von derartigen Herden leitet *Störk* die solid-alveolären, die cystischen sowie die papillären Formen der „Grawitz-Tumoren“ ab.

Da nun die Frage nach der Entstehung der hypernephroiden Geschwülste bereits angeschnitten ist, so soll noch auf weitere Anschauungen kurz eingegangen werden.

Bereits 10 Jahre nach den Veröffentlichungen *Grawitz* trat *Sudek* gegen die Ableitung des größten Teiles der Grawitzschen Tumoren von Nebennierenrindenversprengungen auf, und trat für die Auffassung dieser Gewächse als Nierenadenome ein. Das Zustandekommen stellt

sich *Sudek* ungefähr derart vor, daß es zuerst durch Wucherung der „Harnkanälchenepithelien“ zu einer Zellhaufenbildung in das Innere des Kanälchens komme, der eine Durchwachsung mit einem Capillarnetz folge. Von seiten der Zellen dieses Netzwerkes ginge nun eine Röhrenbildung vor sich, wobei auch Queranastomosen zustande kämen. Durch cystöse Entartung der Kanälchen käme das Bild des sog. papillären Adenoms zustande. An den papillären Vorsprüngen in das Innere der cystischen Räume wies *Sudek* nach, daß es sich nur um teilweise angeschnittene Cystenwände handle, und aus dem peinlich angeordneten „Epithelbelag“ dieser Cysten schließt er auf präformierte Hohlräume, die Harnkanälchen, aus denen eben die Cysten entstanden seien. Die cystischen Hohlräume brauchen jedoch keine Nierenkanälchen zu sein, sondern können auch, wie schon erwähnt, erweiterte sekundäre Lumina sein, die durch Verwachsungen von zottigen Sprossen, die zweifellos auch vorkommen, zustande gekommen sind.

Nach *Sudek* trat *Störk* für den nephrogenen Ursprung der *Grawitz*-Tumoren ein und führte sie auf Schrumpfungsvorgänge in der Nierenrinde zurück.

Es ließe sich eine große Reihe von Forschern anführen, die teils für und teils gegen diese Lehren aufgetreten sind.

Wolff. und *Werner Gerlach* führen die *Grawitz*schen Geschwülste mit ihrem Gemisch von Nieren- und Nebennierenbildern keinesfalls auf die fertigen Zellen der Niere oder der Nebenniere zurück, sondern verlegen die Anlage zu diesen Geschwülsten in eine sehr frühe Zeit des Embryonallebens, wo es zu einer Ausschaltung von „mesodermalen Epithelien“ aus dem natürlichen Zusammenhang gekommen sei. Diesen „mesodermalen Epithelien“ entsprächen zum Teil die *Zona suprarenalis*, zum Teil die eng benachbarten Bildungszellen der Niere. „Solche der *Zona suprarenalis* angehörende, gemeinschaftlich mit noch in ihrer Umbildung zu Nierenbestandteilen begriffenen Zellen, in die Niere eingeschlossen, bilden eben im Falle blastomatöser Entartung das Gemisch von Nieren- und Nebennierengewebe.“ Die Entwicklung der abgesprengten Nebennierenkeime sowie der Nierenadenome verlegen sie in ein späteres Stadium der embryonalen Entwicklung.

Im Gegensatz zu den Auffassungen, die den Ausgangspunkt der hypernephroiden Gewächse entweder in die Nebenniere oder in das Nierenparenchym verlegen, stehen die Anschauungen, nach denen es sich bei den in Frage kommenden Geschwülsten um Bildungen handle, die vom Blut- bzw. Lymphgefäßapparat ihren Ausgang nehmen.

Driessen und *Hildebrand* sahen sich durch den Reichtum an zartwandigen Gefäßen, den innigen Zusammenhang der Geschwulstzellen mit dem Bindegewebsgefäßapparat veranlaßt, diese Geschwülste als Endotheliome aufzufassen; *Hildebrand* hatte noch dicht neben den Geschwulst-

zellen gequollene Perithelien beobachtet und leitet auf Grund dieses Befundes die Geschwülste auch von den Perithelien der Blutgefäße ab, während *Driessen* die Perithelzellen als Begrenzungszellen eines um das Gefäß liegenden Lymphraumes ansieht und sie demnach als Endothelzellen dieses Lymphraumes auffaßt. *De Paoli* läßt die Geschwülste auch durch Wucherung der Perithelzellen der Blutgefäße entstehen und bezeichnet sie, um die bindegewebige Natur auszudrücken, als Angiosarkome.

An Hand der folgenden Beschreibungen sollen diese Fragen berücksichtigt werden:

Cystischer Typus.

Beispiel: Die Niere ist ziemlich stark vergrößert, die Oberfläche besteht aus Knoten von verschiedener Größe, die Schnittfläche der Niere stellt dementsprechend knotige Bezirke dar, die durch Bindegewebszüge voneinander getrennt sind. Die Beschaffenheit der Geschwulst ist zum Teil recht bröckelig, aber auch fest, die Farbe weiß, gelb und rot gesprenkelt. Besonders in den gelben Knoten sieht man oft kleinste Hohlräume, die eine helle, wäßrige Masse enthalten, die jedoch erstarrt ist. Das Nierenparenchym ist an der Peripherie der Geschwulst nurmehr einige Millimeter dick.

Mikroskopischer Befund: Auch hier sind die Geschwulstmassen durch breite derbe Bindegewebsarme in einzelne Knoten eingeteilt. Die Zellen der Geschwulst sind vorwiegend hell, ohne färbbaren Leib, und mit deutlichen Zellmembranen versehen. Die Zellkerne sind rund, blasig, gekörnt und besitzen ein oder mehrere mit Eosin rotgefärbte Kernkörperchen. Das Auffallendste an dieser Geschwulst sind die cystischen Räume. Diese bieten eine außerordentliche Mannigfaltigkeit dar in bezug auf ihre Größe und Form und die Anordnung der Wandzellen. Die Größe schwankt zwischen dem, was man als kleines Cystchen bezeichnen kann, und riesigen cystischen Räumen. Die Form ist rund, oval, birnenförmig, vier- und vieleckig. Den Inhalt der Cysten stellt eine gelb- bis rosagefärbte homogene Masse dar, in der sich stellenweise vereinzelte zarte, helle Bläschen befinden. Diese Masse füllt die Hohlräume fast vollständig aus. Zelldetritus oder geformte Blutbestandteile sind nicht vorhanden, ebensowenig Blutpigment. Die einzelnen Cysten sind nur durch ihre eigenen Wände voneinander abgetrennt. Der Bau einer solchen Cystenwand muß an verschiedenen Stellen untersucht werden. Einmal besteht die Wand nur aus einem Band von Zellen der beschriebenen Art ohne jegliches Stroma, an einer 2. Stelle wird das Stützgerüst einer solchen Wand von einem zartgefärbten kernlosen Streifen gebildet, an einer 3. Stelle endlich öffnet sich dieser Streifen zu einer Capillare. Dem zarten Streifen bzw. den Endothelien sitzen die Gewächszellen unmittelbar auf, und zwar meist einschichtig. Ihre Gestalt ist kubisch, zylindrisch, teils ragen sie keulenartig über ihre Nachbarzellen hinaus. An einigen Teilen der Wände sind an Stelle der Zellen nurmehr deren Umrisse zu sehen, bisweilen sieht man die basalen und seitlichen Zellkonturen erhalten, während die dem Cysteninhalt zugekehrte Wand verschwunden ist; das dazugehörige Dach der Zellen hängt dann dem retrahierten (durch die Fixierung) Cysteninhalt an. Vielfach erstrecken sich von der Wand aus Trabekel in das Innere der Cysten, die von der gleichen Gestalt sind wie die Wand selbst. Manchmal taucht im Innern eines cystischen Raumes ein Gebilde auf, das unschwer als eine angeschnittene Cystenwand zu erkennen ist. Daß es sich in diesen Fällen nicht um echte Papillen handelt, hat *Sudek* an Serienschritten nachgewiesen.

Die Geschwulst besteht jedoch nicht nur aus diesen mit homogener Masse erfüllten Cysten, vielmehr sind auch Teile vorhanden, welche sich als ein Netzwerk von feinsten Capillaren darstellen, denen die Geschwulstzellen in ein- oder mehrschichtiger Lage aufsitzen. Die Capillaren senden zahlreiche Seitensprossen aus, deren beiden Seiten die Tumorzellen einreihig ebenfalls unmittelbar aufsitzen. Derartige Gebilde sind oft so miteinander verwachsen, daß auch hier wiederum Lumina entstehen. Aus diesen sekundären Hohlräumen können ebenfalls Cysten hervorgehen, es muß also nicht immer ein Harnkanälchen der Cystenbildung zugrunde gelegt werden. Abb. 7 zeigt die beiden Formen, Cysten und typisches hypernephroides Gewebe, unmittelbar nebeneinander. Die Sudanfärbung ergibt die Zellen derartig mit Fetttropfen vollgepfropft, daß vom Zelleib selbst nichts mehr zu sehen ist. Die Struktur der Cysten, Zotten und soliden Abschnitte wird nur

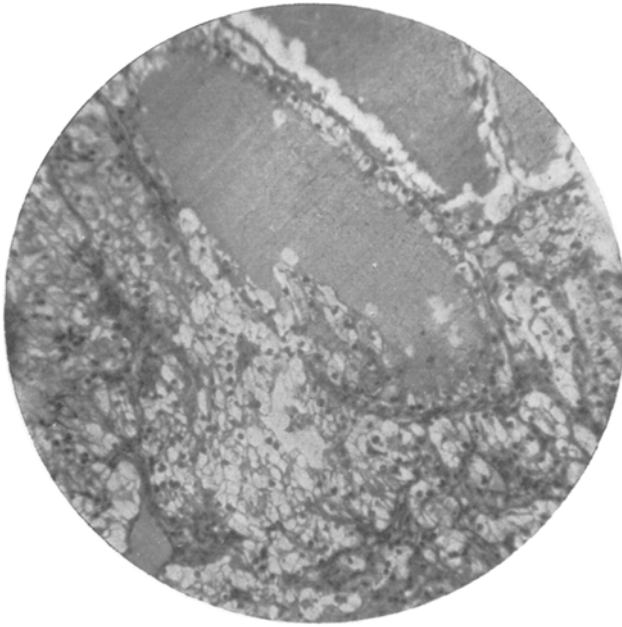


Abb. 7. Cystischer Typus.

durch den Verlauf der Fettschollen gekennzeichnet. Eine Geschwulst sei noch kurz erwähnt, welche die gleiche Strukturart aufweist wie die eben beschriebene, sich nur dadurch unterscheidet, daß die cystischen Hohlräume vollgefüllt sind mit Blut nebst Blutpigment. Desgleichen sind die Zellen der Cystenwände mit Blutpigment vollgespickt. Abb. 8 zeigt einen derartigen Abschnitt aus der Geschwulst; die schwarzen Körnchen stellen das Blutpigment dar.

Bei diesem cystischen Typus interessieren uns drei Fragen: 1. Handelt es sich um primär angelegte Hohlräume oder sind die Cysten künstlich entstanden? 2. Was ist der Cysteninhalt? 3. Sind die beiden vorkommenden Wachstumsarten zusammengehörig oder ist jede der beiden Partien auf eine andere Abstammung zurückzuführen?

ad 1: Als Ursache für die Cystenbildungen kämen zunächst Blutungen in Frage. An vielen Stellen sehen wir zwar zugrunde gegangene Zellkomplexe, dann finden wir aber eine unregelmäßige Begrenzung des Hohlraumes, während wir in fast den meisten Fällen eine aus einer einzigen Zellreihe bestehende Cystenwand vorfinden. Diese Strukturen in ihrer Regelmäßigkeit sprechen auch bei Abb. 8 dafür, daß es sich um Blutungen in vorgebildete Hohlräume gehandelt hat und nicht erst die Hohlräume durch die Blutung geschaffen wurden. In vielen Fällen läßt sich auch verfolgen, wie durch Verwachsungen von Seiten-

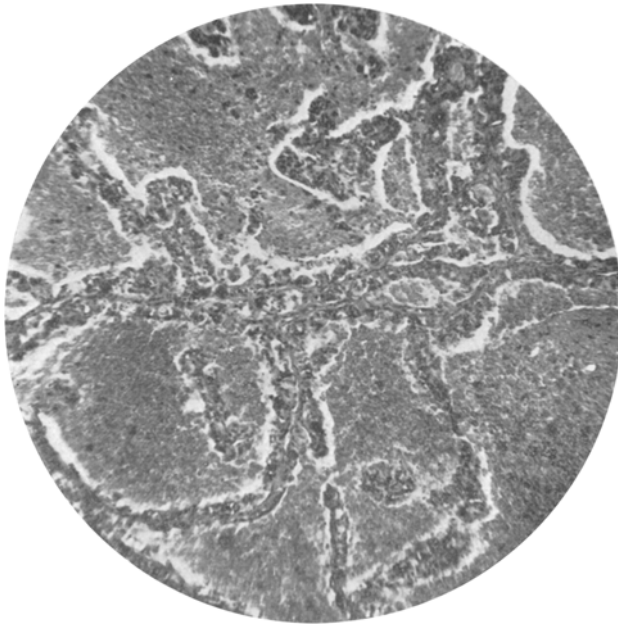


Abb. 8. Cystischer Typus. Die Cysten sind mit Blut und Blutpigment gefüllt, die Cystenwände enthalten Blutpigment.

sprossen der Capillaren, denen auf jeder Seite ein einreihiger Zellbelag aufsitzt, sekundäre Hohlräume entstehen.

ad 2: Abgesehen von ganz vereinzelten Zellen im Innern der Lumina findet sich eine durchaus homogene Masse, die aus den angeführten Gründen nicht etwa als Überrest von Blut gedeutet werden kann. Als Überreste von zugrunde gegangenem Zellmaterial ist die homogene Substanz deswegen nicht aufzufassen, da erstens keine Chromatinreste vorhanden sind, die auf Kernzerfall schließen ließen, und zweitens enthalten die Zellen vor allem Fett, jedenfalls kein färbbares Protoplasma, also kann beim Zerfall solcher Zellen nicht plötzlich färbbare plasmatische Substanz vorhanden sein, die oft gewaltige Hohlräume

gänzlich ausfüllt; es bleibt demnach nur die Möglichkeit übrig, daß es sich um ein Sekretionsprodukt handelt. Dafür spricht auch das Vorkommen der erwähnten zarten, kreisrunden hellen Blasen inmitten des Cysteninhalts (in einer der Cysten in Abb. 7 sind solche zu sehen). Derartige schaumige Bläschen hat *Ernst* in normalen und pathologisch veränderten Nieren für kolloidale Gebilde angesprochen, die charakteristisch für das Sekret der Harnkanälchen seien.

ad 3: Das Aussehen der Zellen in den beiden Gewebspartien ist ein so übereinstimmendes, daß man kaum an Gebilde verschiedener Art denken kann. Der Übergang der cystischen Formationen in das hypernephroide Gewebe ist ein durchaus unvermittelter, es läßt sich oft feststellen, wie der einen Capillarwand ein tubuläres Gebilde aufsitzt, während an die andere Wand der nämlichen Capillare solides, typisches, hypernephroides Gewebe unmittelbar anstößt. Auch diese Tatsache spricht für die Zusammengehörigkeit beider Gewebsarten.

Noch eine letzte Frage knüpft sich an das Nebeneinander dieser beiden Strukturarten an: Ist das solid-alveoläre Gewebe aus den tubulären Gebilden hervorgegangen oder umgekehrt? Nachdem wir uns zu dem Schluß berechtigt glauben, daß die cystischen Gebilde von den Harnkanälchen ausgegangen sind, und daß das hypernephroide Gewebe, wie schon ausgeführt wurde, jenem zugehörig ist, so kommen für die Entstehung nur zwei Möglichkeiten in Frage: neue Nierenkanälchen, wenn sie auch geschwulstmäßig wachsen, können nur aus dem embryonalen metanephrogenen Gewebe sich entwickeln. Daß die Zellen in den soliden Abschnitten weit entfernt vom embryonalen Typus, den metanephrogenen Zellen sind, ist ohne weiteres einleuchtend. Es können sich also aus ihnen keine Tubuli entwickeln. Diese sind in unserem Falle also sekundärer Natur, entweder durch Ausbuchtung von primär vorhandenen Harnkanälchen und nachfolgender Abschnürung zustande gekommen oder durch Verwachsung der von den Kanälchen in das Innere vorgesprossenen Trabekel. Folglich müssen die solid-alveolären Abschnitte ein späteres Stadium der Röhrenbildung darstellen, das durch Ausfüllung vorhandener Hohlräume infolge Zellvermehrung und dichtes Aneinanderliegen zustande kommt.

Diesem cystischen Typus ist der „papilläre Typus“ außerordentlich nahestehend; er sei auch mit einem Beispiele belegt:

Die Niere ist etwas größer als normal, die oberen 2 Drittel sind kugelig ausgebuchtet. Auf der Schnittfläche sieht man einen entsprechend der Ausbuchtung kugelige Neubildung, von bröckeliger Beschaffenheit, weißer, gelber, rot- und schwarzbrauner Farbe. In der Peripherie der Geschwulst, wo die Beschaffenheit nicht mehr so bröckelig ist, kann man einzelne Knoten unterscheiden. Das untere Drittel besteht aus Nierenparenchym, das von der Geschwulst auch bereits infiltriert wird.

Mikroskopischer Befund: Große wabige Zellen mit teils noch gut, teils kaum mehr färbbarem Protoplasma, das Vakuolen enthält, ferner große Kerne, die

ebenfalls bisweilen vakuolig sind und ein oder mehrere rotgefärbte Kernkörperchen aufweisen, endlich das unmittelbare Aufsitzen dieser Zellen auf Capillaren geben auch hier wiederum den Anlaß, das Gewächs zu den Hypernephroiden zu zählen.

Die Geschwulst wird durch Bindegewebszüge in einzelne Nester zerlegt. Die eigentliche Geschwulstkapsel, welche die Geschwulst in toto von dem sie umgebenden Nierengewebe abtrennt, wird an vielen Stellen vom Gewächs durchbrochen, und so finden sich in dem stark sklerosierten Nierengewebe Geschwulstnester.

Das Geschwulstparenchym stellt sich in der Hauptsache als mächtig entwickelte zottige Gebilde dar, die oft runde, geschlängelte oder längliche Form besitzen, bisweilen fällt ein beträchtlich langer geradliniger Verlauf auf. Es ist zu einer reichlichsten Bildung von Seitensprossen gekommen, die ineinander übergreifen und auch gänzlich von Tumorzellen abgeschlossene Röhren bilden. Die

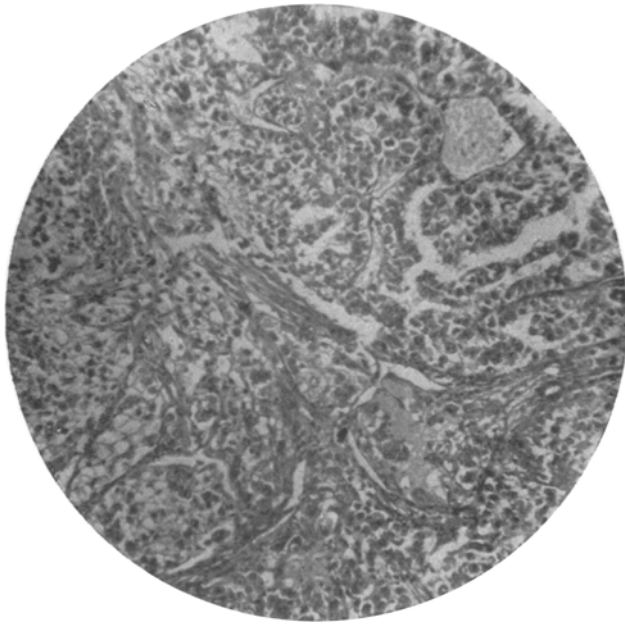


Abb. 9. Papillärer Typus.

Geschwulstnester gehen meistens ineinander über, an ganz wenigen Stellen nur ist ein geringer Überrest einer Wand zu finden, von der aus sich die Papillen in das Innere eines nicht mehr vollständig als solchen zu erkennenden Hohlraumes erstrecken. Die zottigen Gebilde bestehen aus zarten Capillaren, denen die kubischen Geschwulstzellen meist einreihig aufsitzen. Diese Zellen besitzen fast alle noch färbbares Protoplasma, die einzelnen Zellgrenzen sind recht undeutlich. Vielfach vollzieht sich von der basalen Zellreihe der papillären Gebilde eine Zellwucherung in die interpapillären Räume, und zwar in der Art, daß sich die Zellen aufeinander auftürmen, ohne von einem Zwischengewebe getragen zu sein, daneben jedoch sieht man auch, wie sich von dem umgebenden Bindegewebe aus feinste Capillaren in das Innere des Zellhaufens erstrecken. Durch Aneinanderstoßen solcher Bildungen entstehen solide Partien, deren Zellen sich von den einschichtig aufsitzenden durch ihre Protoplasmaarmut und ihre Vielgestaltigkeit unter-

scheiden. In diesem Falle treten die Zellgrenzen wieder deutlich hervor, schließlich tritt ein Zerfall, wahrscheinlich durch Druck der Zellen, ein, mit Ausnahme der in nächster Nähe der Capillaren befindlichen Zellen.

Dieser Form ist nicht viel Neues zuzufügen, sie unterscheidet sich von der vorigen Geschwulst in ihrem Bau dadurch, daß die papillären Gebilde sich selten derart miteinander verbinden, daß sekundäre Hohlräume entstehen. Die vorhandenen soliden Teile sind deutlich dadurch entstanden, daß sich die Papillen einander berühren. Geschieht dies in einem größeren Umkreis und kommt dann eine capillare Einsprossung dazu, so entsteht eben ein hypernephroides Gewebe. An anderen Stellen jedoch, besonders wo das Protoplasma der Zellen nicht so reichlich ist, kann man die Geschwulst kaum von den beschriebenen nicht hypernephroiden papillären Adenomen auseinanderkennen. Abb. 9 zeigt die beiden Gewebsarten.

Die Zellen sind derart mit Fett angefüllt, daß man bei der Sudanfärbung außer Fett nichts mehr von der Zelle sieht.

Tubulärer Typus.

Während bei den vorigen Arten der blastomatösen Wucherung Hohlräume zugrunde gelegen hatten, die aber durch die von innen auswuchernden zottigen und balkigen Systeme in den Hintergrund getreten sind, ja sogar sich dem Nachweis entzogen haben, so kommen gerade bei dem adenomatösen Typus der Hypernephroide diese Gebilde zur Geltung. Wir haben es hier mit tubulären Räumen zu tun, deren Wachstumsneigung sich lediglich durch Epithelwucherungen kundgibt, ohne Beteiligung des Bindegewebsgefäßapparates.

Beispiel: Die Niere ist bedeutend vergrößert, hat eine ganz unregelmäßige Form, die Oberfläche ist von höckeriger Beschaffenheit und weist gelbe, rote und schwarze Flecken auf. Auf der Schnittfläche ist nunmehr ein kleiner Rest von Nierengewebe zu erkennen, im Bereich des oberen Poles. Alles andere ist Geschwulstmasse, die von einer Kapsel umgeben ist, von der aus sich zahlreiche Arme in die Geschwulst hinein erstrecken und diese in einzelne Knoten einteilen, die über die Oberfläche hervorquellen. Das Aussehen der Geschwulst ist ein außerordentlich buntes, die Knoten sind weiß, zartrosa, buttermilchgelb, schiefergrau, mit schwarzen Stippchen versehen, aber auch große, flächenhafte, schwarze Partien sprechen für stattgefundene Blutungen.

Mikroskopischer Befund: Die Geschwulst durchziehen breite Bindegewebszüge netzartig und teilen ihn somit in einzelne Nester. Diese werden wiederum von feinen Bindegewebsfasern durchzogen, in welchen feine Capillaren liegen; die Anordnung dieser sekundären Züge ist ebenfalls maschenartig, in den Maschen liegen die Geschwulstzellen. Die Größe dieser Maschen ist verschieden, manchmal umschließen sie nur ganz wenige Zellen, manchmal jedoch beträchtliche Haufen. Die Form und Größe der Geschwulstzellen ist sehr wechselvoll, jedenfalls sind sie alle groß, gequollen, haben zum Teil färbbares Protoplasma mit Vakuolen, zum Teil sind sie leer, so daß nur mehr eine Zellmembran zu sehen ist, die einen großen runden Kern umschließt. Um das Gewächs zu verstehen, müssen wir die Anordnung der Zellen in verschiedenen dieser feinen Maschen betrachten (Abb. 10).

Da gibt es nun Maschen, die vollgefüllt sind mit dicht aneinanderliegenden Geschwulstzellen, so daß nirgends Zwischenräume zu erkennen sind, auch haben diese Zellhaufen weder irgendwelche Zwischensubstanz, noch Gefäße. Ferner finden wir Zellhaufen, die sich in gleichmäßiger Weise von den Maschen zurückgezogen haben (durch die Fixierung), so daß sich zwischen dem Maschennetz und den Zellhaufen ein freier Hof zeigt, und endlich finden wir Zellanhäufungen, in deren Zentren sich ein Lumen befindet. Dieses ist meist nicht regelmäßig, da die Zellen ungeordnet nach dem Innern vorwuchern. Bisweilen kommt es zur Konfluenz von Zellen, so daß man eine große Plasmamenge vor sich hat, an dessen Peripherie die Kerne liegen, so daß Riesenzellenbildung vorgetäuscht wird (Abb. 10 oben). Es handelt sich wohl um eine Konfluenz infolge degenerativen Auseinanderfließens einiger

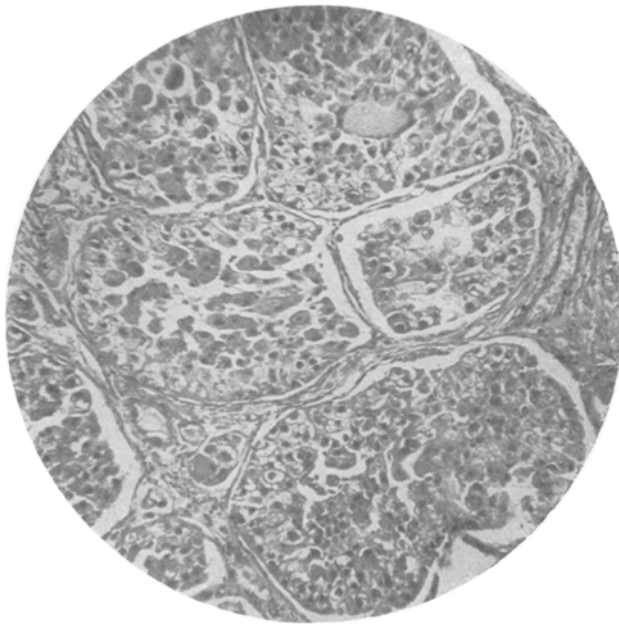


Abb. 10. Tubulärer Typus. Die Tubuli sind vollgefüllt mit gewucherten pflanzenähnlichen Zellen. Vgl. Abb. 5.

benachbarter Zellen. An älteren Abschnitten kommt es oft zur Nekrose, andererseits aber bemerken wir hier von den Bindegewebsarmen her ein Einsprossen von feinen Capillaren, so daß der Charakter der Zellhaufen verloren geht und somit das Bild des gewöhnlichen Hypernephroids entstanden ist.

In diesen drüsigen Gebilden erkennen wir sofort wieder eine Formenähnlichkeit mit der unter den „nicht hypernephroiden“ Tumoren als 2. Gruppe beschriebenen Geschwulstart (vgl. Abb. 5). Wenn wir bei unserem Gewächs keine deutlichen Lumina mehr sehen, so ist man, wenn man mehrere solcher Geschwülste untersucht hat, nicht mehr darüber im Zweifel, daß es sich um drüsige Gebilde handelt, manchmal ist eben die Zellwucherung noch nicht soweit fortgeschritten, daß das ganze Lumen

ausgefüllt ist, ein anderes Mal wie in unserem Falle sind eben durch die fortgeschrittene Vermehrung der Zellen die ganzen Gebilde nahezu solid geworden. Diese Zellen unterschieden sich jedoch von dem nicht hypernephroiden Adenom durch ihre Größe, ihren bedeutenderen Fettgehalt, ihren großen blasigen Kern. Das Protoplasma dieser Zellen ist bedeutend reichlicher, findet sich aber oft im Zustand enormer Quellung, so daß es zum Zusammenfließen kommt, während bei dem entsprechenden nicht hypernephroiden Gewächs jede Zelle deutlich konturiert war. Wir sehen aber auch hier, daß das Vorkommen von großen protoplasma-reichen fetthaltigen Zellen und auch von pflanzenähnlichen, mit einer deutlichen Membran versehenen Zellelementen nicht nur an solid alveoläre Gewebe gebunden ist, sondern auch bei der sog. Zellhaufenbildung möglich ist. Gegen die hypernephroiden Teile, deren Entstehung oben dargelegt wurde, könnte man in diesem Falle Bedenken hegen, da sie sich auf umschriebene, solid gewordene drüsige Schläuche beschränkt. Darauf wäre zu erwidern: Wie wir hier solid gewordene Röhren von verhältnismäßig kleinem Umfang finden, gibt es aber auch in der gleichen Geschwulst solche Gebilde von bedeutend größerer Ausdehnung, so daß man von solid gewordenen Cysten sprechen kann. An dieser Stelle sei gleich erwähnt, wie gut sich oft derartige Zellen erhalten, wenn sie auch noch soweit von den ernährenden Gefäßen entfernt sind. Wie es bei den cystisch papillären Gebilden durch stärkstes Wachstum der Zellen nach innen zur Verdrängung der ursprünglichen Cystenwand kommt, so daß man eben nur Zotten sieht, so kann auch in diesem Falle der primäre Ausgangspunkt der medullären Zellwucherung, nämlich die Kanälchenwand, nach vorhergegangener Erweiterung unserem Gesichtsfeld entschwunden sein. Kommt es bei diesen großen Bezirken dann zu einer Organisation in Form einwuchernder Capillaren, so haben wir eben ein flächenhaft hypernephroides Gewebe vor uns (Abb. 11). Aus einem solchen Zustandekommen zweifellos nebennierenähnlichen Gewebes — die Zellen sind blasig, besitzen z. T. reichlich färbbares Protoplasma, z. T. sind sie pflanzenähnlich und fetthaltig, sitzen den Capillaren direkt auf — wird man in der Überzeugung bestärkt, daß auch die kleinen, nicht blastomatösen nebennierenähnlichen Knötchen in Schrumpfnieren auf die nämliche Weise, durch Zellwucherung normaler Harnkanälchen zustande kommen können.

Als letzte vom Typus der hypernephroiden Geschwülste abweichende Form sei eine Geschwulst beschrieben, die neben tubulär-adenomatösem und hypernephroidem Gewebe noch *sarkomatöse Struktur* aufweist. Diese Geschwulst wurde zwar schon von Herrn Geheimrat *Lubarsch* veröffentlicht, da sie jedoch mit in den Bereich der vergleichenden Betrachtungen gezogen werden muß, soll sie nicht übergangen werden.

Auch ist in der mikroskopischen Beschreibung eine Stelle festgehalten, in der die beiden Geschwulstarten „hypernephroid“ und „sarkomatös“ ineinander übergehen, während Herr Geheimrat *Lubarsch* zwei getrennte Gewebsabschnitte beschrieben hat.

Die Niere ist bedeutend größer als normal, ihre Oberfläche ist höckerig und schmutzibraun verfärbt. Auf der Schnittfläche zeigen die Knoten des oberen Poles einen lappigen Bau, die Farbe der zentral gelegenen Abschnitte ist glasig grau und weist einige kleine Hohlräume mit geringer Menge brauner Flüssigkeit auf, während die der Rinde zu gelegenen Abschnitte buttergelbe Farbe zeigen. Unmittelbar am Hilus befindet sich eine zweite knollige Geschwulst, die durch eine tiefe Furche vom angrenzenden Nierengewebe abgesetzt ist. Die Schnittfläche ist von grauem und gelbem Aussehen.

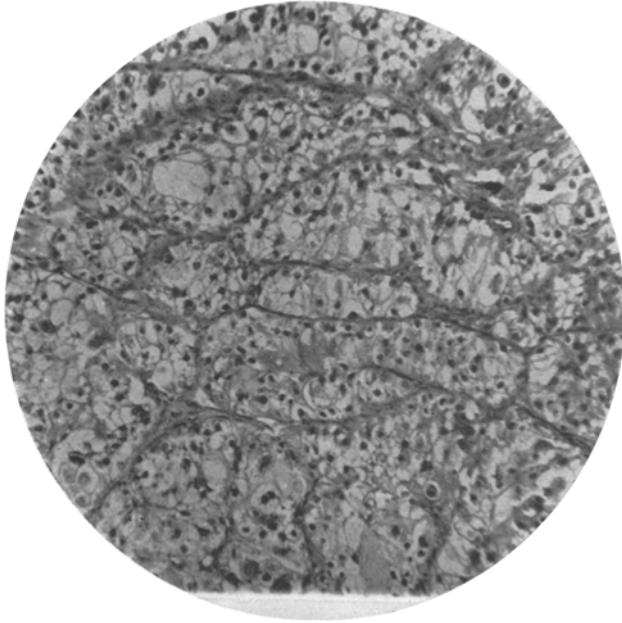


Abb. 11. Solid-alveoläre Partie aus der nämlichen Geschwulst.

Mikroskopischer Befund: Zunächst ist auch hier wiederum die Rechtfertigung zu geben, daß dieser Tumor zu den Hypernephroiden gerechnet wird: Nester und Reihen von großen hellen Zellen mit reichlichem Protoplasma oder pflanzenähnlich, mit deutlicher Zellmembran, großer blasiger Kern mit deutlichen Kernkörperchen, Fettgehalt der Zellen, direktes Aufsitzen derselben auf den Capillarendothelien, der Mangel an Bindegewebe, drücken dem Gewebe den Charakter der Nebennierenrindenähnlichkeit auf (Abb. 12 rechts).

Das Eigenartige an dieser Geschwulst ist jedoch, daß der eben beschriebene Gewebstypus in ein Gewebe übergeht, das einen ganz anderen Charakter aufweist. Die Zellen, die ursprünglich kein färbbares Protoplasma mehr zeigten, enthalten wieder Protoplasma, das sich ganz fein, hauchartig färbt; die Form dieser Zellen ist außerordentlich vielgestaltig. Es gibt runde Formen, die eine geradezu riesen-

hafte Größe erreichen. Ihr Leib ist gut färbbar, enthält zahlreiche Vakuolen, sie haben einen oder mehrere Kerne von großem blasigen Aussehen, die wiederum ein oder mehrere deutlich sich abhebende Kernkörperchen aufweisen. Vorwiegend jedoch sind die Zellen spindelförmig und zeigen oft eine ganz erstaunliche Länge, in ihrem Leib sind ebenfalls eine Anzahl großer heller Kerne enthalten. An den meisten Zellen ist eine sie umgebende Membran zu sehen, die besonders dann deutlich hervortritt, wenn die Zelle ganz protoplasmaleer ist. Wir sehen dann spindelige leere Gehäuse, die einen Kern enthalten, wie wir solche Gebilde bei den hypernephroiden Formen von polymorpher Gestalt sahen. Entsprechend der Zellgröße sind dann derartige Gehäuse oft von sehr großem Ausmaße. Die Zellkerne sind alle sehr reich an Chromatin, Mitosen sind häufig zu sehen. Daneben gibt es noch ganz schmalspindeligen Zellformen, die weniger Proto-

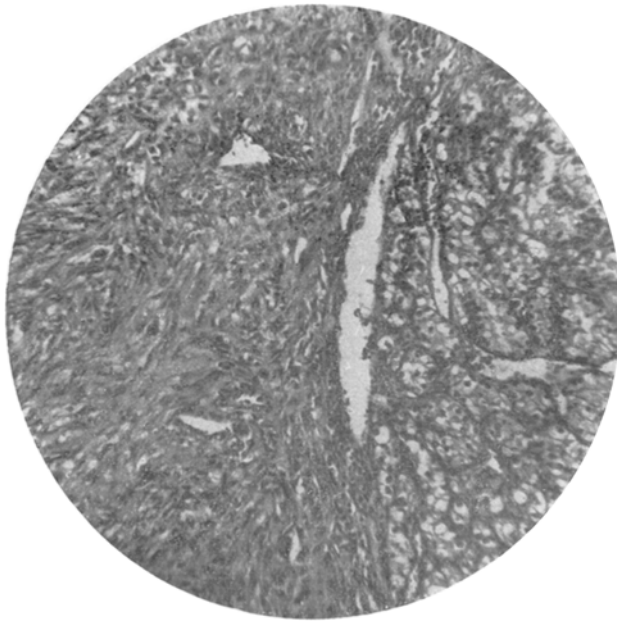


Abb. 12. Hypernephroide Geschwulst mit sarkomatösem Gewebe. Im sarkomatösen Abschnitt sind helle, pflanzenzellenähnliche Formen zu sehen, teils rundlich, teils spindelig.

plasma enthalten, einen kleineren Kern, der ebenfalls Mitosen aufweist, also das Aussehen von gewöhnlichen Sarkomzellen besitzt (Abb. 12). Der rundliche und der spindelige Zelltypus sind nicht regellos durcheinandergeworfen, sondern fast immer in großen Gruppen beieinandergelegt, so daß die runden Zellen als Haufen, die spindeligen hingegen als ein Flechtwerk imponieren.

Die Sudanfärbung ergibt einen positiven Ausfall der großen blasigen Zellen und auch eines Teiles der kleinen spindeligen.

Derartige Geschwülste wurden bereits von *Beneke*, *Lubarsch*, *Askaniazy*, *Loening*, *Schmincke* u. a. beschrieben. Vielleicht gehört auch unter diese Kategorie die von *Hildebrand* beschriebene „kongenitale Cystenniere mit Sarkombildung“. Nach *Nauwerck* und *Hufschmid*

stellt ja auch die Cystenniere ein durch aktive Wucherungsvorgänge der Harnkanälchen entstandenes Neoplasma dar.

Diese Gewächse sind in verschiedenster Weise gedeutet worden. Die Anschauung *Loenings*, daß die sarkomatöse Beschaffenheit der Zellen auf örtliche Druckverhältnisse zurückzuführen sei, kann durch die Tatsache widerlegt werden, daß das sarkomatöse Gewebe auch in den Metastasen dieser Tumoren vorkommt. *Neuheuser* läßt von den versprengten Nebennierenkeimen zwei Geschwulstarten ausgehen: vom epithelialen Anteil die hypernephrogenen Epitheliome und vom Gerüst dieser versprengten Nebennierenkeime die hypernephrogenen Sarkome. *Lubarsch* wendet sich gegen diese Ableitungen mit der Begründung, daß derartige vom Nebennierengerüst ausgehenden Tumoren nach Art der Angiosarkome gebaut sein müßten, während es sich hier um Spindelzellensarkome handle. *Beneke* glaubte in 2 Fällen die unvermittelte Umwandlung von Nebennierenadenomen der Niere in Sarkomgewebe nachweisen zu können. So vorsichtig ich auch mit der Deutung von „Übergangsbildern“ bin, so kann vielleicht auch in unserem Falle aus dem Ineinander von polygonalen und spindeligen wabigen Zellen und kleinspindeligen Formen auf eine solche Umwandlung geschlossen werden. *Lubarsch* bringt die Ähnlichkeit des sarkomatösen Abschnittes eines anderen Hypernephroids mit den zellreichen in der Niere vorkommenden Myomen, die ja auch oft den Charakter von Spindelzellensarkomen annehmen, in Beziehung, unter Hinweis auf ein Nebennierenknötchen, das auch glatte Muskelfasern enthielt. Andererseits aber sieht er keinen Grund, die sarkomatösen Abschnitte aus dem Gerüst der Krebse abzulehnen. *Schmincke*, der die Grawitzschen Gewächse auf Entwicklungsstörungen des Nierengewebes zurückführt, setzt die sarkomatösen Abschnitte in ihnen dem undifferenzierten, metanephrogenen Gewebe gleich, und bringt damit die Grawitz-Geschwulst mit den embryonalen Adenosarkomen in Beziehung.

Wenn wir nun unsere Ansicht über den sarkomähnlichen Geschwulstabschnitt äußern sollen, so bringen wir auf Grund der Übergänge der polygonalen, blasigen Zellen über spindelig blasige zu kleinspindeligen Zellen mit gut färbbarem Protoplasma diese in Beziehung zu dem metanephrogenem Gewebe, nachdem wir ja auch für den nephrogenen Ursprung der „Hypernephroide“ eintreten.

Auf eine Eigentümlichkeit der hypernephroiden Geschwülste sei noch etwas näher eingegangen, nämlich die oft vorhandenen Zellmembranen, die vielfach für bindegewebige Septen angesprochen wurden. Diese Membranen findet man jedoch nur an den hellen, pflanzenartigen Zellen gut ausgeprägt, während sie an den Zellen, die noch deutlich färbbares Protoplasma besitzen, auch nach van Gieson-Färbung nicht darzustellen sind, was den eventuellen Einwand ausschließt, daß sie

neben dem Protoplasma nicht sichtbar wären. Gerade diese hellen, mit Membranen versehenen Zellen sind oft von Ausschlag für das Ansprechen des Gewebes als hypernephroides. Diese Zellformen sind sicherlich nicht etwa beweisend für eine etwaige Herkunft von der Nebenniere, sondern scheinen der Ausdruck von aktiven Prozessen zu sein, die sich in der Zelle abspielen; hierbei dürfte gerade die Membranbildung entscheidend für die Frage sein, ob die intracellulären Stoffwechselvorgänge, die mit dem Auftreten von Fett und auch von Glykogen einhergehen, progressiver oder degenerativer Natur sind. Speziell bezüglich des Fettes kam es zu Diskussionen, ob es sich um eine Infiltration handle oder um einen Degenerationsprozeß. Wir finden oft sehr große Zellen, welche in ihrem Protoplasma reichlich Fett enthalten und die außerordentlich aufgequollen sind, ja geradezu zerfließen; für solche Formen kann eine Degeneration nicht in Abrede gestellt werden. Schreiben wir unseren Geschwulstzellen aber eine Stoffwechseltätigkeit zu, die auf Sekretion gerichtet ist, deren Produkt aber mangels eines Ausführungssystems in der Zelle zurückbehalten wird, so steigt demgemäß der intracelluläre Druck. In unserem Fall wird dann vielleicht durch Protoplasmaverdichtung eine Membran geschaffen, die das Auseinanderfließen oder Platzen der Zelle verhütet. Gerade in diesen hellen mit einer Membran versehenen Zellen finden wir reichlich Fett. Würde man den intracellulären Stoffwechsel, der mit Fettablagerung einhergeht, als degenerativen Vorgang auffassen, so stünde dazu in Widerspruch die reaktive, gerade den Zerfall vorbeugende Membranbildung, wir müssen vielmehr annehmen, daß auch Fettablagerung der Ausdruck „aktiven“ Geschehens ist.

Wenn wir für die engen Beziehungen der Geschwulstzellen zu den Gefäßen eine Erklärung suchen, so können wir sie vielleicht als Analogon auffassen zu dem sekretorischen Nierenkanälchensystem, das an die Glomerulusschlingen unmittelbar angelagert ist; da es bei den Geschwülsten nicht zu einer gleichen Formen- und Systembildung kommt, so kann trotzdem die Affinität der geschwulstmäßig wuchernden Nierenepithelien zu den Gefäßen eben in dem unvermittelten Aneinander zum Ausdruck kommen.

Vergleichen wir nun zum Schluß die hypernephroiden Gewächse mit den rein adenomatösen, so darf sich ein solcher Vergleich nicht nur auf die solid-alveoläre Form beschränken, sondern es müssen auch die atypischen Hypernephroide mit inbegriffen werden. Wenn wir auch mehrere Stellen einer solid-alveolären Geschwulst untersucht haben, so können wir, wenn wir nicht die ganze Geschwulst systematisch mikroskopiert haben, nicht ausschließen, daß keine drüsigen oder zottigen Abschnitte vorhanden sind, und schließlich haben wir ja gesehen, wie die „alveoläre“ Form aus den „atypischen“ Formen zustande kommt.

Wenn die alveloäre Form als typisch bezeichnet wird, so ist das nur morphologisch zu nehmen, also typisch für die Ähnlichkeit mit den abgesprengten Nebennierenkeimen, nicht etwa typisch für die Abstammung aus ihnen.

Was die drüsigen Formationen in den hypernephroiden Geschwülsten anbetrifft, so stimmen sie in ihrem Aufbau durchaus überein mit denen der nicht hypernephroiden, nephrogenen. In beiden Fällen finden wir einmal eine Zellwucherung in das Innere von Röhren ohne Beteiligung des Stützgewebes, der später eine Organisation durch Capillaren folgt; ferner kommt es hier wie dort zu zottigem Wachstum und zu Verwachsungen der Zotten, so daß sekundäre Lumina entstehen, die sich zu Cysten erweitern können; auch in den rein adenomatösen Geschwülsten kommen solide Teile vor, die aber wegen des Unterschiedes der Zellen, sie sind kleiner, haben weniger Protoplasma, deutliche Granularstruktur, keine Zellmembranen, weniger Fett, nicht als hypernephroid angesprochen werden, obwohl sie auch reihenartig angeordnet sein können.

Ein kleiner Unterschied besteht wohl auch im Gerüst beider Arten; das Stützgewebe der nicht hypernephroiden Tumoren ist in der Regel etwas bindegewebsreicher wie das der hypernephroiden, aber sehr häufig besteht es auch nur aus Capillaren. Blutungen in das Gewebe und in die vorgebildeten Hohlräume kommen beide Male vor. Der Hauptunterschied besteht jedoch, was auch für den Entscheid, ob hypernephroid oder nicht hypernephroid herangezogen wird, in dem Aussehen der Zellen, die bei den hypernephroiden Geschwülsten von außerordentlicher Größe und besonderem Protoplasmareichtum sind, und sich abwechseln mit großen pflanzenähnlichen, mit deutlicher Zellmembran versehenen Zellen. Was die Polymorphie der hypernephroiden Zellen betrifft, so konnte sie nur in soliden Abschnitten festgestellt werden; in solchen ist nämlich jede Zelle allseitig wieder von Zellen umgeben, so daß die Vielgestaltigkeit eben durch die Druckverhältnisse der nachbarlichen Zellen bedingt ist.

Als weitere Unterscheidungsmerkmale für die hypernephroiden und nicht hypernephroiden Tumoren wird auch der Fett- und Glykogengehalt herangezogen. Der Glykogengehalt konnte in unseren Fällen nicht nachgewiesen werden, da durch die Formolfixierung das Glykogen bereits gelöst war. Nach den Untersuchungen besonders von *Lubarsch* unterliegt es keinem Zweifel, daß die hypernephroiden Nierengewächse im Vergleich zu den anderen Nierengeschwülsten den meisten Glykogengehalt aufweisen, eine Tatsache, die gegen die hypernephrogene Theorie ausgewertet werden kann, da die Nebennierenblastome und ebenso die versprengten Nebennierenkeime meistens glykogenfrei sind. Der Fettgehalt wurde in unseren Fällen durch die Sudanfärbung nachgewiesen.

Grawitz und seine Anhänger legten auf den Fettgehalt großen Wert, während spätere Untersucher die Bedeutung des Fettes für den Entscheid, ob die Geschwulst hypernephrogen, für ganz nebensächlich hielten. Denn die hypernephrogenen Tumoren wie diejenigen, die sicher von der Niere abstammen, enthalten Fett in reichlichstem Maße. Wir haben nun gesehen, wie sich das hypernephroide, solid-alveoläre Gewebe aus drüsigen oder zottigen Bildungen nephrogener Natur entwickelt. Daraus kann man den Schluß ziehen, das wenigstens bei den atypischen Formen eine Abstammung der soliden Partien von der Nebenniere abzulehnen ist. Für die typische Form ist das, wenn nephrogene Gebilde mit Sicherheit ausgeschlossen wurden, nicht so einfach. Doch eine Tatsache dürfte von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein. Die Erfahrung lehrt, daß die Hypernephroide fast ausschließlich im vorgerückten Alter auftreten, in einem Alter, das mit der Disposition zur Krebsbildung überhaupt zusammenfällt. Wir wissen, daß die dysontogenetischen Geschwülste der Niere gerade im jugendlichen Alter in Erscheinung treten. Wenn es sich bei den Hypernephroiden um solche handelte, warum treten sie erst so spät auf? Da wir die hypernephroiden Geschwülste mit den nicht hypernephroiden drüsigen in eine Kategorie stellen, so wollen wir uns überlegen, wann die Möglichkeit für die Entstehung der einen oder der anderen Art gegeben sein kann, d. h. wann sich aus dem sekretorischen Nierenkanälchen derartige Geschwülste entwickeln können. Wir wissen ja, daß bei den angeborenen embryonalen Adenosarkomen drüsige Schläuche auftreten, ferner daß in Schrumpfnieren kompensatorisch-hyperplastische Wucherungen der Kanälchen vorkommen. Beide Formen können durch übermäßiges Wachstum zu adenomatös gebauten Geschwülsten führen. Eine Unterscheidung der beiden Arten ist insofern von Bedeutung, als in dem einen Fall die Geschwulst auf eine entwicklungsgeschichtliche Störung zurückzuführen ist, während im anderen Fall die Geschwulst in einer normal angelegten Niere, aus einem Gewebe, das bereits normal funktioniert hatte, entstanden ist. Wie schon oben erwähnt, sind die große Gestalt, das reichliche Protoplasma, der Fettgehalt, die Zellmembran als Ausdruck gesteigerter Funktionen oder zurückgehaltener Sekretionsprodukte, die natürlich in Anbetracht des pathologischen Zustandes abnorm sind, anzusehen. Diese Zellen finden wir niemals bei den dysontogenetisch bedingten Adenomen und Adenosarkomen, sie müssen also von Elementen ausgehen, die ihnen die Fähigkeit und die Einstellung zur Sekretion mitgeben können, und das sind eben nur die reifen Harnkanälchen, die selbst diese Fähigkeit besitzen. Daraus ist die Folgerung zu ziehen, daß die hypernephroiden Gewächse ihren Ausgang von Harnkanälchen nehmen, die bereits funktionstüchtig waren. Diese Folgerung ist jedoch nicht dahingehend zu verallgemeinern, daß das funktions-

fähige Nierenparenchym nur derartige Zellen hervorbringt; die sekretorische Einstellung kann auch verloren gehen, so daß die Zelle mehr dem embryonalen Typus entsprechen. Es können demnach aus reifen Harnkanälchen auch Geschwülste entstehen mit protoplasmaärmeren, kleineren Zellen, die dann von den embryonal angelegten Geschwülsten histologisch nicht zu unterscheiden sind.

Zusammenfassung.

Bei den nicht hypernephroiden, drüsigen, bösartigen Nierengeschwülsten lassen sich 3 Arten des Baues unterscheiden:

1. Formen, bei denen das Geschwulstparenchym nur aus Schläuchen besteht. Das Wachstum vollzieht sich hier durch Ausdehnung und unregelmäßiges Aussprossen der vorhandenen Schläuche.

2. Geschwülste, die ebenfalls als tubuläre aufzufassen sind, deren Ausbreitung sich jedoch nicht durch Längenwachstum der Röhren vollzieht, sondern durch Zellwucherung in das Lumen der Kanälchen, deren Wandungen dadurch so erweitert werden können, daß sie aus dem Gesichtsbereich verschwinden, wodurch das Bild einer soliden, epithelialen Geschwulst entsteht.

3. Bei der dritten Abart wird der Bindegewebsgefäßapparat mit in die Zellwucherungen einbezogen, wodurch die Geschwulst drüsig-papilläre Gestalt annimmt.

Das mikroskopische Verhalten dieser 3 Typen gestattet keinen Entscheid, ob die Geschwulst auf Entwicklungsstörungen, entzündlich-reaktive oder kompensatorische Vorgänge zurückzuführen ist. Sind die Geschwulstträger jugendliche oder jüngere Personen, so ist naheliegender, daß es sich um eine höher differenzierte Form der „embryonalen Adenosarkome“ handelt, wobei das metanephrogene Zellgewebe für die Bildung der Kanälchen aufgebraucht ist, welche nunmehr geschwulstmäßig weiterwuchern. Bei älteren Personen dürfte die Geschwulst als Ausdruck abnormer Regeneration aufzufassen sein, die ihre Ursache in kompensatorischem Eintreten für geschrumpfte Bezirke hat.

Die atypischen Gewebsarten in den hypernephroiden Geschwülsten stimmen baulich durchaus überein mit dem Aufbau der nicht hypernephroiden Nierengeschwülste, sind daher als nephrogen aufzufassen.

Das solid-alveoläre (hypernephroide) Gewebe kommt durch Wucherung, Anlagerung und Vascularisation der tubulären Gebilde zustande, ist also ebenfalls nephrogen.

Die einzelnen Zellbestandteile der atypischen Gewebe in den Hypernephroiden können die gleiche pflanzenzellenähnliche Beschaffenheit aufweisen, wie die Zellen der typisch-hypernephroiden Partien.

Die vakuolige, blasige Beschaffenheit, der Fett- und auch der evtl. vorhandene Glykogenegehalt der in Frage kommenden Zellen wird auf

eine Stoffwechseltätigkeit, die auf Sekretion gerichtet ist, zurückgeführt; infolge mangelnden Abflußsystems kommt es jedoch zur Sekretverhaltung. Die Zellmembran kann als Ausdruck des dadurch erhöhten Zellinnendruckes aufgefaßt werden.

Derartige Zellen finden sich nie bei den auf Entwicklungsstörungen beruhenden Nierengeschwülsten der Jugendlichen. Dieser Umstand, ferner die Tatsache, daß die hypernephroiden Geschwülste jenseits des 40. Lebensjahres auftreten, sprechen für die Auffassung, daß die hypernephroiden Geschwülste von sekretionsfähigem Nierenparenchym ihren Ausgang nehmen.

Literaturverzeichnis.

- Beneke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **9**. — *Birsch-Hirschfeld*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **24**. — *Busse*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **157**. — *Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. Bd. **1** u. **2**. 1902. — *Driessen, v.*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **13**. — *Eberth*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **55**. — *Ernst*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**. — *Gerlach, Wolfgang* und *Werner*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**. — *Grawitz*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **93**; Arch. f. klin. Chir. **30**. — *Graupner*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **24**. — *Hildebrand*, Arch. f. klin. Chir. **47/48**; **48**. — *Horn*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **126**. — *Heidenhain*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **49**, **56**, **62**. — *Hertwig*, Die Elemente der Entwicklungslehre. 1920. — *Keibel-Mall*, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1910/11. — *Loening*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**. — *Lubarsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **135**. — *Lubarsch*, Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. 1925. — *Marchand*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **4**. — *Manasse*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **143**, **144**, **145**. — *Muus*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **155**. — *Meyer, Rob.*, Charité-Annalen **35**. — *Nauwerk* und *Hufschmid*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **12**. — *Neuhäuser*, Arch. f. klin. Chir. **79**. — *Paoli*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **8**. — *Podwyssosky*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **2**. — *Ribbert*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **6**. — *Ricker*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **7**. — *Sudeck*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **133**. — *Stoerk*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **43**. — *Stöhr*, Lehrbuch der Histologie. 1924. — *Schmincke*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Sonderheft zu Bd. **33**. — *Waldeyer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **41**. — *Wilms*, Die Mischgeschwülste. Leipzig 1899.