

(Aus dem Pathologischen Institut der Lettländischen Universität Riga. — Vorst.:
Prof. Dr. med. *R. Adelheim.*)

Ein sarkomatöser tubulär-hypernephroider Nierenkrebs.

Von

Dr. Privatdozent **M. Brandt,**
I. Assistent am Institut.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Januar 1927.)

Nach der klassischen Schilderung der hypernephroiden¹⁾ Nierengewächse im Handbuche der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie aus der Feder *Lubarschs* könnte es überhaupt unnütz erscheinen, zu dieser Frage noch das Wort zu ergreifen, insbesondere, da die wenigen von mir beobachteten Fälle mir gar kein Recht gaben, mich zur Frage der gewöhnlichen Genese obiger Geschwülste zu äußern.

Der von *Lubarsch* eingenommene Standpunkt — rein hypernephroide gebaute Gewächse sind auch hypernephrogen; hypernephroid-tubulär-cystische Gewächse verdanken ihre Entstehung einer Mischung von Nebennieren- und Nierensubstanz — dürfte wohl für längere Zeit einer gefestigten Stellung bei der Behandlung dieser Frage sicher sein.

Die Berechtigung zur Veröffentlichung der nachfolgenden Beobachtung entnehme ich dem Umstande, daß *Lubarsch* nur 3 ähnliche Fälle beobachtet hat, was für die Seltenheit dieser Befunde spricht.

Die Leiche der 75jähr. Marie S. wird am 14. XI. 1925 ins Pathologische Institut mit der Diagnose Carcinosis eingeliefert.

Sektion: Stark abgemagerte Leiche einer älteren Frau. Leib eingezogen. In der Lin. axillaris d. eine walnußgroße feste Hervorwölbung an der 6. Rippe, desgleichen zwischen 3. und 4. Rippe, die auf dem Querschnitt speckige weißliche

¹⁾ Die Bezeichnung „hypernephroid“ hat sich in weiten Kreisen eingebürgert, und es könnte daher als nicht zweckdienlich erscheinen, dieselbe zu beanstanden. Weil jedoch immer wieder noch von Hypernephromen — einer durchaus zu vermeidenden, weil die Entstehungsweise festlegende Bezeichnung — die Rede ist, wäre es vielleicht doch nicht von vorneherein abzulehnen, eine Umbenennung dieser Gewächse vorzuschlagen. Es wäre meiner Meinung nach am richtigsten, sie als „interrenaloide“ (zwischennierenähnliche) zu bezeichnen, da der Ausdruck „hypernephroid“ für die ganze Nebenniere gebraucht wird und die Gravitzschen Gewächse bekanntlich doch nur die Nebennierenrinde insbesondere die Fasciculata nachbilden, die phylogenetisch als Interrenalorgan bezeichnet wird.

Beschaffenheit darbieten. Am Rande dieser größeren Knoten im Mediastinum anterius noch einige mit ihnen in Verbindung stehende kleinere.

Im *Herzbeutel* ca. 5 ccm klare gelbliche Flüssigkeit. Herz faustgroß. Perikardiales Fettgewebe ziemlich schwach entwickelt, unter dem Perikard stellenweise, insbesondere auf der Wand des rechten Ventrikels, einige bis kirschkerngroße speckige Knoten, von denen man 2 auch noch am Truncus aortae gewahrt. Endokard und Klappen o. B. Auf der Intima der Aorta stellenweise gelbliche Hervorwölbungen. *Lungen* nur ganz leicht mit der Pleura costalis verwachsen, enthalten an der Oberfläche ganz unregelmäßig verstreut erbsen- bis walnußgroße sehr feste weißliche Gewächse; die größeren von ihnen zeigen in der Mitte ihrer Oberfläche eine kleine Einziehung und im Zentrum eine Blutung. Das Lungenparenchym fast durchweg lufthaltig, enthält nur ganz vereinzelte Knoten von derselben Beschaffenheit wie die der Pleura. Der größte Knoten pfäulmengroß im linken Oberlappen; kleinere Knoten stellenweise auch durch die gerötete Bronchialschleimhaut hindurchschimmernd.

Paratracheale und bronchiale Lymphknoten deutlich vergrößert, teilweise speckig verändert, teilweise anthrakotisch.

Schilddrüse leicht vergrößert, kolloidreich mit einigen erbsengroßen grauerosa Knötchen im rechten Lappen.

Leber 28 × 15 × 5. Glissonsche Kapsel trübe, stellenweise schimmern durch sie hindurch bis kirschgroße Knoten auf der Lungenoberfläche gleichenden Neubildungen. Das Leberparenchym hellbraun-grau, wie gekocht aussehend.

Retropitoneale *Lymphknoten* vergrößert, speckig.

Linke Niere stellt ein ovales 18 cm langes Gebilde dar, dessen obere Hälfte noch eine deutliche Nierenstruktur mit gut entwickeltem Becken zeigt. Am unteren Pol der Nierensubstanz befindet sich ein ca. kleinapfelgroßes nicht ganz scharf vom Nierengewebe abgegrenztes und bis ans Nierenbecken reichendes Gebilde. Die Farbe des Gewächses ist vorwiegend gelblich, stellenweise etwas rötlich, nimmt jedoch nach unten zu einen mehr grauen Farbenton an; im Zentrum sieht man mehrere, durch grauweißliche Stränge voneinander gesonderte, kleine Höhlen. Der untere Pol dieses Gewächses, der auch ungefähr dem unteren Nierenpol entsprechen würde, geht unmerklich in eine graue Masse über, die den unteren Nierenpol, sowie die eben beschriebene Geschwulst kappenförmig umwächst und ins pararenale Fettgewebe, besonders dasjenige des Nierenhilus hineinwuchert. Stellenweise zeigen diese ziemlich festen, derben Gewächsmassen gelbliche und andererseits weiße Einsprengungen und kleinste Lücken resp. Cystchen. Die Ummauerung der Niere erstreckt sich vom unteren Pol über den Hilus hinaus bis zum unteren Pol der linken Nebenniere und dem Pankreaschwanz, auch diese Teile umwachsend, jedoch nicht infiltrierend; dabei ist der Nierenhilus von den Gewächsmassen nach oben verschoben und etwas zusammengedrückt. Ureter und Nierenarterie frei, die Vene von Blutgerinnungen angefüllt. Im Fettgewebe des Nierenhilus einzelne kleine erbsengroße Knoten. In der Marksubstanz der linken Nebenniere befinden sich, die Rinde stark zusammendrückend, 4 Knötchen von Erbsen- bis Kirschgröße.

In der Rindsubstanz der *rechten Niere* befindet sich ein erbsengroßer grauer Knoten und in der Marksubstanz ein weißliches hirsekorngrößes Fibrom. In der *rechten Nebenniere* eine walnußgroße graugelbliche Geschwulst.

Dem makroskopischen Verhalten nach ist als primäres Gewächs der apfelformige gelblichgraue Knoten am unteren Pol der linken Niere anzusprechen, der bei näherer Betrachtung nicht nur ganz unscharf vom kappenförmig ihn und die Niere umfassenden grauen Gewächs abgegrenzt ist, sondern auch zur Niere zu keine deutlichen Grenzen zeigt.

Mikroskopisch besteht diese Neubildung vorwiegend aus hellen, mit einem kleinen dunklen Kerne versehenen Zellen, die zu Strängen angeordnet zwischen einem ungemein üppig entwickelten Capillarnetz liegen; Lumenbildung kann man an diesen Stellen nicht gewahren, so daß der Eindruck eines hypernephroiden Gewächses entsteht (die Sudanfärbung deckt allerdings verhältnismäßig wenig lipoide Substanzen auf). Stellenweise nehmen die Gefäße so stark überhand, daß man direkt von einem Hämangiom reden kann. Diesen reinen hypernephroid-hämangiomatösen Charakter bewahrt das Gewächs jedoch nur auf ganz kurze Strecken (besonders deutlich in den Nebennierenmetastasen); bald tritt eine deutliche Veränderung im Stroma hinzu, welches ausgehend von den Gefäßscheiden üppig zu wuchern beginnt und ungemein reichlich spindelige, sich reich verzweigende und verflechtende Gebilde liefert (siehe Abb. 1). Ganz absonder-

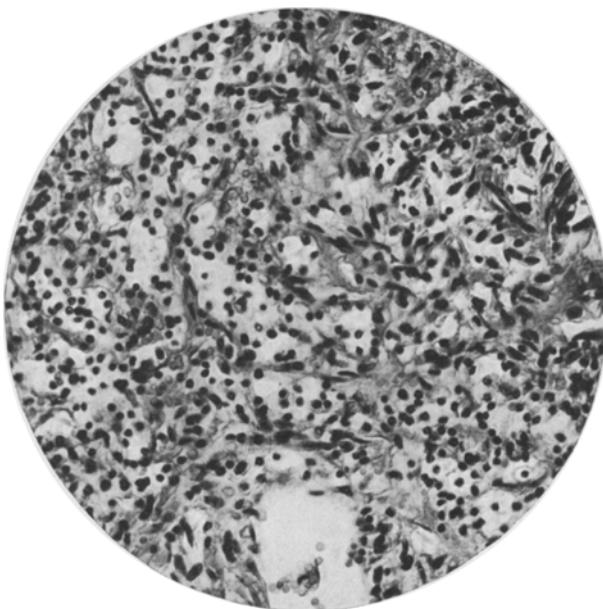


Abb. 1. (Optik : Homal. III. Obj. 10, Zeiss.) Hypernephroid-sarkomatöses Primärwachstum der linken Niere.

liche große Spindelzellen mit sehr chromatinreichen großen Kernen trifft man in den perivasculären Lymphräumen, so daß hier kein Zweifel mehr am sarkomatösen Charakter bestehen kann. Wenn somit die Deutung der spindeligen Bestandteile kaum Schwierigkeiten bereitet, so ist hingegen die Klassifizierung der am Rande des hypernephroiden Gewächses befindlichen Rundzellen äußerst schwierig. Teilweise haben wir es hier sicherlich mit einer lymphatischen Infiltration zu tun, teilweise sind die Zellen jedoch viel größer, protoplasmareicher, stellenweise mit 2 resp. 3 Kernen versehen. Diese Zellen sind in Strängen zwischen einem reichlich entwickelten bindegewebigen Netz angeordnet, das in der Richtung zum primären hypernephroiden Gewächs in engster Beziehung mit dessen Gerüst steht, randwärts hingegen sich in den Maschen ungemein reichlich entwickelter Capillaren verliert. Letztere umspinnen hier kleinere zottenartige Gebilde (siehe Abb. 2), die aus alveolär angeordneten, ziemlich dunkelkernigen protoplasmaarmen, von

Spindelzellen umrahmten Gebilden bestehen. Die Zellen dieser „Alveolen“ sind ziemlich ungleich der Form und Größe nach, stellenweise keulenförmig; im Zentrum enthalten die Alveolen meistens ein Lumen. Diese Zellen sind ohne weiteres von den viel kleinkernigeren hypernephroiden Bestandteilen deutlich zu trennen, beteiligen sich jedoch auffallenderweise z. T. gemeinsam mit ihnen an der Auskleidung der alveolären Räume. Diese dunkelkernigen größeren Zellen ähneln am meisten den Zellen eines tubulären Nierenkrebses. Das bindegewebige Stroma dieser Bezirke ist sehr stark entwickelt und vascularisiert, teilweise hyalin entartet. Man sieht noch überall zwischen den Tumorbestandteilen verhältnismäßig gut entwickelte Glomeruli mit verdickten Kapseln. Weiter nierenwärts stößt an diesen Teil ein hämangiomatöser Bezirk mit sehr vielen fast lumenlosen, jedoch sehr kernreichen Harnkanälchen, so daß man den Eindruck eines Mitwucherns dieser

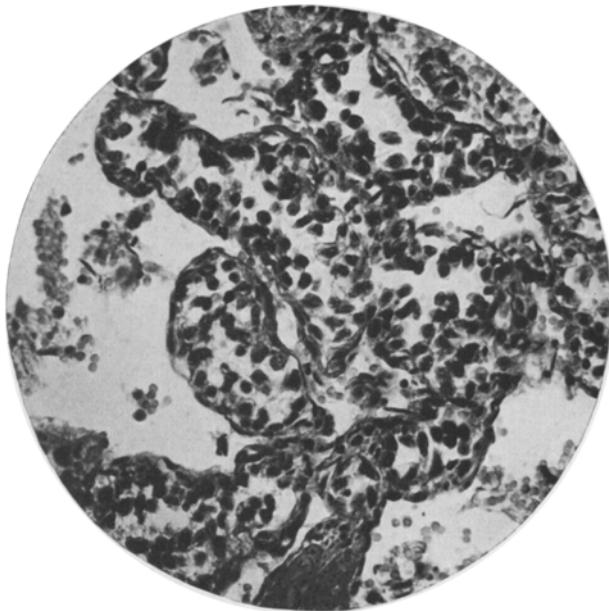


Abb. 2. (Optik wie in Abb. 1.) Alveolär gebauter Teil desselben Gewächses wie in Abb. 1.

Gebilde gewinnt (siehe Abb. 3). Schließlich nehmen die normalen Nierenbestandteile überhand, jedoch findet man auch hier größere Bezirke, wo das interstitielle Gewebe sarkomatös gewuchert ist, aber die bodenständigen Bestandteile (Glomeruli) zum größten Teil verschont (siehe Abb. 4).

Die Metastasen sind teilweise hypernephroid, teilweise sarkomatös und z. T. auch gemischt hypernephroid-tubulär-sarkomatös. Der hypernephroide Charakter ist am deutlichsten ausgesprochen in den Nebennierenmetastasen, die teilweise ihn ganz rein zur Schau tragen, teilweise jedoch mehr tubulös gebaut erscheinen und dann die oben für das primäre Gewächs beschriebene Kombination von hypernephroiden großen dunkelkernigen krebsigen Elementen innerhalb eines Tubulus zeigen (siehe Abb. 5). In einigen Nebennierenmetastasen treten plötzlich zwischen den hypernephroiden Zellen spindelige sarkomatöse Gebilde in größeren Komplexen auf, auch reichlich Riesenzellen enthaltend, die morphologisch nicht von den großen dunkelkernigen Zellen des tubulär-hypernephroiden Bezirks zu

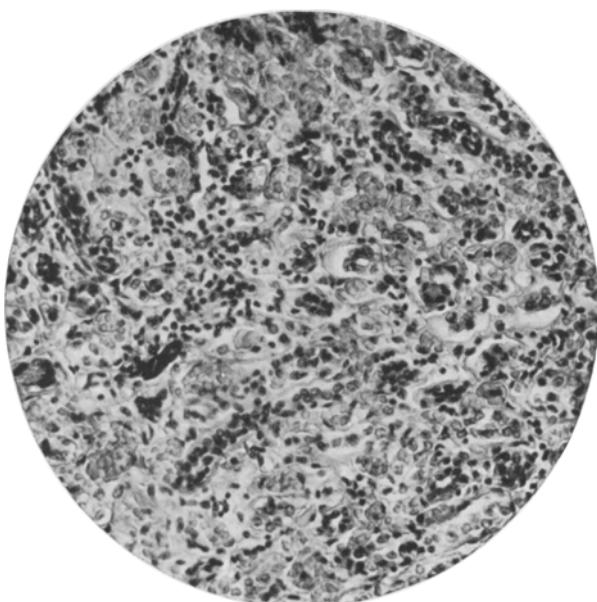


Abb. 3. (Optik wie bei Abb. 1.) Mitwuchern von Harnkanälchen.



Abb. 4. (Optik: Ok. 5, Obj. 10, Zeiss.) Verschonte Harnkanälchen mitten im sarkomatösen Gewebe.



Abb. 5. (Optik wie in Abb. 1.) Hypernephroid-tubulöse Nebennierenmetastase.

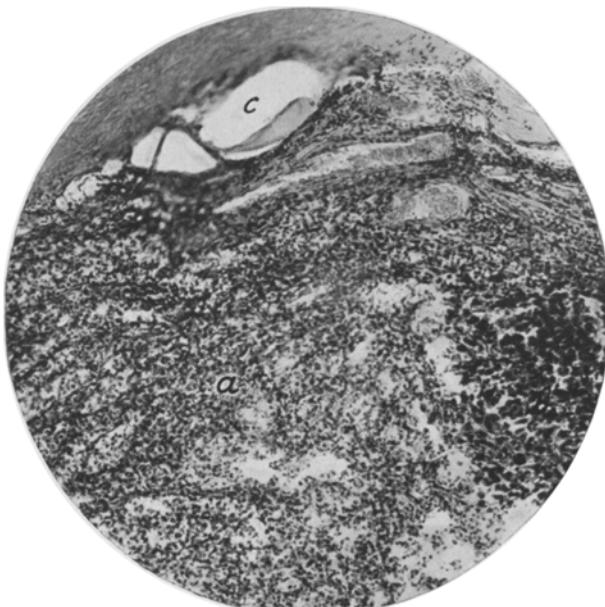


Abb. 6. (Optik wie in Abb. 4.) Metastase in der Schilddrüse. *a* = hypernephroider Teil; *b* = sarkomatöser Teil; *c* = Schilddrüsenfollikel mit Kolloid.

unterscheiden sind. In der *Schilddrüse* sieht man ebenfalls eine hypernephroid gebaute Metastase, die an einer Stelle eine sarkomatöse Infiltration zeigt (siehe Abb. 6 bei b) und nebenbei eine rein sarkomatöse spindelzellige Metastase. Außerdem ist hier ein Mitwuchern des Parenchyms der Thyreoidea unverkennbar.

Die Metastasen im *Herzmuskel*, den *Rippen*, der *Leber*, den *retroperitonealen Lymphknoten* und der *Lunge* sind rein sarkomatös, hauptsächlich spindelzellig, jedoch auch größere, mehrkernige Zellformen zeigend. Besonders deutlich tritt der Spindelzellentypus an den Stellen in der Lunge hervor, wo das Sarkom innerhalb der Alveolen in der Art einer „*Pneumonia sarcomatosa*“ fortwächst (siehe Abb. 7). Stellenweise sind auch die Capillaren der Lungensepten mit großen Sarkomzellen angefüllt. — In den Gewächsknötchen der Bronchialschleimhaut sieht man teilweise eine „alveolare“ Anordnung der Geschwulstzellen, die sehr

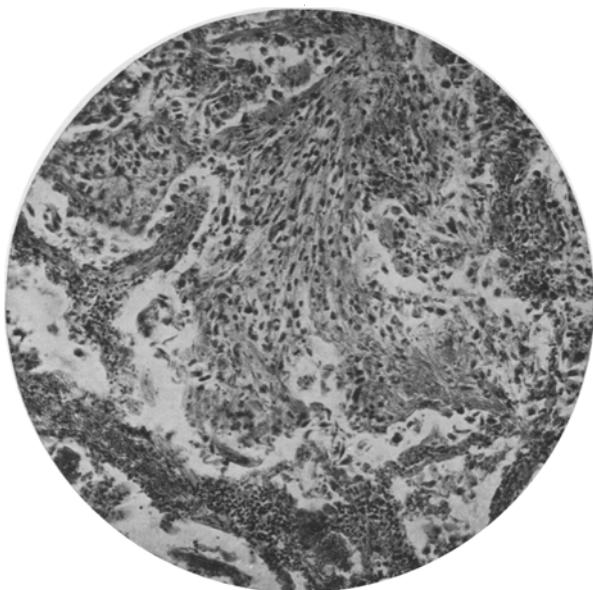


Abb. 7. (Optik: Ok. 7, Obj. 10, Zeiss.) Sarkomatöse Lungenmetastase vom Spindelzellentypus, in den Alveolen wuchernd.

an die oben beschriebenen Bilder im Ursprungsgewächs erinnern, so daß man hier kaum in der Lage ist, zu entscheiden, ob wir es mit einem Sarkom oder Carcinom zu tun haben. Sekundär sind hier auch die Bronchialschleimdrüsen adenomatös gewuchert. Nekrosen konnten im primären Gewächs sowie in den Metastasen nur selten beobachtet werden.

Epikrise: Es handelt sich somit um einen tubulär-hypernephroiden Krebs des unteren Poles der linken Niere mit einem sehr stark entwickelten angiomaartigen Capillargerüst, sowie teilweise vorhandenem sarkomatösen Einschlag. Da innerhalb des hypernephroiden Tumors stellenweise das bindegewebige Gerüst eine große Vielgestaltigkeit und Verfilzung seiner Bestandteile zeigt, mit Verdrängung des hypernephroiden Gewächsanteils, so dürfen wir wohl mit Recht annehmen, daß es

sich hier nicht um zwei verschiedene Gewächse (Kollisionsgewächse) handelt, sondern das Parenchym und Stroma gleichsinnig ein autonomes Wachstum zeigen („Kombinationsgewächse“). In den Randteilen nimmt dann der sarkomatöse „Partner“ überhand und durchsetzt nicht nur die Nierenkapsel, sondern greift einerseits auch aufs pararenale Fettgewebe über und dringt andererseits auch ins Nierengewebe ein. Hierbei will es mir scheinen, daß weniger ein expansives Tumorwachstum vorliegt als vielmehr ein „infizierendes“, wie wir ein solches bei Gliomen zu sehen gewohnt sind: es handelt sich eben um ein koordiniertes sarkomatöses Mitwuchern des interstitiellen Gewebes der anliegenden Nierenbezirke, wobei die Nierenkanälchen und Glomeruli noch größtenteils geschont werden. Es scheint fast, daß in den Randbezirken ein Mitwuchern auch der epithelialen Bestandteile einsetzt, wobei jedoch nicht von einem bösartigen Wachstum die Rede ist. Die Verhältnisse zur Beurteilung dieser Frage sind in der Niere wenig übersichtlich, in der Schilddrüse, den brochialen Schleimdrüsen und zum Teil an einigen Stellen der Nebenniere hingegen ziemlich eindeutig für ein Mitwuchern des Drüseneipithels zu verwerten. Man gewinnt unwillkürlich den Eindruck, daß das gewächserzeugende Agens auch an der Hyperplasie der anderen Organbestandteile irgendwie mitbeteiligt ist. Wir konnten nirgends Anhaltspunkte dafür gewinnen, daß es sich in unserem Falle um ein „Scheinsarkom“ handele, d. h. daß die Krebszellen durch ungünstige räumliche Verhältnisse zu spindeligen Gebilden auswachsen. Einen besonders eindrucksvollen Gegenbeweis lieferten die Lungenmetastasen, wo die in Alveolen — sicherlich doch sehr dehnungsfähigen Gebilden — wuchernde Sarkomzellen eine besonders schöne Spindelform zeigten und mit einem stellenweise üppigen Capillarnetz ausgestattet waren. — In den Metastasen in Herz, Knochen, der rechten Niere und in einem Knoten der Thyreoidea war der Spindelzellentypus des Sarcoms sehr gut ausgeprägt, stellenweise jedoch auch ein starker Einschlag von großen mehrkernigen Zellen vorhanden. Ganz analoge Gebilde findet man aber auch neben hypernephroiden Bestandteilen als Auskleidung der „Alveolen“ des primären Gewächses und seiner Metastasen in den Nebennieren. Sind diese Zellen sarkomatös oder krebsig? Diese Frage kann ich nicht beantworten, jedoch scheint sie mir auch ziemlich unwesentlich zu sein. Das Nebeneinander von mesenchymalen und epithelialen Bestandteilen innerhalb des Epithels der größeren Ausführungsgänge der Niere ist ja eine längst bekannte, jedoch ziemlich wenig beachtete Tatsache; außerdem ist ein Teil des Exkretionsystems der Niere mesodermalen Ursprungs, so daß auch vom embryologischen Gesichtspunkte aus eine innige Durchwirkung des Krebses mit sarkomatösen Bestandteilen gar nicht etwas Absonderliches darstellt.

Die *Lubarschsche* Ansicht über die formale Genese dieser atypischen hypernephroid-sarkomatösen Gewächse scheint mir die zur Zeit am besten gestützte zu sein. „Die atypischen Hypernephroide sind durch das überaus häufige Vorkommen von Ein- und Anlagerungen ausgebildeten Nierengewebes in die ortsfremden Nebennierenteile am einfachsten zu erklären. Das verhältnismäßig häufige Vorkommen sarkomatöser Teile in den hypernephroiden Gewächsen ist zum Teil dadurch zu erklären, daß auch mesenchymale ortsfremde Gewebe in und neben den Nebenniereinlagerungen der Niere vorkommen.“

Anhangsweise sei es gestattet, ein paar statistische Angaben über die in den letzten 15 Jahren (1910—1924 inkl.) im ersten Riga'schen Stadtkrankenhaus beobachteten primären Nierengewächse zu machen. Auf eine Gesamtzahl von 7575 Sektionen (darunter 1095 bösartige Tumoren) entfallen 56 primäre Nierengewächse (ca. 5%), darunter 37 hypernephroide Geschwülste (66%), 5 tubulär-cystische Krebse, 8 kleinzellige Sarkome und 6 Adenosarkome. Unter den hypernephroiden Geschwülsten waren jedoch nicht alle einheitlich hypernephroid gebaut, ein Teil von ihnen enthielt außerdem auch noch tubuläre Bestandteile. In vereinzelten Fällen konnten wir auf der erkrankten Seite keine Nebenniere feststellen; bei dem operativ entfernten Material fehlten leider meistens nähere Angaben über die entsprechende Nebenniere.

Eine Bevorzugung der Geschlechter scheint uns nicht vorzuliegen, hingegen war die linke Niere etwas häufiger als die rechte Sitz des primären Gewächses.