

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Instituts für Laboratoriumsdiagnostik zu Charkow. — Vorstand: Prof. S. L. Ehrlich.)

Ein primärer gelatinös-scirrhöser Nierenkrebs mit Metastasen in die Epididymis.

Von

Dr. med. G. L. Derman.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. März 1927.)

Unter den Geschwüsten der Niere sind verhältnismäßig oft hypernephroide Neubildungen anzutreffen. Viel seltener sind primäre Krebse der Niere, insbesondere scirrhösen und schleimigen Charakters. Vollends eine Verbindung der scirrhösen mit der gelatinösen Form in einem und demselben Falle, wie wir ihn zu beobachten Gelegenheit hatten, erscheint als eine solche Seltenheit, daß die Beschreibung einer derartigen Neubildung nur gerechtfertigt ist.

Krankengeschichte: 46jähriger Kranker klagt über heftige, schneidende und brennende Schmerzen in der oberen Bauchhälfte, der linken Lendengegend (pro-pädeutsche Klinik, Leiter Dr. med. G. Zorochowitsch); an den symmetrischen Stellen rechts die Schmerzen geringer. Schleichende Entwicklung des Leidens; vor 1 Jahre Beginn zunehmender allgemeiner Schwäche und Abmagerung; 12 kg Verlust an Körpergewicht.

Als Kind skrofulös; vom 18. bis 20. Jahr Malaria. 1917 Grippe; 1925 zeitweises Auftreten von Blut im Auswurf, starker Husten, Schmerzen in der Brust und Nachtschweiß. Vater unter den Erscheinungen starker Gelbsucht, Mutter an Magenkrebs verstorben.

Mittelgroßer Kranker, mit müdem Gesichtsausdruck, stark abgemagert. Schleimhäute blaß, Halslymphknoten beiderseits fühlbar. Lungen leicht emphysematös. Herz o. B.

Bauchdecken leicht gespannt; an der oberen Hälfte „defense musculaire“. In der linken Bauchseite eine augenscheinlich von der Niere ausgehende Geschwulst tastbar. Der untere Pol der linken Niere ist palpierbar. Linker Nebenhoden geschwollen. Durch Katheterisierung Undurchgängigkeit des linken Harnleiters in einer Entfernung von 3 cm von der Harnblase festgestellt.

Krankenhaus (Leiter: Prof. M. B. Fabrikant) am 7. XII. 1926 Entfernung des Nierengewächses und des linken Nebenhodens durch Prof. M. B. Fabrikant.

Es bestehen ausgebreitete Verwachsungen des oberen Nierenpols mit dem Zwerchfell, stärkere mit der hinteren Wand des Bauchfelles. Am 29. XII. wird Patient in befriedigendem Zustande entlassen.

Makroskopische Beschreibung der entfernten Niere: Ungefähr eiförmige, in der unteren Hälfte verdickte Niere von der Größe der Faust eines Erwachsenen. Sie

ist von Bindegewebe narbigen Charakters umgeben, das sie an ihrer unteren Hälfte von innen nach vorne und hinten in einer Ausdehnung von $\frac{2}{3}$ von unten nach oben und in einem Umfange von $\frac{2}{3}$ von der Innenseite her überzieht und innig mit dem darunter liegenden Nierengewebe verlötet ist. In der oberen Hälfte ist die Nierenkapsel leicht zu lösen, an den übrigen Stellen fest verwachsen. Am unteren Nierenpol, vorne, befinden sich in der Nierenkapsel 3 miteinander nicht verbundene erbsen—pflaumengroße, beim Durchschneiden nicht zusammenfallende Cysten mit fester, fibröser Wand und durchsichtigem Inhalte. In der Wand der großen Cyste eine weitere Cyste von der Größe eines Stecknadelkopfes. Die Cysten erscheinen wie in das darunter liegende Nierengewebe hineingedrückt, in dem auch 2 entsprechende Eindellungen des Nierenparenchyms zu finden sind.

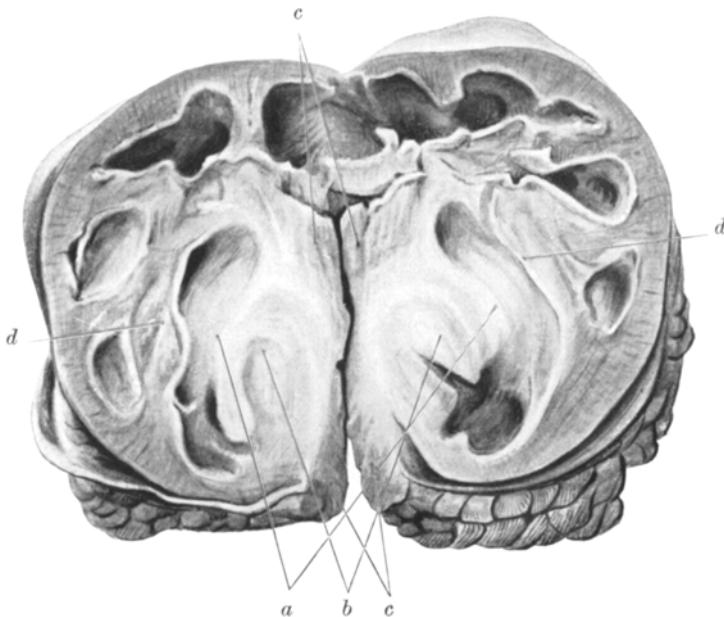


Abb. 1. Makroskopisches Aussehen im Längsschnitt. a) Gewächs; b) Nekrose im Geschwulstknoten; c) Geschwulstartig infiltriertes Fettgewebe und Nierenkapsel; d) Schleimhaut des Nierenbeckens.

Nierenoberfläche nicht glatt, hier und da höckerig. Maße: $8\frac{1}{2} \times 7 \times 4$ cm; Nierenkelche hydronephrotisch erweitert (Abb. 1). Dem narbigen Bindegewebe entsprechend findet sich, vorwiegend den Harnleiter und das Nierenbecken überwuchernd, eine knotige Geschwulst, die ungefähr zur Hälfte in der Niere, zur Hälfte im Unternierenbeckenzellgewebe eingelagert ist, ungefähr die Größe eines Hühnereies besitzt und zum Teil graugelbliches, zum Teil mehr weißliches, schniges Aussehen hat. In dieser Geschwulst befindet sich exzentrisch am unteren Nierenpol ein ungefähr 15-pfennigstückgroßer Abschnitt, der über die Oberfläche hinausragt, von gelblicher Farbe ist und den Eindruck einer Nekrose in einem Gummiknoten macht. Im allgemeinen ist das neoplastische Gewebe knorpelhaft derb, zum Teil derb elastisch, von schleimartiger Oberfläche. Das Geschwulstgewebe findet sich vorwiegend in der Mitte der Niere, nahe ihrem unteren Abschnitte; die peripheren Teile hydronephrotisch erweitert. Das Gewächs breitete sich strahlig gegen die Peripherie des Nierengewebes in die Rindenschicht hinein aus, und

dementsprechend kann man an der Schnittfläche kleine Stellen von Verdichtungen in Form von Streifen beobachten; weiter wächst er in die Kapsel und in das das Nierenbecken umgebende Fettgewebe hinein, wobei er mit der Wand des Nierenbeckens und der Kelche verwächst. Die Dicke des übriggebliebenen Nierengewebes beträgt in der oberen Hälfte ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm; in der unteren und den seitlichen Abschnitten ungefähr $1\frac{1}{2}$ —2 cm. Im Kapselgewebe finden sich 2 nicht sehr große, geschwulstartige Knoten von knorpelartiger Duretheit und der Größe eines Buchweizenkornes. Ein Teil des mit der Niere zusammen entfernten Ureters vollkommen undurchgängig. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist körnig, blutarm, die der Nierenkelche körnig und gerötet.

Hoden, Nebenhoden und Samenstrang. Im Schwanzstück des Nebenhodens Knoten von knorpeliger Konsistenz und fast Pflaumengröße, mit einer Aus-

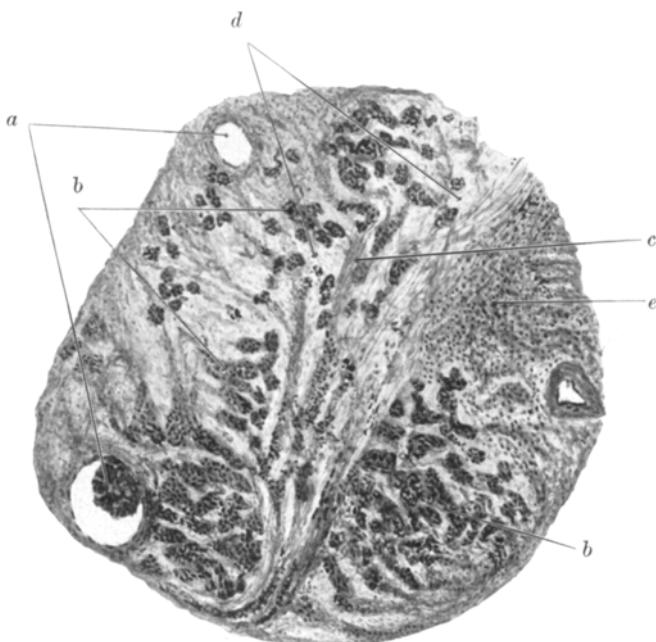


Abb. 2. Mikroskopischer Bau. (Reichert, Oc. 3, Obj. 4.) a) Malpighische Knäule der Niere; b) epithiale Stränge des Gewächses; c) faseriges Stroma des Gewächses; d) gelatinöses Stroma des Gewächses; e) kleinzellige Infiltration.

dehnung vom Beginne des Vas deferens bis ungefähr zur Mitte der Epididymis. Diese geschwulstartige Bildung liegt teilweise dem Nebenhoden an, teilweise liegt dieser in ihr, wie von ihr eingeschlossen. Gewächs im Durchschnitt graugelblich, schleimig.

Die mikroskopische Untersuchung der aus verschiedenen Stellen der Geschwulst herausgeschnittenen und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Stückchen zeigt: Neubildung aus epithelialen, vorwiegend schmalen, aber auch breiteren Strängen in einem zum Teil faserig-zelligen, zum Teil schleimigen Stroma (Abb. 2). Dieses Stroma im Geschwulstgewebe vorwiegend. Im geschwulstartigen Gewebe stark ausgeprägte Nekrose, sowohl des Nierenparenchyms wie auch des anliegenden Zellgewebes. Im Nierenparenchym allgemeine Nekrose, im Zellgewebe aber Inseln

von erhalten gebliebenem Geschwulstgewebe. In den nekrotischen Abschnitten des Nierenparenchys geringere Entwicklung sklerotischen Bindegewebes; nicht so mächtig wie im Zellgewebe. In den jüngeren Abschnitten des Geschwulstgewebes im Stroma viel Schleimbildung neben Faserbildung; in den älteren Geschwulstschnitten Faserbildung reichlicher als Schleimbildung. In den nekrotischen Stellen noch Schleim nachweisbar. Die Geschwulstbestandteile infiltrieren das Wachstum der Geschwulst in Nierengewebe und Kapsel hinein; Vordringen bis zum Nierenbecken. Einwachsen in dessen Muskelschicht und Durchwachsen des Nierenbeckens bis zur Oberfläche. Eindringen in die Lymph- und Blutgefäße. Im Geschwulstgewebe diffus verstreute Herde kleinzelliger Infiltration. Hie und da, besonders an der Grenze des normalen und nekrotischen Gewebes, Anhäufungen großer runder Zellen mit braunem, körnigem Hämosiderin. Auch Stellen mit deutlich ausgeprägter blutiger Infiltration und Schwellung. Stellenweise, besonders im Knoten der Nierenkapsel, Gefäßerweiterung mit Herden kleinzelliger Infiltration um sie herum.

Im hydronephrotisch veränderten Nierengewebe entzündliche Granulationserscheinungen mit fibröser Gewebsumwandlung und kleinzelliger Wucherung; stellenweise Hyalinisierung des fasrigen Gewebes, Nierenkanälchen atrophiert, malpighische Knäule deutlich hervortretend. In den atrophen, gewundenen Harnkanälchen hie und da vereinzelter hyaline Zylinder. Die Gefäße hier zum Teil erweitert und mit Blut gefüllt. An diesen Stellen sind Herde entzündlicher lymphoider Infiltration, zum Teil diffus, zum Teil mehr oder weniger begrenzt.

Die Wand der Cysten besteht mikroskopisch aus hyalinisierter, teils sklerosierter, teils ödematischer Grundlage mit Endothelbedeckung. Abgrenzung der Cystenwand mit einem Gürtel reaktiver Entzündung von einer tieferliegenden, narbigen, keloidartigen Zellschicht, der Verbindung der Cyste mit dem Geschwulsknoten im Nierengewebe. Stark ausgeprägte Erweiterung der Lymphgefäße, zum Teil mit eiweißartigem Inhalte.

Bei starker Vergrößerung: Zellen des Geschwulstgewebes von vorwiegend kubischer Gestalt, oft auch von zylindrischer Form. Chromatin meist reichlich, stellenweise aber in nur mäßiger Menge vorhanden. Vereinzelt Zellen mit runden, anscheinend einen großen Teil des Protoplasmas einnehmenden Kernen. Hie und da atypische große Zellen.

In einem Stückchen aus dem Knoten des Schwanzstückes der Epididymis ebenfalls eine epitheliale Neubildung, dem Baue nach entsprechend der in der Niere. Die epithelialen Stränge eingebettet in fasriges Zellgewebe, sklerosiertes und schleimiges Stroma. Infiltrierendes Wachstum mit Eindringen in die Bündel des Muskelgewebes und in die Blut- und Lymphgefäße des Nebenhodens. Im Geschwulstgewebe Herde kleinzelliger Infiltration; nekrotische Erscheinungen, im Gegensatz zur Niere, hier fast vollkommen fehlend.

Zellen rundlich und kubisch mit chromatinreichem Kern. Häufig große, atypische Zellen mit verschiedenem Chromatingehalt des Kernes. Ab und zu Mitosen.

Fassen wir alle Befunde zusammen, so können wir folgendes feststellen: Es findet sich bei dem 46jährigen Manne in der linken Niere ein hühnereigroßer, vorwiegend gelblichgrauer Knoten von knorpeliger Konsistenz und schleimiger Schnittfläche, der zum Teil in der Niere, zum Teil in dem dem Nierenbecken anliegenden Zellgewebe eingebettet liegt. Erste Entwicklung augenscheinlich im Nierenparenchym resp. malpighischen Pyramiden, von da aus infiltrierendes Wachstum in die Umgebung und Metastasierung in den Nebenhoden. Letzteres an-

scheinend auf dem Blutwege (Art. renalis sinistra, Art. spermatica interna ?). Das Wachstum ist verbunden mit stark ausgeprägter Vernarbung und Schrumpfung des unterliegenden Gewebes. Verschluß des Harnleiters, Hydronephrose. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich eine Neubildung aus epithelialen Strängen kubischer und zylindrischer Zellen mit faserig zelligen und zum Teil schleimigem Nierengewebe. Diagnose: Carcinoma scirrhoso-gelatinosum nodosum; nach der Entwicklung des Gewächses im Nierengewebe ist anzunehmen, daß es von den Harnkanälchen ausgeht. Weder in der neueren noch in der älteren speziellen Literatur ließ sich ein unserem Fall vollkommen entsprechender auffinden.

Einige Ähnlichkeit mit unserem Falle besitzt das von *Israel* beschriebene Gewächs der rechten Niere mit Metastasen an dem serösen Überzug der Gallenblase und des Zwerchfells, der von ihm als Carcinoma diffusum renis d. benannt wurde. Dieser Fall betraf einen Tumor von der Größe einer Apfelsine, der an der vorderen Oberfläche der Niere lokalisiert war und wie aus der Hilusgegend gegen das Parenchym herwuchs. Er reichte vorn bis an die Kapsel, der untere Pol ist beinahe frei von ihm. Er ist von derber Konsistenz, gelblichweiß, fast sehnensartig glänzend. An einer Stelle ist zu sehen, wie er gegen den Nierenkelch vorwächst. Mikroskopisch besteht das Geschwulstgewebe aus kleinen Zellen mit hyperchromatischem Kerne, welche ununterbrochene schmale zellige Züge vorstellen, die in bindegewebiger Stroma eingelagert sind; dieses ist bald reich an Zellen, bald fibrös. Man findet sehr kleinzellige Infiltrationen, unbedeutende nekrotische Stellen mit Ablagerungen von Kalk. Im Gewächsgewebe trifft man noch auf Reste gerader Harnkanälchen (Sammelröhren und Henlesche Schleifen).

Die Seltenheit primärer scirrhöser Nierenkrebs wird schon von *Orth* im Jahre 1893 in seinem Lehrbuche über spezielle pathologische Anatomie unterstrichen. Indem er eine Klassifikation primärer Nierenkrebs als adenocarcinomatöse, medulläre, scirrhöse und gelatinöse Formen in Vorschlag bringt, weist er darauf hin, daß die beiden letzten Formen seltener sind als die medulläre, und die gelatinöse überhaupt sehr selten ist. Dieser Anschaung schließt sich in letzter Zeit auch *Lubarsch* an, der auf Grund ausgedehnter statistischer Untersuchungen literarischen und eigenen Materials die Meinung vertritt, daß ein Scirrus der Niere eine äußerst seltene Krankheitsform dieses Organes ist. Auch Metastasenbildung im Nebenhoden ist nach *Lubarsch* selten. Nach Angaben in der Literatur findet sie sich in 2,5 % aller Fälle von primärem Nierenkrebs (auf 40 Fälle primären Nierenkrebses 1 Fall von Metastasenbildung im Nebenhoden).

Der von uns beschriebene Fall ist ungewöhnlich nicht bloß in klinischer, sondern auch in pathologisch-anatomischer Beziehung. Ab-

gesehen von der außerordentlichen Seltenheit derartiger Nierenkrebs, einer Kombination der scirrhösen mit der schleimigen Form in einem und demselben Falle, täuschten einige makroskopische Eigenschaften des beschriebenen Gewächses — nämlich seine knorpelige Konsistenz, die schleimige, stellenweise vorquellende Schnittfläche, die Nekrose im Geschwulstknoten, die narbige Degeneration des Zellgewebes — zum Teil einen gummosen Prozeß in der befallenen Niere vor. Und nur die weitere Untersuchung des mikroskopischen Baues des Geschwulstknotens brachte Aufklärung über die wahre Natur des carcinomatösen Prozesses dieser Mischgeschwulst des Nierengewebes. Außerordentlich bemerkenswert ist das Vorkommen von gelatinösem Stroma als architektonische Grundsubstanz des Krebsgewebes. Um sich über die Entstehung des gelatinösen Stromas zu orientieren, muß man sich (nach *S. Ehrlich*) nach anderen entsprechenden Bildungen umsehen, die bei einigen gutartigen und bösartigen Geschwulstprozessen in der Brustdrüse (z. B. Adenomyxofibromen und gelatinösen Krebsen der Brustdrüse) und in der Niere zu finden sind. Unter den geschwulstartigen Prozessen in der Niere gibt es auch bestimmte kleine fibrocanaliculäre Hamartome der Marksustanz und bösartige Mischgeschwülste, wie Adenosarkome, welche Schleimgewebe enthalten können, im erwachsenen Organismus, vorkommen, und können als Carcinome auftreten. Diese Ähnlichkeit in der Struktur einiger Geschwülste der Niere und Brustdrüse gibt, vom Standpunkte embryologischer Momente in der Pathologie aus betrachtet, den Schlüssel zum Verständnis der architektonischen Einzelheiten der von uns beschriebenen Neubildung. Eine entsprechende Neubildung von charakteristischer gleichzeitig gelatinöser und scirrhöser Form des Carcinoms beobachteten wir in der Brustdrüse. Der von uns mitgeteilte Fall ist nicht bloß lehrreich infolge seiner Seltenheit, sondern auch durch die Herbeziehung embryologischer Tatsachen zwecks Deutung der Morphogenese der Nierenkrebs, d. h. durch die breitere onkologische Beleuchtung dieses Falles.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Israel, J.*, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. 1901. — ² *Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von F. Henke und O. Lubarsch, Bd. VI, S. 614 u. 666. 1925. — ³ *Orth, J.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1893, S. 113.
-