

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Stettin.
Prosektor: Dr. *Oskar Meyer*.)

Zur Frage der Histogenese der Nierengewächse.

Von

Dr. Heinz Lefèvre,
Assistent des Institutes.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. November 1927.)

Im Februar 1927 wurde von mir ein Fall eines Nierengewächses beobachtet, das der Besonderheit seines histologischen Befundes wegen der Mitteilung wert erscheint.

Bei dem 40jährigen Mann war die klinische Diagnose auf Tumor in abdomine „(Magen frei) mit Lungenmetastasen gestellt worden“.

Aus dem Sektionsbefund (Protokoll Nr. 139/27) ist folgendes hervorzuheben:

166 cm lange, 47 kg schwere, etwas abgemagerte männliche Leiche. Auf der Pleura beider Lungen überall verstreut erbsen- bis kirschgroße, erhabene, rötlich-graue Knoten. In den Pleurahöhlen geringe Mengen klarer Flüssigkeit. Vordere Mittelfellymphknoten zum Teil walnußgroß, fest, graurot.

Linke Lunge: 1510 g. Auf der Pleura die oben beschriebenen Knoten. Lungengewebe rötlich-grau, im allgemeinen lufthaltig, überall sehr stark safthaltig, elastisch, in allen Teilen durchsetzt von grauweißen, meist rundlichen, linsen- bis walnußgroßen, festen Knoten. Hiluslymphknoten bis haselnußgroß, fest, grau mit schwarzen Bezirken, zu Paketen miteinander verbacken. Wand der Gefäße zart. Bronchialschleimhaut graurot, mit schaumigem Sekret bedeckt.

Rechte Lunge: 1750 g. Wie die linke.

Retroperitoneale Lymphknoten bis walnußgroß, grau-weißlich, fest und zu Paketen verbacken.

Rechte Niere: 170 g, 13:5,5:2,5 cm. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, dunkelrotbraun. Schnittfläche von gleicher Farbe, Zeichnung deutlich. Konsistenz fest. Nierenbeckenschleimhaut hellgrau.

Linke Niere: 650 g, 16:9:7 cm. Bindegewebskapsel mäßig leicht abziehbar; Oberfläche im allgemeinen glatt, blaßgrau, an einigen Stellen dunkler, rötlich-braun. Auf der Schnittfläche zeigt sich, daß fast die ganze Niere von einem festen rötlich-grauweißen Gewebe eingenommen wird. Im oberen Teile bildet dies Gewebe eine fast strukturlose, zusammenhängende Masse, im unteren Teil, wo in den Randbezirken bräunlich-rotes Nierengewebe zu erkennen ist, bildet es Knoten von verschiedener Größe, deren einige von erhaltenem Nierengewebe fest umschlossen werden. Der Bau des Marks ist vollkommen zerstört. Papillen nicht zu erkennen. Das grauweiße Gewebe nimmt unter Verdrängung des Nierenbeckens

die ganze Hilusgegend ein. Einwachsen von Geschwulstgewebe in Venen oder Nierenbeckenschleimhaut nirgends festzustellen.

Die makroskopische anatomische Diagnose lautete: Gewächs (Sarkom?) der linken Niere mit Metastasen in den retroperitonealen und mediastinalen Lymphknoten und in den Lungen.

Mikroskopischer Befund: (Formalinfixierung. Gefrier- und Paraffinschnitte. Färbungen: Hämalaun-Eosin, van Gieson, Hämalaun-Sudan III, Weigerts Elasticafärbung, Versilberung der kollagenen Fasern nach Bielschowsky).

Linke Niere: In seiner Hauptmasse zeigt das Gewächsgewebe keine deutliche gröbere Gliederung; in den Randbezirken bildet es teils Knoten, die sich in das erhaltene Nierengewebe vorwölben, teils geht es ohne scharfe Grenze darin über. Das Geschwulstgewebe besitzt ein zellarmes, teils feiner, teils stärker ausgebildetes Stroma aus kollagenen Fasern, in dem reichlich Gefäße verlaufen. Die Zellen liegen teils völlig ungeordnet, teils bilden sie parallele Stränge, seltener auch rundliche Nester. Ihre Kerne sind rundlich, oval oder unregelmäßig gestaltet, von recht verschiedener Größe (im allgemeinen 7—12 μ , ausnahmsweise bis 20 μ groß). Die kleineren Kerne sind stark färbbar, die größeren zeigen vielfach deutlich wabige Chromatinstruktur und Kernkörperchen. Das Protoplasma ist im Verhältnis zum Kern im allgemeinen reichlich; es ist hell, vielfach feinfädig gebaut, und enthält nur wenig feintropfiges Lipoid. Der Zelleib ist vieleckig, in seiner Form der Umgebung angepaßt. Größere Zellen enthalten manchmal 2 oder mehr Kerne (s. Abb. 3 und 4). Die Zellstränge sind meist solide; in vielen ist aber kreisförmige Anordnung der Zellen mit Bildung eines Lumens nicht zu verkennen (s. Abb. 7 und 8). In den Grenzgebieten zwischen Gewächs und Nierengewebe gibt es einerseits Bezirke, in denen die Geschwulst das erhaltene Gewebe deutlich verdrängt und zusammengepreßt hat, und wo die Gewebe ziemlich scharf durch eine an Bindegewebe sehr reiche Zone getrennt werden (s. Abb. 2). In dieser Zone, die reich an Rundzellen ist, finden sich zusammengedrückte Harnkanälchen und Glomeruli. An andern Stellen besteht keine scharfe Grenze zwischen Geschwulst- und Nierengewebe. Beide Gewebsarten schieben sich hier ineinander, so daß einerseits Tumorzellgruppen ins Nierengewebe vordringen, andererseits typisches Nierenparenchym völlig von Geschwulstzellen umgeben wird. Im 1. Falle besteht meist eine sehr erhebliche Durchsetzung aus kleinen Rundzellen und weniger auch Plasmazellen, um das vordringende Geschwulstgewebe herum. Im 2. Falle behalten die abgedrängten Parenchymteile ihre Form gewöhnlich durchaus bei; besonders ist dies bei den Glomerulis, die oft weit ab vom Nierengewebe mitten im Gewächs liegen, der Fall (s. Abb. 5). Typische Harnkanälchen finden sich in weiterer Entfernung vom erhaltenen Nierengewebe so gut wie nicht mehr; in der Berührungszone ist die Unterscheidung zwischen Geschwulstzellsträngen und Harnkanälchen, auch wo diese zusammengepreßt und in ihrer Form verändert sind, im allgemeinen nicht schwierig. Das erhaltene Nierengewebe zeigt um so stärker je näher zum Gewächs eine sehr hochgradige Vermehrung des Zwischenbindegewebes. Es ist mäßig reich an Fibroblasten, Rundzellen enthält es an den erwähnten Stellen der Berührung mit dem Geschwulstgewebe, weiter ab nur in Umgebung von Gefäßen. Die Glomeruli und Harnkanälchen der vom Gewächs entfernten Teile haben im wesentlichen normales Aussehen. Einige Kanälchen erscheinen leicht erweitert, in manchen liegen hyaline oder granulierte, lipoidbeladene Zylinder. Die Glomeruluskapseln erscheinen infolge der allgemeinen Bindegewebsvermehrung verdickt. Geschrumpfte hyaline Glomeruli finden sich nicht. Die Gefäße zeigen keine Besonderheiten außer einer geringen Elasticavermehrung in manchen mittleren Arterien. Sie sind allgemein stark mit Blut gefüllt.

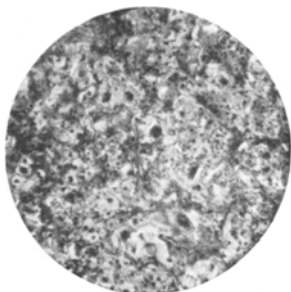


Abb. 1. Geschwulstgewebe. Übersichtsbild. Ok. L, Obj. AA.

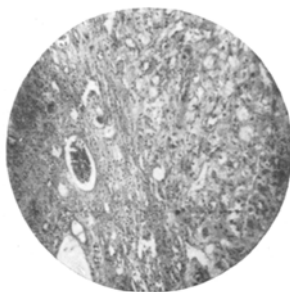


Abb. 2. Grenze zwischen Gewächs- und Nierengewebe. Ok. L, Obj. DD.

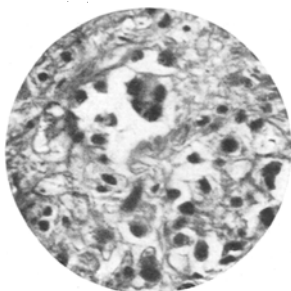


Abb. 3. Geschwulstgewebe mit mehrkerniger Zelle. Ok. L, Obj. DD.

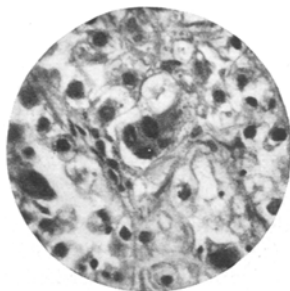


Abb. 4. Geschwulstgewebe mit mehrkerniger Zelle. Ok. L, Obj. DD.

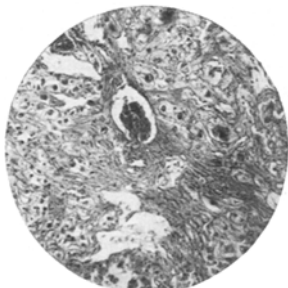


Abb. 5. Erhaltener Glomerulus im Geschwulstgewebe. Ok. L, Obj. AA.

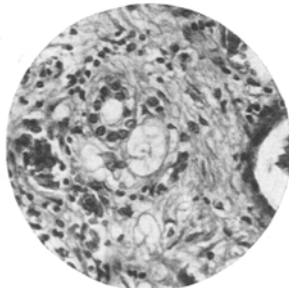


Abb. 6. Erhaltenes Harnkanälchen im Geschwulstgewebe. Ok. L, Obj. DD.

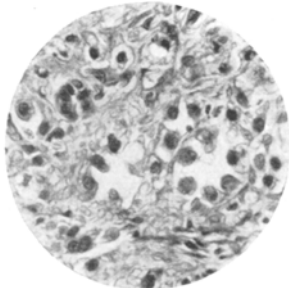


Abb. 7. Tubuläre Anordnung von Gewächszellen. Ok. L, Obj. DD.

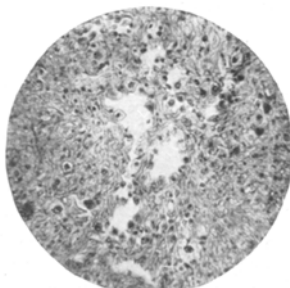


Abb. 8. Tubuläre Anordnung von Gewächszellen. Ok. H, Obj. DD.

Das Gewebe der Metastasen zeigt durchaus den Bau des Ursprungsgewächses. In den Randbezirken mancher Lungenmetastasen findet sich ein gelbbraunes, körniges Eisenpigment, im Leib mancher Gewächszellen und Zwischengewebe. Übrige Organe: o. B.

Die Beurteilung des Gewächses nach dem grob-anatomischen Befund, auf die allerdings, wie *Lubarsch* betont, nicht allzuviel zu geben ist, da sich unter dem gleichen makroskopischen Bild histologisch sehr verschiedene Gewebe verbergen können, ließ zunächst an ein Sarkom denken und die Annahme eines Carcinoms oder hypernephroiden Gewächses in den Hintergrund treten.

Diese Vermutung findet aber an dem histologischen Bild keine Stütze; denn soviel läßt sich von den Zellen des Gewächses mit einiger Sicherheit aussagen, daß es sich bei ihnen nicht um Bindesubstanzgewebszellen handeln kann. Der Epithelcharakter der Zellen, der zwar an vielen Stellen durchaus nicht klar in Erscheinung tritt, spricht sich an anderen Stellen, wo epitheliale Anordnung und Bildung von Oberflächen besteht, mit Deutlichkeit aus.

Im ganzen ist zu sagen, daß es sich um sehr unreife, fast embryonalen Charakter besitzende Zellen von sehr unregelmäßigem Wachstum handelt, die hin und wieder Ansätze zu einiger Differenzierung aufweisen. Diese Differenzierung führt deutlich zur Bildung epithelialer Zellen und Zellgruppen. Sie schreitet allerdings nie bis zur Entstehung von Bildern fort, die an das normale Nierengewebe erinnerten, auch nicht zu solchen, die mit den gewöhnlichen zottigen oder tubulären Nierenkrebsen Ähnlichkeit hätten. Die gelegentlichen kanälchenartigen Bildungen im Gewächsgewebe bleiben von der Ähnlichkeit mit Harnkanälchen immer noch ziemlich weit entfernt; die Zellen passen sich wenig einander an und sind kaum je imstande, einen regelmäßigen epithelialen Verband zu bilden. In den Berührungsgebieten von Geschwulst und Nierengewebe wo Harnkanälchen und Gewächszellen nebeneinander liegen, wird der Unterschied zwischen ihnen deutlich. Weit stärkere Anklänge bestehn dagegen stellenweise an das Gewebe der hypernephroiden Gewächse. Es ist dies an solchen Stellen der Fall, deren Zellen von noch ziemlich regelmäßiger vieleckiger Form und in Strängen angeordnet sind und Kerne von gleichmäßiger und verhältnismäßig geringer Größe und noch einigermaßen regelmäßiger Form haben. Bei dem hellen, manchmal feinwabig gebauten Protoplasma, das manchmal auch feintropfiges Lipoid enthält, und dem an dieser Stelle dünnen, nur Capillaren enthaltenden Stroma entstehen hier Bilder, die sehr an hypernephroides Gewächs erinnern. Vom Bilde des eigentlichen typischen hypernephroiden Gewächses sind allerdings auch diese Stellen noch weit entfernt, man kann sie nur zu den hypernephroiden Geschwülsten in Parallele setzen, die *Lubarsch* als „ganz atypisch-anaplastische, mit höchst un-

regelmäßigen, bald entfernt an Nebennieren-, bald mehr an Nierengewebe erinnernde Formen“ bezeichnet. Allerdings fehlt manches, was von vielen Untersuchern für charakteristisch für diese Art der hypernephroiden Geschwulst gehalten wird, wie Blutungen und Nekrosen, hier ganz. In anderen Teilen entfernt sich das Gewächs mit seinen ganz unregelmäßigen, verschieden großen Zellen und Kernen, dem stärker ausgebildeten Stroma und dem mangelnden Lipoidgehalt des Protoplasma weit von diesem Bild und besitzt keine Ähnlichkeit mit einem hypernephroiden Gewächs mehr.

Die Beantwortung der Frage nach der Herkunft des Gewächses kann sich nur auf die Morphologie der Geschwulst gründen; die Topographie gibt bei der Ausdehnung des Blastoms keinerlei Anhalt, und aus den Bildern an den Berührungszonen von Gewächs und erhaltenem Gewebe ließen sich auch dann keine Schlüsse ziehen, wenn sich etwa Übergänge zwischen Nierenparenchym und Geschwulstzellen fänden. Um ein den Geschwulstzellen morphologisch ähnliches Gewebe zu finden, muß man bei dem embryonalen Charakter und der Undifferenziertheit der Zellen in der Entwicklungsgeschichte sehr weit zurückgehn.

Wenn man sich also nicht mit der Annahme einer hochgradigen Anaplasie der Gewächszellen, für die allerdings nirgends ein Anhalt besteht, abfinden will, so tritt die von *We.* und *Wo. Gerlach* (und vor ihnen von *Wilson* und *Willis*) vertretene Theorie der Histogenese der *Grawitz*schen Geschwülste in den Vordergrund, die den Mutterboden für alle Nierengewächse vom „typischsten Nebennierengewebe bis zur rein tubulösen Form“ in Zellen verlegen, deren Differenzierung noch so wenig fortgeschritten ist, daß sie noch die Fähigkeit zur Bildung sowohl von Nierengewebe wie auch von Nebennierengewebe besitzen: „Wir brauchen also nur anzunehmen, daß wenige Zellen der Zona suprarenalis dicht neben den Ursprungszellen der Niere gelegen, mit wenigen sonst in ihrer Umbildung zu Nierenbestandteilen werdenden Zellen zusammen in die sich entwickelnde Niere eingeschlossen werden und hier liegen bleiben, so können wir uns ohne jede Schwierigkeit vorstellen, daß dieses undifferenzierte Zellareal später bei irgendwelchen Anlässen sich blastomatös entwickelt“.

Diese Auffassung der Histogenese, die *Lubarsch* ablehnt als zu weitgehend in dem Bestreben, die sämtlichen Formen einheitlich zu erklären, und die auch für die reiferen Geschwulstformen etwas gezwungen erscheinen mag und zu mindest nicht die nächstliegende ist, erscheint für den vorliegenden Fall als einzig befriedigende. Mit dieser Bestätigung ihrer Berechtigung gewinnt sie aber an Bedeutung für die Fälle, die zwar auch auf andre Weise erklärbar sind, die aber auch ihr zwanglos einzuordnen sind. Es sei damit nicht bestritten, daß bei vielen reiferen Geschwülsten zur Erklärung ihrer Entstehung nicht so weit ins Embryonal-

leben zurückgegangen zu werden braucht; so hat erst kürzlich *Pick* mit der Beschreibung einer Nierengeschwulst, die sowohl hypernephroides, der Fascicularis der Nebennierenrinde entsprechendes, wie auch typisches Nebennierenmarkgewebe mit sympathischen Ganglienzellen enthielt, die Abstammung von einer schon ausgereiften Nebennierenanlage bewiesen.

Literaturverzeichnis.

Lubarsch, in Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. VI, Teil 1, S. 630ff. (Literatur). — *Pick, L.*, Med. Klinik 1927, Nr. 1.
