

(Aus der Prosektur des *N. v. Horthy*-Krankenhauses der kgl. ung. Staatseisenbahnen
in Budapest.)

Über die Grawitzschen Gewächse der Niere.

Von

Privatdozent Dr. Ludwig Puhr,
Chefarzt der Prosektur.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 18. März 1932.)

Über die *Grawitzschen* Gewächse der Niere ist so viel geschrieben worden, daß auf ihre Geschichte nicht einzugehen nötig ist und in dieser Hinsicht auf die breit angelegte Monographie von *Lubarsch* hingewiesen werden kann. So sehr auch diese Arbeit mit größter Gründlichkeit und erschöpfend das Problem behandelt, und wenn auch viele andere Forscher diese Geschwulstart eingehend bearbeitet haben, so kann ich *Brandt* doch nicht recht geben, wenn er meint, daß es nach *Lubarschs* Arbeit fast überflüssig ist, sich damit zu befassen. Ich kann *Brandt* nicht beipflichten, weil 1. Abgrenzung und Begriffsbestimmung der Geschwulst noch immer unsicher, 2. die morphologischen Eigenheiten der Geschwulst nicht restlos erkannt sind, 3. das biologische Verhalten der Geschwulst zu wenig gewürdigt wird, 4. ihr Name nicht einheitlich und unrichtig ist, so daß dadurch viele Mißverständnisse entstehen können, 5. die gewebliche Herkunft der Gewächszelle nicht geklärt ist und schließlich 6. alle Bestrebungen zur Einreihung und Klassifizierung der Geschwulst bis jetzt Schiffbruch erlitten haben. Das sind die Gründe, die mich veranlassen, die vielfach umstrittenen Fragen nochmals aufzurollen.

In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit an der Prosektur des Krankenhauses der kgl. ung. Staatseisenbahnen eine größere Anzahl hierher gehöriger Fälle zu untersuchen, teils operativ entfernte Gewächse, teils Sektionsmaterial. Vor allem möchte ich einige herausgegriffene Fälle aus diesem Material beschreiben, um dann auf die Erörterung des ganzen Fragenkomplexes einzugehen.

Fall 1. Sitz der haselnußgroßen, halbkugeligen, erhabenen Neubildung am unteren Nierenpol. Oberfläche höckerig, gelb; an der Schnittfläche die schwefelgelbe Grundfarbe von roten Flecken bunt unterbrochen. In Hohlräumen der Geschwulst Blut enthalten, so daß das Bild hier an Angiome erinnert. Dert, wo das Blut aus dem Präparat ausgelaugt ist, bleibt schwammiger Bau zurück. In

kleineren umschriebenen Bezirken das gelbe Gewebe anscheinend kompakt. *Mikroskopisch* scharfe Abgrenzung des Gewächses durch eine dicke bindegewebige, hyaline, zellarme Kapsel. Das mikroskopische Bild der Geschwulst scheint zunächst einheitlich zu sein: besteht aus hellen, fast glasartig durchscheinenden, scharf begrenzten Zellen mit leicht gekörntem, schaumartigem Leib, mit mittelgroßen runden oder eiförmigen Kernen, feinem Chromatin und gut sichtbarem Kernkörperchen. Zellform sehr verschieden: rund, eiförmig, vieleckig, oft auch zylindrisch. Zellen liegen ziemlich dicht aneinander, Kern manchmal in der Mitte, manchmal exzentrisch. Einzelne Zellen mit dunklerem aber trotzdem schaumig-schwammigem Leib, oft 2—3kernig. In dem auf den ersten Blick regellosen Durcheinander der

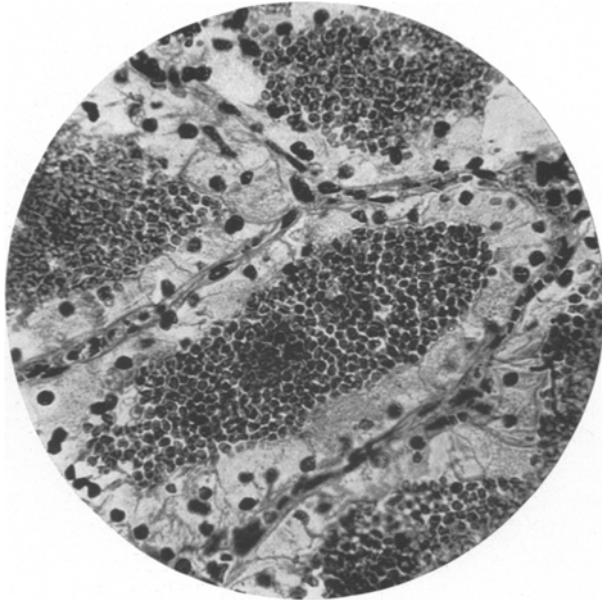


Abb. 1.

Geschwulstzellen fällt vor allem auf, daß die zylindrisch geformten hellen Zellen palisadenartig aneinandergereiht sind und drüsenschlauchähnliche Formen bilden. Die Kerne hier mehr in der Mitte gelagert als basal. Unmittelbar unter den Zylinderzellen dünne, feinvandige, bluthaltige Capillaren. Die Zellen umranden ein deutliches Lumen, in welches ihr freies Ende hineinragt. In den Lumina rote Blutkörperchen, stellenweise in so großen Massen, daß die Zylinderzellen kubische, ja auch abgeflachte Formen annehmen; hier das Bild kavernösen Angiomen zum Verwechseln ähnlich (Abb. 1). Die dünnwandigen Haargefäße mit einschichtigem Zellbelag saugekleidet, umfassen Alveolen, an deren Wänden die charakteristischen glasigen Zellen in ununterbrochenen, regelrechten, einschichtigen Reihen sitzen. Die Alveolen oft zu größeren Hohlräumen erweitert; die hellen Zellen verlängern sich dann in der Richtung der Hohlraumwand, so daß sie intimaähnlich werden. Zwischen den roten Blutkörperchen der Hohlräume zahlreiche von der Wand abgelöste blasige, geschwellte, helle Geschwulstzellen. Auch im größten, scheinbar völlig ungeordneten Teil der Geschwulst das Alveolensystem erkennbar. Hier sitzen aber die Zellen nicht mehr einreihig, sondern sind derart vermehrt, daß sie oft die Lichtung nahezu ganz ausfüllen. Durch diese außerordentliche Zellwucherung

wird das Bild verschwommen, die Lichtung oft kaum noch erkennbar. Indessen auch in den scheinbar ganz soliden Teilen hier und da palisadenartige Reihen, ein Beweis für die ursprünglich einschichtige Anordnung an den Alveolenwänden.

Innerhalb einiger Acini die Zellhaufen gelockert, zerfallen, wodurch kleinere bis größere Erweichungsherde entstehen (Abb. 2). An den Wänden dieser sekundären Hohlräume zeigen die Zellen schwere regressive Veränderungen: Anschwellungen, Vakuolisierung, Auftreten grober Körner im Zelleib, schließlich Verflüssigung; in anderen Zellen mehr dunkle Körner und Tropfen, daher das obenerwähnte dunkle Aussehen einzelner Zellen. Blut nur in den vorgebildeten Hohlräumen. Zwischen den Geschwulstzellen höchstens einzelne Blutkörperchen regellos zerstreut.

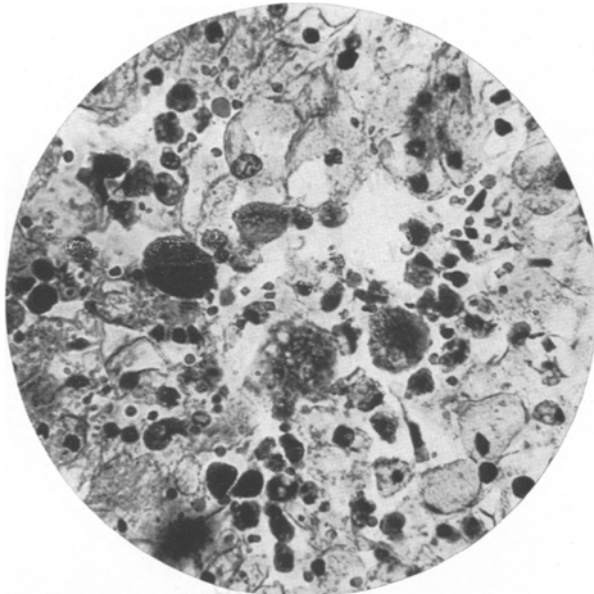


Abb. 2.

Ausgesprochene Blutungen weder im Zwischengewebe, noch im Parenchym. Sehr wesentlich sind für uns die Bilder mit schwammigem Bau: Hohlräume, umgeben von capillarhaltigen bindegewebigen Netzen, innerlich mit Geschwulstzellen ausgekleidet, die in zottiger Form wuchern (Abb. 3). Neben der Gewächskapsel außerdem zellreiche, anscheinend den jungen undifferenzierten Entwicklungsstadien entsprechende Abschnitte. In diesem Sinne dürfen der solide, hypertrophisch-angiomatöse Bau, die aneinanderliegenden Wände, die konzentrisch angeordneten zwiebelblattartigen Endothelzellen gedeutet werden. Zum großen Teil enthalten die Zellen ein körniges braunes Pigment mit positiver Turnbull-Blaureaktion. Auch in den sog. Schaumzellen Pigment. In den die bluthaltigen Hohlräume auskleidenden Zellen deutlich in den Zelleib aufgenommene Blutkörperchen, Trümmer und auch ausgelaugtes Blutpigment. Trümmer und Pigment stets in der dem Hohlraum zugewendeten Hälfte der Zelle. In den bindegewebigen Septen bzw. Trabekeln das Pigment in großen, groben Haufen aufgestapelt. Viel Pigment auch in der Kapsel.

Fall 2. Sitz im oberen Pol der Niere. Durchmesser 6–8 cm, eiförmig vorgewölbt, weich, beim Tasten knotig. Scharfe Abgrenzung vom Nierengewebe. Schnitt-

fläche gelblich-weiß, stellenweise durchsetzt mit schiefergrauen Strängen. Bau scheinbar kompakt, bei genauer Betrachtung deutlich porös, schwammartig. Parenchym durch Bindegewebsstränge in kleinere Felder geteilt, in welche weitere fächerartige Balken hineinragen. Um diese das meist zottige von äußerst feinen Hohlräumen durchsetzte Geschwulstparenchym angeordnet. In den Randteilen Blut in den Hohlräumen. *Mikroskopisch* bei schwacher Vergrößerung scheinbar kompakte Zellmassen, große vielgestaltige Zellen regellos zerstreut. Bei genauerer Betrachtung erkennt man einen einheitlichen Aufbau. Die einfachsten Elemente sind kleine Hohlräume mit runden Bindegewebsringen umsäumt und manchmal mit einschichtigen, meist mit mehrschichtigen Zellreihen ausgekleidet. Die Zellen

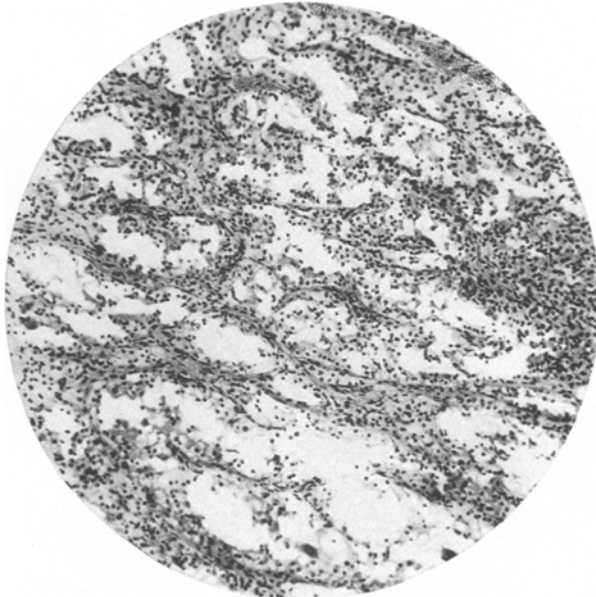


Abb. 3.

rund, oval oder vieleckig, bei dichtem Aneinanderliegen auch zylindrisch; in größeren Hohlräumen entlang des Randes langgezogen bzw. abgeflacht. Die Zellen stark gewuchert, bilden mehrreihige dicke Auskleidungen, legen sich in große Falten, ordnen sich zu Zotten, Girlanden und füllen die Hohlräume. Hierdurch wird das Bild der mit Bindegewebe umgebenen größeren Acini verständlich: Die Wand ist mit mehrschichtigem Epithel bedeckt, besteht aus dicken kollagenen Fasern, der Hohlraum enthält ein Geflecht breiter Zellbänder. Mobilisierung der ursprünglich seßhaften Gewächszellen; dabei schwellen sie an und werden monocysten-ähnlich. Auch bei Beibehaltung der ursprünglichen Form können sie sich lösen und vermengen sich dann mit den roten Blutkörperchen. Stellenweise in den Geschwulstzellmassen in großer Anzahl die schaumigen, hellen, scharf begrenzten, glasartig durchscheinenden, Hypernephrome kennzeichnenden sog. Schaumzellen. Die hochgradige phagocytäre Fähigkeit der Zellen verrät sich durch ihren Pigmentgehalt. Das in der Zelle liegende Pigment ist schwarz, grob- und feinkörnig, oft staubförmig fein verteilt. Viele Zellen enthalten in ausgezogenen Ausläufern Pigmentkörner. Viele riesenzellenartige Gebilde mit mächtigem Protoplasma und Ausläufern, 2 oder 3 Kernen, Vakuolen. Allmähliche Übergänge zu Stellen, wo

die Hohlraumauskleidung mit ihren Zellen ein zusammenhängendes netzförmiges Syncytium bildet. Die Ausläufer enthalten massenhaft Pigment, desgleichen die beweglich gewordenen monocystenartigen Zellen. Zwischen den Gewächszellen auch lymphzellenähnliche Zellgebilde.

Fall 3. Die ganze obere Hälfte der Niere von einer männerfaustgroßen stark vorgewölbten Geschwulst eingenommen. An der Schnittfläche schwefelgelbe markstückgroße Felder, durch grauweiße Bindegewebsbündel voneinander getrennt. Die gelben Felder von deutlich acinösem Bau, in den Randteilen schwammartig, porös. Die kleinen Lücken mit Blut gefüllt. Auch in den zum großen Teil scheinbar

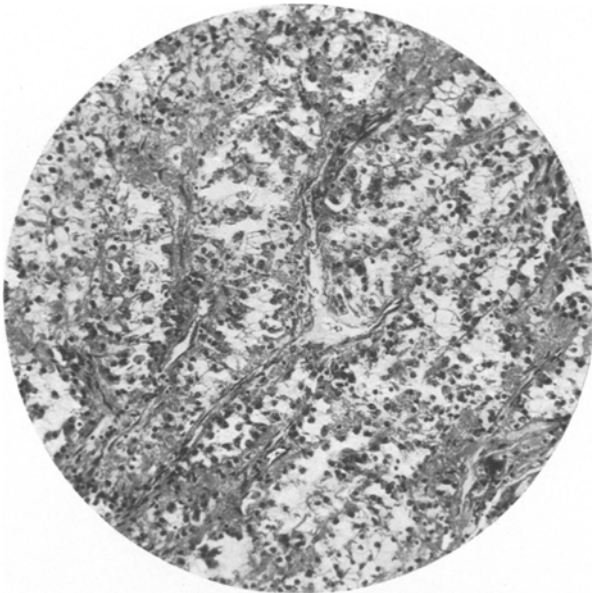


Abb. 4.

festen Teilen mehrfach poröser Bau. Die Geschwulst über eine Papille in den Nierenkelch eingebrochen und in das Becken in Form eines wurmartigen Fortsatzes hineinhängend. *Mikroskopisch:* Geschwulst sehr zellreich. Nur hier und da zwischen den Zellmassen ein Capillargefäß mit feiner bindegewebiger Umrandung. Die Zellen, ziemlich scharf umgrenzt, liegen mosaikartig nebeneinander. Kerne groß, blasig, mit 1—2 gut sichtbaren Kernkörperchen und fein verteiltem Chromatin. Zelleib entweder grau getönt, schaumig, oder ganz körnchenfrei, glasartig durchscheinend, hell, scharf umrissen, der Kern exzentrisch. Zwischen beiden Zellarten verschiedene Übergänge: spärliche Körnelung, teilweise glasige Beschaffenheit usw. Einfachste Bestandteile der Geschwulst: Kleine, nach außen durch bindegewebige Ringe abgegrenzte, innen mit endothelartigen Geschwulstzellen ausgekleidete, in ihrer Lichtung rote Blutkörperchen enthaltende Hohlräume. In ihrer ursprünglichen Form diese Hohlräume nur vereinzelt sichtbar, da an den meisten Stellen eine mächtige Wucherung der auskleidenden Zellschichten eingesetzt hat, so daß mehrschichtige Zellreihen entstehen (Abb. 4). Von der Wand ragen Geschwulstzellenpapillen mit bindegewebiger Achse in das Lumen hinein, einzelne Geschwulstzellen vermengen sich mit dem Inhalt des Lumens. Hohl-

raumstruktur verschwindet allmählich, doch erinnern noch die nur durch Bindegewebe und Capillaren begrenzten kleineren bis größeren Abschnitte, sog. Alveolen, deutlich an die ursprüngliche Hohlraumstruktur. Freilich an anderen Stellen noch viel deutlicher: Lücken von Bindegewebe umgeben, mit mehrschichtigen Zellreihen ausgekleidet, mit zeretzter Wandung und mit roten Blutkörperchen und Gewächszellen in der Lichtung. Die Geschwulstzellverbände ragen in das Lumen hinein. Frei gewordene Geschwulstzellen auch im Lumen ferner liegender Venen.

Fall 4. Zweimännerfaustgroße Geschwulst, die ganze Stelle der Niere einnehmend, ihren Umfang aufs Doppelte vergrößernd. Oberfläche grobhöckerig,

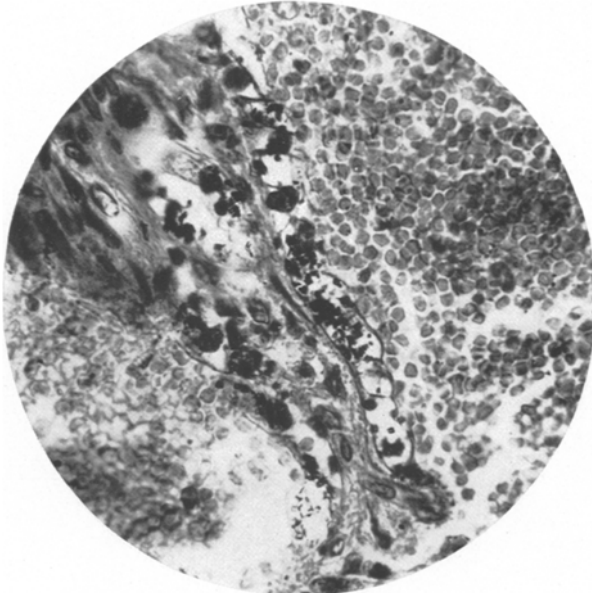


Abb. 5.

knotig. Dünnere bis dickere bindegewebige Septen teilen die Geschwulst in verschieden große, unregelmäßig gestaltete Alveolen. An der Innenfläche der Alveolenwände eigenartige Gewächszellen in ununterbrochenen Reihen, an den meisten Stellen sogar zottig wuchernd. Auch hier die bereits besprochenen zwei verschiedenen Zellarten. Form der Schaumzellen höchst abwechslungsreich. Geschwulstzellen bzw. zottige Gewächse wuchern mächtig und füllen die Alveolen. Letztere mit roten Blutkörperchen gefüllt, soweit sie nicht von wuchernden papillären Gewächsen und aus dem Zellverband losgelösten Geschwulstzellen verdrängt werden. In den Geschwulstzellen Eisenpigment mit Turnbull-Blaureaktion. In manchen kleinen Hohlräumen ein richtiger Pigmentkranz der mit phagocytiertem Pigment vollgepropften Gewächszellen (Abb. 5). Kennzeichnende Riesenzellen, entweder plump, dunkel, mit Ausläufern und zahlreichen Kernen oder in die Länge gezogen, entlang länglicher Spalten. Spalten offenbar durch Herauslösung fettiger Substanzen künstlich entstanden.

Fall 5. Niere mehr als aufs Doppelte vergrößert, Oberfläche stark vorgewölbt, höckerig. Aufbau meist hohlräumig, doch an vielen Stellen Füllung der Lichtungen durch grenzenlose Wucherung der Geschwulstzellen. Zellen syncytiumartig untereinander verflochten. Rote Blutkörperchen durch wuchernde Zellmassen verdrängt.

Stellenweise ausgesprochene acino-tubulöse Anordnung, stellenweise auch ganz solide Bezirke ohne Andeutung der Hohlraumstruktur. Tendenz zur Spaltenbildung auch hier sehr deutlich. Sie kann so weit gehen, daß richtige Lacunensysteme zustande kommen. Zwischen den Geschwulstzellen Riesenzellen von syncytialem Charakter. Stellenweise Entstehung weniger differenzierter Formen: embryonales Reticulum, mit untereinander durch Ausläufer verbundenen Zellen. Im Zelleib staubförmig verteiltes Pigment. Schließlich auch völlig ausgereifte Teile, die an zottige Adenome erinnern.

Fall 6. Kinderkopfgroße, nierenförmige Geschwulst. Höckerige Oberfläche, weiche Konsistenz. Nierengewebe durch die Geschwulst völlig zerstört. Bau schwammig, mit Blut gefüllte Lichtungen. Das schwammige angiomatöse Geschwulstgewebe in die Venen und auch in den Nierenkelch eingebrochen. Grundfarbe gelb und durch rote Flecken wie gescheckt. Abschnitte von mehr solidem Eindruck weißlich. Vena renalis mit Geschwulstthrombus gefüllt. In der Leber zahlreiche, denen der Niere ähnliche Gewächsherde.

Geschwulst durch Haargefäße in Felder, Acini, röhrenförmige Gänge geteilt. Gewächszellen in unmittelbarer Nachbarschaft der Capillaren, parallel, palisadenartig angeordnet. Zelleib wie in den bereits beschriebenen Fällen. Lebhaftes Zellwucherung um Haargefäßachsen herum; Acini und Tubuli gefüllt mit Gewächszellen erwecken den Anschein fest gebauten Gewebes. Hier und da noch vereinzelte rote Blutkörperchen. Vielgestaltigkeit der Zellen. Einzelne Exemplare zeigen bizarre Ausläufer. Oft vakuolisierte Zellen in der Mehrzahl. Oft ganze Zelleiber von Vakuolen eingenommen. Zellen der weiten Hohlräume abgeflacht, intimartig. In Zellen, die mit dem Blut der Lumina in Berührung stehen, deutliche Pigmentphagocytose. Zwischen den Geschwulstzellen Riesenzellen mit zahlreichen Kernen, vielen Ausläufern, die die Zellen untereinander verbinden, kleinere Zellen und Zellgruppen umklammern und in sich aufnehmen.

Von den beschriebenen Bezirken unscharfe Übergänge zu völlig undifferenziertem Geschwulstgewebe; netzförmig zusammenhängende, syncytiumartige Plasmamassen mit unregelmäßig zerstreuten Kernen, mit roten Blutkörperchen in den Lücken. An anderen Stellen wiederum zerfetzte Alveolenwände, zusammenfließende große, schwammige, blutgefüllte sinuöse Höhlen mit Wandungen aus Gewächszellmassen. Starke Zellablösung. In den freigewordenen Gewächszellen Unmengen von Pigment. Bindegewebsspalten mit Geschwulstzellen, wie mit Uferzellen ein- oder mehrschichtig eingesäumt. In den Geschwulstzellen auch hier viel Pigment. Lebermetastasen dem primären Gewächse ähnlich, mit hochgradiger Pigmentphagocytose der Gewächszellen.

Fall 7. Makroskopische Beschaffenheit wie im Falle 6. — In der Nachbarschaft der Geschwulst kleinzellige Infiltrate. Typische Schaumzellen. Regelmäßige Gruppierung der Zellen zwar schwer zu erkennen, jedoch vorhanden. Durch Haargefäße abgegrenzte Acini. Aus dem die Haargefäße begleitenden Bindegewebe lösen sich Äste ab, die als Achsen bizarr geformter Geschwulstzellenzotten dienen. Trotz starker Zellwucherung der Hohlraumbau dennoch erhalten (Abb. 6). In den Lücken zwischen den Zellen zurückgebliebene rote Blutkörperchen. In größeren Hohlräumen monocytienähnliche, mit Eisenpigment vollgestopfte Zellen. Unter den hellen schaumigen Zellen verstreut dunklere mehrkernige Zellen. Riesenzellen durch Ausläufer mit den Nachbarzellen verbunden (Abb. 7).

Fall 8. An der Nierenoberfläche grobhöckerige Vorwölbung, durch walnußgroße Geschwulst, welche sich aus mehreren kleineren Einzelherden zusammensetzt. Schnittfläche höchst bunt, gelb, mit grauweißen und dunkelblau-roten Feldern getüpfelt. Lücken teils leer, teils mit Blut gefüllt; daher die roten Flecken. Geschwulst in den Nierenkelch eingebrochen, ihn ganz ausfüllend. — In der Geschwulst typische Schaumzellen. Sie liegen teils pflastersteinartig dicht nebeneinander,

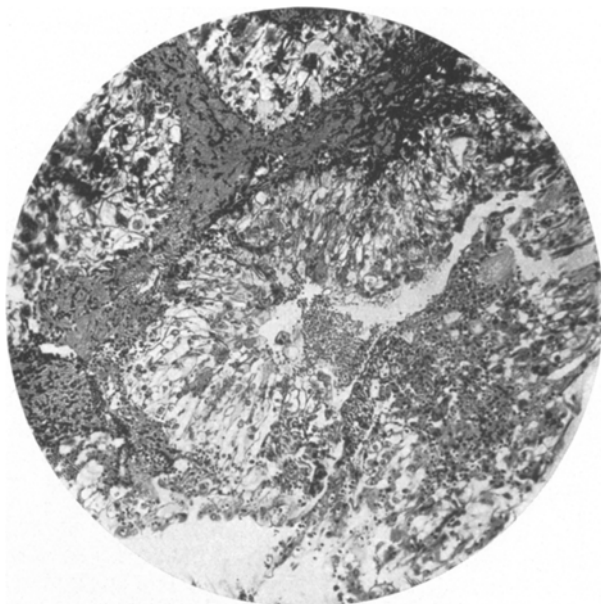


Abb. 6.



Abb. 7.

teils um kleinere Lücken angeordnet. Diese mit roten Blutkörperchen gefüllt. Auch in scheinbar völlig regellosen Zellgruppen oft der ursprüngliche Hohlraumbau erkennbar: kleinere Lücken von zylindrischen, palisadenartig angeordneten Zellen umsäumt (Abb. 8). In erweiterten Lücken die randständigen Zellen abgeflacht und einschichtig angeordnet. Andere Zellgruppen stark geschwellt, gedunsen, ohne Kern, kaum noch in Berührung mit der membranartigen Wand oder gar völlig abgelöst. Auffallend viel Eisenpigment in den Zellen.

Da ich *Gasparian* darin recht geben muß, daß die Verfasser ausnahmslos die Ähnlichkeiten und Beziehungen zur Niere bzw. Nebenniere erörtern,

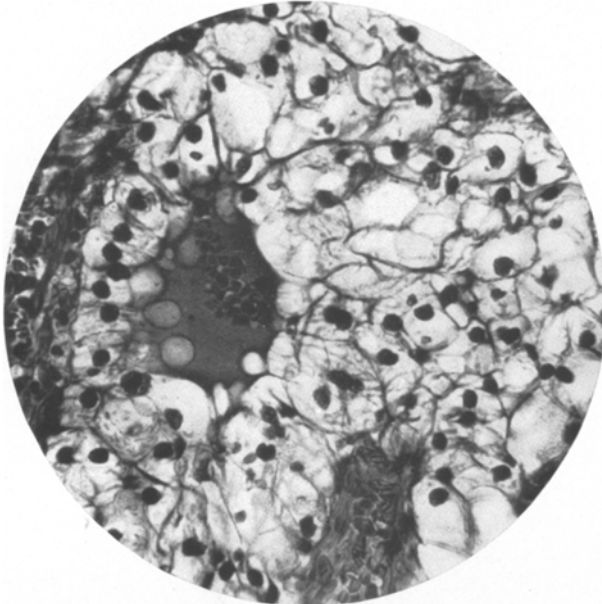


Abb. 8.

dabei aber die eigentliche Beschreibung des Gewächses vernachlässigen, fasse ich meine Befunde folgendermaßen zusammen.

Die *makroskopische* Erscheinungsform der *Grawitzschen* Gewächse ist recht vielfältig, doch immerhin bezeichnend genug, um sie makroskopisch diagnostizieren zu können. Die kleineren Gebilde sitzen meist im oberen Pol der Niere, ragen halbkugelartig hervor, sind der Niere gegenüber scharf abgegrenzt. Die Niere ist zusammengedrückt. In anderen Fällen ist das ganze Parenchym von der Geschwulst eingenommen, sie hat nierenförmige Gestalt und vergrößert den Gesamtumfang sehr beträchtlich. Die Oberfläche ist stets höckerig, knotig, die Substanz weich. Je nach dem Aussehen der Schnittfläche kann man zwei Hauptgruppen unterscheiden: 1. Eine auffallend schwefelgelbe Grundsubstanz, in welche mohnkorn-, linsen-, höchstens bohnen große blaurote blutige Flecken eingebettet sind. Diese Flecken sind scharf abgegrenzt und

man hat den Eindruck, als würde hier Blut in vorgebildeten Hohlräumen vorhanden sein. Das Bild erinnert an Hämangiome. Auffallend ist die große Buntheit der Gebilde. 2. Ein aus Knoten zusammengesetzter Bau, dessen Knoten aus Acini bestehen. Die Schnittfläche ist hier eher blaßweißlich-gelb. Bei genauer Betrachtung erkennt man, daß das Gewebe schwammartig porös ist. Die kleinen Lücken sind schwer zu erkennen, weil sie mit einem zottigen Gewächs ausgefüllt sind. Der schwammartige Bau wird am besten sichtbar, wenn die fixierte und aufgeschnittene Geschwulst einige Zeit an der Luft trocknet, wodurch es zur Einsenkung der Poren kommt. An den Randteilen finden sich außerdem mohnkorn-, hirsekorngroße Höhlen, die mit Blut gefüllt sind. Auch diese sind Gefäßgewächsen ähnlich. Wird das Blut ausgewaschen, so erscheint der hohlraumige Aufbau viel deutlicher. Bei beiden Grundformen findet man hier und da unscharf begrenzte Gebiete, die schiefergrau, wie bewölkt erscheinen. Die Vena renalis und die übrigen Nierenvenen enthalten oft Geschwulstpfropfe. Auch in den Nierenkelch kann das Gewächs einbrechen und dann gewissermaßen hineinhängend seine Gestalt annehmen.

Mikroskopisch sind die einfachsten Teile der Geschwulst Hohlräume von kollagenen Ringen umgeben, in der Nachbarschaft von engen Haargefäßen sitzend und von eigenartigen Zellen einreihig oder in mehreren Reihen umkleidet. Die Zellen sind rund, zum Teil eiförmig oder vieleckig. Ihre Form scheint von ihrem gegenseitigen Verhältnis zueinander und von der Größe der Hohlräume abhängig zu sein. Wo die Zellen dicht aneinander liegen, sind sie von der Seite abgeflacht, zylindrisch und stehen parallel miteinander und rechteckig zu den Haargefäßen. Die Zellen in den Hohlräumen mit weiter Lichtung sind kubisch oder flach, ja sie dehnen sich in der Richtung des Lumenrandes länglich aus, so daß ihre Gestalt der der Intimazellen ähnlich wird. Die Hohlräume enthalten mehr oder wenig rote Blutkörperchen (Abb. 1). Die ursprüngliche Rolle der Geschwulstzellen besteht also in der Auskleidung von Hohlräumen. Später wird diese Rolle immer undeutlicher, bis sie schließlich gar nicht mehr zu erkennen ist. Die Geschwulstzellen des inneren Saumes vermehren sich rasch, sie bilden mehrere Reihen, legen sich in Falten, die Falten strecken sich, so daß Zotten, später auch wirre Geflechte entstehen (Abb. 4). Schließlich entwickelt sich eine unregelmäßig durcheinandergeflochtene Neubildung, die das inzwischen erweiterte Lumen vollständig ausfüllt (Abb. 6). In der Achse der Zotten bzw. Zellenbänden findet sich stets ein dünnes Haargefäß. Die Geschwulstzellen lösen sich in großen Mengen von den Wänden, zum Teil auch von den Zotten ab und vermengen sich mit den roten Blutkörperchen innerhalb des Hohlraumes. Die frei gewordenen Zellen runden sich ab, schwellen an und sind dann monocytähnlich. Infolge ihrer Beweglichkeit findet man sie in Gesellschaft roter Blutkörperchen auch in entfernten Blut-

gefäßen. Schließlich verschwindet der ursprünglich poröse Bau, die roten Blutkörperchen werden verdrängt, an Stelle der Hohlräume sind scheinbar solide Zellnester getreten, die aber stets Umrisse des drüsenähnlichen Aufbaues, den ursprünglich bindegewebigen Saum der Hohlräume eventuell in Form von interalveolären Scheidewänden, an ihren Rändern ununterbrochene, oft parallel sitzende randständige Geschwulstzellreihen, hier und da tubulöse Gänge mit parallelen Zellreihen und schließlich auch strahlig angeordnete Zellgruppen in Form von Acini enthalten. Der Aufbau kompakter Bezirke ist stets alveolär. An anderen Stellen wiederum treten die Hohlräume besonders in den Vordergrund. Das sind jene Gebiete, wo die Höhlen mit zerfetzten Wandungen aneinanderliegen und den Eindruck eines schwammartigen Aufbaues erwecken (Abb. 3). Die Geschwulstzellen, die ein- oder mehrreihig an der Innenwandung der Hohlräume sitzen, bilden nach innen unregelmäßige Gruppen und Höcker.

Die Weiterentwicklung der ursprünglichen Hohlräume kann sich aber auch in anderer Richtung bewegen. Die Hohlräume erweitern sich, die Zellen der Innenwandung werden kubisch oder länglich, die benachbarten Hohlräume nähern sich aneinander, bis sie schließlich nur von schmalen einreihigen Geschwulstzellenschichten voneinander getrennt sind. Der Inhalt der Hohlräume besteht aus roten Blutkörperchen. Die ebeneinander liegenden, weiten, wie mit Intima ausgekleideten Hohlräume sind dem Bild einer kavernösen Gefäßgeschwulst zum Verwechseln ähnlich (Abb. 1). Das Bild ändert sich weiter, wenn die Alveolenwände zerreißen, die Lichtungen ineinanderfließen und große, sinuöse, schwammige blutgefüllte Lacunen entstehen. Hier und da ziehen gröbere bindegewebige Stränge durch die Hohlräume, an ihren Rändern sitzen die Geschwulstzellen endothelartig, wie Uferzellen. Die Geschwulstzellen liegen meist unmittelbar der Haargefäßwand an und bilden oft einen regelrechten Zellmantel um das Haargefäß herum. Es gibt Geschwülste, bzw. Geschwulstbezirke, in denen durch die radiäre und konzentrische Anordnung der Zellen um die Gefäße herum das typische Bild des Perithelioms entsteht.

Die Geschwülste sind im allgemeinen sehr blutreich, doch *kommen ausgedehntere Blutungen nicht vor. Die roten Blutkörperchen sitzen fast ausschließlich in vorgebildeten, mit Geschwulstzellen ausgekleideten Hohlräumen.* Rote Blutkörperchen, die frei im Zwischengewebe liegen oder Blutmengen, die das Zwischengewebe durchsetzen, sind nie zu beobachten. Wir finden höchstens einzelne zerstreute rote Blutkörperchen zwischen den Geschwulstzellen der soliden Massen, was bei Berücksichtigung ihrer Herkunft ohne weiteres verständlich ist.

Die Geschwulstzellen sind im allgemeinen groß, oft geschwellt, stets scharf begrenzt. Ihre Form ist sehr verschieden: rund, eiförmig, viereckig, zylindrisch, kubisch, kolbenförmig oder flach, intimaähnlich. Man kann zwei verschiedene Typen unterscheiden: 1. eine kleinere, graue

Zellart mit homogenem und 2. eine blasige, helle, glasartig durchscheinende Zellform mit schaumigem Zelleib (Abb. 8, 9). Diese zwei Arten sind unregelmäßig untereinander vermischt, mit vielen Übergängen. Man erkennt deutlich, daß diese aus jenen entstehen. Der Zellkern liegt meist exzentrisch, ist groß, oft blasig, das Chromatin fein, staubförmig verteilt. Der Kern enthält ein oder mehrere Kernkörperchen. Oft durchsetzen ausgedehnte Vakuolen den ganzen Zelleib, sie drücken den Kern an die Peripherie, wodurch siegelringähnliche Bildungen zustande kommen. Die Zellen liegen eng pflastersteinartig aneinander. Innerhalb einzelner Gruppen sind die Zellen einander meist ähnlich, doch kommen auch ganz wesentliche Abweichungen je nach Größe, Form und Chromatinverteilung vor. Der Grad der Vielgestaltigkeit ist sehr verschieden, ihr deutlichster Ausdruck sind die Riesenzellen. Sie sind sehr groß, unregelmäßig gestaltet, meist mit Ausläufern versehen, durch ihre Ausläufer, oft auch durch dicke Plasmabrücken miteinander verbunden, so daß eine syncytiumartige Masse entsteht (Abb. 7). Sie haben hyperchromatische, oft recht viele Kerne, ferner große Neigung zur Vakuolenbildung: man findet mehrere kleine, oft auch einen großen Hohlraum, welcher den Kern ganz verdrängt. Im Zelleib kommen ferner kleinere Geschwulstzellen, rote Blutkörperchen und andere fremde Gebilde vor. Der Zelleib ist im allgemeinen graufarben, fein gekörnt. Eine andere Gruppe der Riesenzellen gehört zum Typ der Fremdkörperriesenzellen. Sie sitzen entlang von Rissen und Spalten, die den Stellen künstlich entfernter Fettkörper oder Fettkrystalle entsprechen. Ihr Leib ist länglich ausgezogen und enthält viele unregelmäßig zerstreute Kerne. Zu einer dritten Gruppe gehören jene Riesenzellen, die zwischen den Schaumzellen der Lichtungen liegen. Sie entsprechen in jeder Beziehung den Riesenzellen bei *Epulis sarcomatosa*. Man findet um so mehr Riesenzellen, je vielgestaltiger die Geschwulst ist.

Als weniger hoch entwickelt, aber zur weiteren Entwicklung fähig müssen wir jene Stellen ansprechen, wo wir anscheinend lückenfreien, hypertrophischen Gefäßgewächsen ähnlichen Aufbau, in Wirklichkeit aber aneinanderliegende Lichtungen bzw. Zellmassen finden. Diesen unentwickelten, weitgehend anaplastischen Bezirken stehen jene gegenüber, die die höchste Differenzierung des Geschwulstgewebes erkennen lassen. Hier sehen wir ausschließlich die kleinen grauen Geschwulstzellen, die sich um schmale bindegewebige Achsen herum zottig anordnen. Diese Teile sind den papillären Adenomen der Niere zum Verwechseln ähnlich.

Das einheitliche Prinzip des histologischen Aufbaues ist die hohlraumige Gestaltung. Die soliden Geschwülste sind dem Wesen nach völlig gleich mit den hohlräumigen, cystischen, zottigen Formen, nur daß im ersten Fall die Hohlräume durch die wuchernden Zellen ausgefüllt sind, während im zweiten Fall die Lichtungen erhalten oder sogar erweitert sind. Es gibt Fälle mit vorwiegend festem Bau, die eine Vielgestaltig-

keit im histologischen Sinne nicht erkennen lassen, das ist die *typische* Form von *Lubarsch*. Demgegenüber ist in anderen Fällen die Mannigfaltigkeit der Zellen sehr ausgeprägt. In diesen Fällen können wiederum einmal die anscheinend soliden Bezirke, das andere Mal die Hohlräume und die zottigen Wucherungen im Vordergrund stehen. Auch die „typischen“ Fälle sind nicht ganz solid, auch sie enthalten Hohlräume, wenn auch in geringer Anzahl. Im allgemeinen kann man die Formen mit drüsenähnlichem Aufbau, besonders die cystischen, als mehr abgeschlossene, differenzierte und vielleicht auch als gutartige Formen auffassen. Die solid erscheinenden vielgestaltigen Bildungen mit viel Riesenzellen und netzförmigen syncytialen Gewebe sind dagegen als weitgehend anaplastische unreife und infolgedessen als aktive und bösartige Formen aufzufassen.

Das Hohlraumssystem steht zu den Gefäßen in nahen Beziehungen, so daß wir es an vielen Stellen von echtem Angiomgewebe gar nicht unterscheiden können. Nicht nur daß die Zellen, die an der Innenwand der Hohlräume sitzen, sich wie Intimazellen verhalten, sondern die Ähnlichkeit geht so weit, daß die Hohlräume rote Blutkörperchen enthalten.

Der Aufbau aus Hohlräumen wird von manchen, besonders von älteren Forschern beschrieben. So spricht *Driessen* geradezu von adenomartigen Bildern und erwähnt, worauf ich besonders hinweisen möchte, daß in ausgeschüttelten Schnitten auch die anscheinend festen Bezirke ein ähnliches Bild zeigen. Desgleichen beschreibt *Driessen* Übergänge zwischen soliden Teilen und Drüsenschläuchen. *v. Buday* würdigt die hohlräumigen Bildungen der Geschwulst in einer besonderen Arbeit. *Kostenko* verweist auf den schwammigen Bau und auf die spaltförmigen Lücken. Die Hohlräume entstehen nach ihm entweder durch Entartungsvorgänge aus erweiterten Blut- und Lymphgefäßen oder sie sind echte vorgebildete Lichtungen. Diese werden noch erwähnt von *Ipsen*, *Sabolotnow*, *Löwenhardt*, *Askanazy*, *Manasse*, *Ulrich*, *Neuhauser*, *Lubarsch* u. a. Nach *Stoerk* erweisen sich die anscheinend soliden Bezirke bei genauer Untersuchung als schlauchförmig-zottig. *Oberzimmer* behauptet bereits, daß die solide alveoläre Form ein späteres Stadium darstellt und dadurch entsteht, daß die wuchernden Zellen die Lichtungen ausfüllen.

Schwer zu deuten ist die Frage der *Blutungen*. Daß die Menge der roten Blutkörperchen nicht mit den gewöhnlichen Blutungen gleichwertig ist, und daß das Blut in den Hohlräumen kreist, hat schon *Driessen* erkannt, doch auf Grund falscher Voraussetzungen gedeutet. Er spricht auch vom gefäßgeschwulstähnlichen Bild, wobei die Endothelzellen durch Geschwulstzellen ersetzt sind. In gleichem Sinne äußern sich *Brandt*, *Ulrich*, *Ipsen* und *Kostenko*. Manche Verfasser meinen irrtümlich, daß die dünnwandigen Haargefäße zerreißen und daß das Gewebe durch die Blutungen ausgehöhlt wird. Aus welchem Grunde das Blut ausschließlich in den Hohlräumen enthalten ist — warum nicht auch im Zwischen- gewebe —, auf welche Weise das Blut durch die unversehrte Zellauskleidung in die Lichtungen gelangt, warum finden sich Blutungen gleichzeitig in allen zellumsäumten Hohlräumen, wenn sonst weder in der

Geschwulst, noch in übrigen Körperteilen Blutungen stattfinden, das sind Fragen, die wir kaum beantworten können, solange wir nicht annehmen, daß *die roten Blutkörperchen physiologische Attribute der Hohlräume sind, die ihrerseits als mit Gefäßen gleichwertige Bildungen aufgefaßt werden müssen*. Daß der Inhalt der Hohlräume ein Sekretionsprodukt der Geschwulstzellen sei (*v. Buday, Sabolotnow, Oberzimmer*), läßt sich durch nichts beweisen.

Die von *Prym* u. a. beschriebenen und auch von *Lubarsch* erwähnten sog. Pseudolumenbildungen haben mit den echten Hohlräumen kaum etwas zu tun. Es handelt sich um sekundär erweichte Hohlräume, deren Entstehung schrittweise verfolgt werden kann. Der Zellverband lockert sich, die Zellen quellen auf, es erscheinen Vakuolen und grobe Körnelung in den Zellen, bis sie schließlich fast unmerklich zerfließen und an ihrer Stelle Zelltrümmer und Lücken zurückbleiben. Der Vorgang hat mit den Lichtungen, die durch regelmäßige Zellreihen ausgekleidet sind, nichts gemeinsam. Nach *Rost* kann Höhlenbildung auch dadurch vorgetäuscht werden, daß sich die Geschwulstzellen an die Wand der Lymph- und Saftspalten anlegen.

Biologisch sind die *Grawitzschen* Gewächse durch die ungemein hochgradige phagocytierende und speichernde Fähigkeit charakterisiert. Die Fähigkeit ist an das Parenchym der Geschwulst, d. h. an die spezifischen Geschwulstzellen gebunden, so daß wir diese Eigenschaft *als den am meisten kennzeichnenden Zug der Geschwulst betrachten müssen*. Durch ihre speichernde Fähigkeit greifen die Gewächszellen in den allgemeinen Stoffwechsel ein, und zwar nach drei Richtungen: 1. sie nehmen Teil am Fettstoffwechsel, 2. am Kohlehydratstoffwechsel, 3. am Hämoglobinabbau.

1. Fettstoffwechsel. Die Färbung nativer Gefrierschnitte mit Sudan oder Scharlach-R. läßt erkennen, daß die Zellen mit Neutralfetttröpfchen vollgestopft sind. Die Dispersion dieser Fetttröpfchen schwankt zwischen feinsten pulverförmiger und grobtropfiger Verteilung. Besonders reichlich sind die Tröpfchen in den schaumig-blasigen Zellen enthalten, deren Kern an die Peripherie gedrückt ist. Man findet das Fett sowohl in den Zellen der anscheinend soliden Teile, wie auch in den zylindrischen, kubischen oder intimaartig abgeflachten Zellen, die kleinere bis größere Lumina oder Spalten auskleiden. Desgleichen sind sie auch in den abgelösten Gewächszellen vorhanden, die in den Hohlräumen mit roten Blutkörperchen vermengt liegen. Wenn die Gefrierschnitte mit Nilblausulfat gefärbt werden, oder noch mehr, wenn wir sie im polarisierten Lichte untersuchen, so ist das Bild noch viel abwechslungsreicher. Die Zellen enthalten nämlich außer den Neutralfetten beträchtliche Mengen Lipoidstoffe, zum größten Teil Cholesterin, in Form doppelbrechender Krystalle, Nadeln, Sphäroide. Man sieht leuchtende palisadenartige Reihen der in den Zellen angehäuften Krystalle bzw. leuchtende Ringe und Kränze

entsprechend der Innenwandung der Hohlräume. Bemerkenswerterweise ist der hohlräumige Aufbau an Schnitten mit Fettfärbung noch viel mehr in die Augen springend. Wir finden im Schrifttum oft genaue Beschreibungen der Fettablagerungen, aber nur sehr mangelhafte Deutungen dieses Befundes. *Die Anwesenheit der Fettstoffe in den Zellen der Grawitzschen Gewächse betrachte ich nicht als den Ausdruck von Rückbildungsvorgängen*, die fetthaltigen Gewächszellen können nicht als in ihrer Lebensfähigkeit geschädigte Gebilde aufgefaßt werden. Dagegen spricht die mächtige Wucherung, die große Aktivität dieser Zellen. Der Fettgehalt steht mit einer der Zelle innewohnenden biologischen Eigenheit, mit ihrer hochgradigen Speicherungsfähigkeit in Zusammenhang, die in unserem Falle gerade in den lebensfähigsten Zellen zum Ausdruck kommt. Zum Unterschied zwischen aktiver Fettablagerung und degenerativer Verfettung vgl. Abb. 2. Man kann sich sogar der Annahme nicht völlig verschließen, daß vielleicht gerade die Fremdkörper den Reiz zur zweck- und ziellosen Zellwucherung abgeben.

2. *Kohlehydratstoffwechsel*. Der Glykogenreichtum der Grawitzschen Gewächszellen ist allgemein bekannt und wurde im Schrifttum ausführlich gewürdigt (vgl. *Lubarsch*). Ich möchte nur erwähnen, daß in meinen Fällen nach dem *Bests*chen Verfahren sowohl fein verteiltes staubförmiges, wie auch grobkörniges Glykogen in beträchtlichen Mengen in den Gewächszellen nachgewiesen werden konnte. Die Anwesenheit des Glykogens in den Zellen hat dieselbe biologische Bedeutung wie die des Fettes. Beides steht mit der Speicherungsfähigkeit der Zellen in Zusammenhang. Die Glykogenanhäufung ist ebensowenig ein regressives Symptom, wie die Fettaufnahme, zumal, wie bekannt, das Glykogen gerade in den rasch wachsenden, dem embryonalen Zustand nahestehenden, anaplastischen, also höchst aktiven Gewächszellen enthalten zu sein pflegt.

3. *Hämoglobinabbau*. Bezeichnend für die fraglichen Gewächszellen ist ihr Pigmentgehalt. Man findet im Protoplasma feines, staubförmiges Pigment und auch größere Pigmentkörper in kleineren oder größeren Gruppen. Pigmenthaltig sind sowohl die zylindrischen, kubischen und flachen, intimaartig gestreckten Zellen, wie auch die charakteristischen hellen, blasigen, vieleckigen Zellen, sog. Schaumzellen (Abb. 9). Pigment ist des ferneren in den syncytiumartigen Plasmamassen, in den Riesenzellen und ihren Ausläufern enthalten. Besonders augenfällig ist die Pigmentierung jener blasigen, geschwellten Zellen, die die Hohlräume auskleiden. Der Hohlraum ist oft geradezu wie mit einem Pigmentkranz umsäumt. Auch in den abgelösten Geschwulsthistiocyten der Hohlräume ist Pigment reichlich enthalten. Auffällig ist der hohe Pigmentgehalt der bindegewebigen Balken, was sich vielleicht durch lymphogene Verschleppung, vielleicht auch durch Vorhandensein von pigmenthaltigen Gewächszellen im faserigen Gewebe erklären läßt. Das Pigment bildet braune und

braunschwarze gestaltlose Schollen, die die Turnbull-Blaureaktion geben, also eisenhaltig sind. Oft ist der Pigmentgehalt so hochgradig, daß die Schollen den Zellkern völlig verdecken. An manchen Stellen läßt sich ihre Entstehung aus dem Blute deutlich nachweisen. Kubische Zellen der Hohlräume, die mit Blut in Berührung stehen, enthalten in ihren der Lichtung zugekehrten Anteilen rote Blutkörperchen oder deren Trümmer, ja ein Teil des Blutfarbstoffes ist bereits zu Pigment umgearbeitet worden.

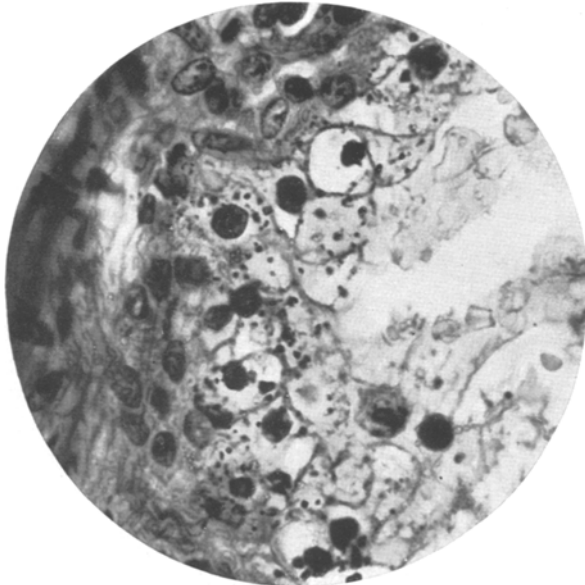


Abb. 9.

Die Pigmentspeicherung habe ich auch in den Lebermetastasen nachweisen können.

Die Anwesenheit der Pigmentschollen in der bindegewebigen Kapsel und im Bindegewebsbalken wird vielfach erwähnt. *Stoerk* beobachtete Eisenpigment in Saumzellen der Hohlräume. Bei *Askanazy* lesen wir, daß diese Zellen mit schwarz-braunem Pigment vollgepropft sind und einen braunen Kranz bilden. Er erwähnt auch den Pigmentgehalt der abgelösten, im Blut frei schwimmenden Gewächszellen. Einschlägige Beobachtungen finden wir bei *Schaffhauser*, *Sudeck*, *Sabolotnow* und *Oberzimmer*.

Im höchsten Grad wird von den *Grawitz*schen Geschwulstzellen zweifellos das Fett gespeichert, wodurch auch die makroskopische Eigenart der Geschwulst sehr wesentlich beeinflußt wird. Indessen ist es von größter Wichtigkeit, daß *ein und dieselbe Zelle gleichzeitig alle drei Stoffarten enthalten kann*. Die Geschwulst ist also biologisch höchst aktiv und hat Eigenschaften, die — wie wir sehen werden — nur einem einzigen Organsystem zukommen.

Wir wollen nunmehr untersuchen, in welche onkologische Gruppe die *Grawitzschen* Gewächse nach ihren morphologischen und biologischen Eigenschaften einzureihen sind, bzw. welche Stellung ihnen in unserem pathologischen System zugewiesen werden soll. Schon *Askanazy* hat die Schwierigkeit dieser Frage betont und *Pollak* sagt offen heraus, daß die Einreihung in eine bekannte Geschwulstgruppe unmöglich ist. *Lubarsch* hat recht, wenn er betont, daß eine Verwirrung dadurch entstanden ist, daß man die Systemstellung der *Grawitzschen* Gewächse einmal aus morphologischen, das andere Mal aus entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten bestimmen wollte, ja, daß man beiderlei Gesichtspunkte untereinander verwechselt hat. Aber auch die zweifellos geistreiche und allgemein übernommene Bezeichnung von *Lubarsch* „Hypernephroid“ ist eigentlich ein Kompromiß und Umgehung der Frage. Durch diese Namengebung ist die Einreihung des Gewächses nicht leichter geworden. *Lubarsch* gibt selbst zu, daß wir meist unfähig sind, die „atypischen Hypernephroide“ zu deuten. Aus den bisherigen erfolglosen Versuchen möchten wir den Schluß ziehen, daß wir jede Art histogenetischer Gesichtspunkte außer Acht lassen, und uns ausschließlich auf morphologische und biologische Grundlagen stellen müssen, wenn wir weiterkommen wollen. Wir müssen in unserer Denkart der klassischen Pathologie treu bleiben und dürfen nicht die ausgebildeten Organe als Grundlage von Geschwulsttypen betrachten. Wir kennen verschieden gebaute Geschwülste je nach der aufbauenden *Gewebeart*, doch kann ein *Organ*, wenn es noch so sehr entwickelt ist, nicht einen Geschwulsttyp abgeben.

Aus unserer morphologischen und biologischen Beschreibung der *Grawitzschen* Gewächse ergibt sich von selbst ihre Einreihung und Deutung. Der hohlraumige Aufbau, die reihenförmige Zellauskleidung, das Blut in den Lichtungen, welches nicht gerinnt und nicht zerfällt, sondern einen Kreislauf hat, legen die Vermutung nahe, daß es sich um gefäßartige Lichtungen, um Gebilde handelt, die einen endothelähnlichen oder echten endothelialen Ursprung haben. Daß es dem so ist, wird noch viel klarer, wenn wir die Gewächszellen selbst betrachten. Ihre abwechslungsreiche Form, die Nachahmung zylindrischer Figuren, die mosaikartige Aneinanderreihung, die intimaartige Abflachung, die großen blasigen Kerne, die feine staubförmige Verteilung des Chromatins, die gut sichtbaren Kernkörperchen, das alles spricht für die endotheliale Natur dieser Zellen. Selbstverständlich steht es mir fern zu behaupten, daß die Geschwulst aus der Wucherung reifer, differenzierter Endothelzellen hervorgeht, daß sie also ohne weiteres als Endotheliom anzusprechen ist, wie das *Driessen* und *de Paoli* tatsächlich gemeint haben. Vielmehr handelt es sich um undifferenzierte endotheliale Elemente.

In früheren Arbeiten habe ich darauf hingewiesen, daß das *reticulo-endotheliale System* von *Aschoff* und seiner Schule ebenso wie jede andere

Gewebeart, hyperplastische und blastomatöse Veränderungen erleiden kann. Den Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit bildete die verblüffende Ähnlichkeit zwischen einem von mir beobachteten Hämangioendothelioma, richtiger Reticuloendothelioma malignum der Leber und den untersuchten „Hypernephromen“. Diese Ähnlichkeit ist in der Tat überraschend. Meine Annahme ging dahin, daß, wenn es Gewächse gibt, die aus dem Reticuloendothel hervorgehen und deren Zellen vornehmlich durch Blutfarbstoffumbau, d. h. durch Eisenpigmentphagocytose ausgezeichnet sind, es auch noch andere Arten geben kann, bei denen — wie bei den *Grawitzschen* Gewächsen — eine zweite grundlegende Funktion des Reticuloendothels, nämlich die Lipoidspeicherung vorherrscht. Die histologische Untersuchung hat die Richtigkeit meiner Annahme in jedem Punkte bestätigt. *Ich betrachte dementsprechend die Grawitzschen Gewächse als eine blastomatöse Veränderung des reticuloendothelialen Gewebesystems.* Wir haben bereits bei Besprechung des Hämangioendothelioms der Leber, sowie des Riesenzellensarkoms des Knochenmarks gesehen, daß die Bildung von Spalten und Hohlräumen bzw. ihre Auskleidung eine Ureigenschaft der geschwulstbildenden reticuloendothelialen Zellelemente darstellt. Diese Eigenschaft wird infolge der zunehmenden, schließlich grenzenlosen Zellwucherung allmählich weniger deutlich. Die *Grawitzschen* Gewächse unterscheiden sich von diesem Typ nur insofern, als hier die Zellwucherung überwiegend in Form zottiger Gewächse vor sich geht. Am eindrucksvollsten und wohl ein guter Beweis für die endotheliale Natur der Geschwulstzellen ist, daß die Zellen aller dieser Gewächse im Laufe der Wucherung beweglich werden können. Auffallend ist die Übereinstimmung mit dem Hämangioendotheliom der Leber und mit dem Riesenzellensarkom des Knochenmarks auch insofern, als wir in den *Grawitzschen* Gewächsen die gleichen Zeichen der Anaplasie finden, d. h. eine Reihe von Einzelheiten, die im Sinne eines niedrigen Reifungsgrades zu deuten sind. Neben undifferenzierten Bezirken finden wir aber auch die höher entwickelten geschlossenen Formen. Ich denke dabei an die bluthaltigen Hohlräume, deren Struktur völlig der reifen Angiomstruktur entspricht.

Beachtenswert ist das fast von jedem Untersucher betonte Verhältnis der Gewächszellen zu den Haargefäßen. Man hat den Eindruck, als würden die Gewächszellen aus der Adventitia der Gefäße hervorgehen. Daher die Auffassung mancher Autoren, die die *Grawitzschen* Gewächse als *Peritheliome* ansprechen.

Das wohl nächstliegende Argument meiner Auffassung ist die allgemein hochgradige Neigung der Geschwulst zur Speicherung. Die Geschwulstzellen können ganze Blutkörperchen in sich aufnehmen, Riesenzellen können sogar kleinere Gewächszellen im ganzen verschlucken.

Die Gewächszellen verhalten sich in jeder Beziehung anders als das Epithel. Es besteht gar kein Grund, sie zu den epithelialen Geschwülsten

zu rechnen, wie das gegenwärtig oft in der Pathologie geschieht. Freilich können die Nierenepithelien manche morphologische und biologische Eigenschaften haben, die den Eigenschaften der reticuloendothelialen Zellen in den Grawitzschen Gewächsen gleich sind. So können die zottigen Wucherungen in Nierenadenomen nachgeahmt sein, und die Nierenepithelien können gelegentlich Fremdkörper speichern. Aber wenn auch in vereinzelt Zügen die Nierenepithelien die Eigenschaften der Grawitzschen Gewächszellen nachahmen, so sind sie zur Bildung der beschriebenen abwechslungsreichen vielseitigen Erscheinungsformen und zu derartiger Speicherung doch nicht fähig.

In einzelnen Punkten bestätigt das ältere Schrifttum unsere Auffassung. Die cystös-angiomatösen Teile hat bereits Grawitz beschrieben. De Paoli erkannte die Hohlraumstruktur der Geschwulst und erklärte, daß das Endothel im Aufbau des Gewächses eine große Rolle spielt. Beneke spricht von Pigmentkörnern, die nahe dem oder direkt am Venenendothel sitzen, und es handelt sich nach ihm möglicherweise um Endothelzellen. Horn beschreibt lumenhaltige „Epithel“-Knötchen, die an Lymphspalten erinnern und in denen auch Blut enthalten ist, wenn sie weit genug sind. Unrichtig ist aber die Erklärung, daß das Blut aus einem usurierten Gefäße in die „Epithel“-Nester eindringt und sie aushöhlt. Sudeck sah das Blutpigment in den Zellen, beschrieb auch Gefäße, die von Geschwulstzellen umrandet sind. Er war eigenartigerweise der Ansicht, daß die Haargefäße sich nachträglich an die Geschwulstzellen anlegen, während die Geschwulstzellen selbst sich zu Tubuli anordnen. Die Befunde und Deutungen Driessens sind demgegenüber so klar, daß man sich wundern muß, wie wenig diese Arbeit in der Folgezeit gewürdigt worden ist. Er sagt daß die Geschwulst aus dem Endothel der Lymphgefäße hervorgeht. Die Endothelzellen der Lymphspalten schwellen an, verlieren ihre längliche Form, sie werden zylindrisch oder kubisch, Epithelzellenähnlich, inzwischen füllen sie sich mit Fett, Glykogen usw. Irrtümlich ist die Auffassung Driessens insofern, als er über zentrale Erweichung von Zellsträngen berichtet, aus denen dann die Geschwulstzellen durch Blutungen ausgewaschen werden.

Daß das Pigment durch *aktive Zelltätigkeit* den roten Blutkörperchen entzogen wird, hat schon Ambrosius behauptet. Askanazy dagegen macht darauf aufmerksam, daß Pigment auch dort vorhanden sein kann, wo das Blut noch unverändert ist. Er beschreibt Gewächszellen, die rote und weiße Blutzellen enthalten, Fremdkörperriesenzellen um Seidenfadenligaturen und meint, daß die Riesenzellen aus den Gewächszellen hervorgehen. Auch Sabolotnow sah rote Blutkörperchen und Pigment in den Gewächszellen.

Den eigenen Standpunkt über die *pathologische Stellung* der Grawitzschen Gewächse kann ich dahin festlegen, daß die Geschwulst kein Unikum, kein Organom darstellt, daß ihre onkologische Klassifizierung durchaus nicht ein Ding der Unmöglichkeit ist, daß sie vielmehr in eine bestimmte Gruppe untergebracht werden kann, in die Gruppe der Reticuloendotheliome. Diese Geschwulstart ist schon mehrfach untersucht worden, und ich selbst habe vor kurzem versucht, sie genau zu umschreiben und die hierher gehörigen Glieder zu bestimmen. — Das Grawitzsche Gewächs ist einheitlich aufgebaut und kann auch einheitlich

gedeutet werden. Ich bin mit *Stoerk* der Ansicht, daß man nicht solide und tubulöse bzw. papilläre Form einander gegenüberstellen darf. Der *Lubarsch*schen Einteilung, die bekanntlich 1. typische (solide) Hypernephroide, 2. adenomatös-papilläre Mischformen und 3. ganz atypische anaplastische Formen unterscheidet, kann ich mich nur mit der Beschränkung anschließen, daß es sich um Spielarten ein und derselben Geschwulst handelt und daß die Unterschiede hier nicht wesentlich sind. *Lubarsch* geht irrtümlich vor, wenn er die Forderung aufstellt, daß wir nicht zuerst die verwickeltsten Formen, die atypischen Hypernephroide, untersuchen sollen, sondern die kleinen erbsengroßen sog. „typischen“ Geschwülste. Die Sache verhält sich gerade umgekehrt. Die am meisten kennzeichnenden und der Deutung am besten zugänglichen Eigenheiten des Gewächses sind gerade in den sog. atypischen, anaplastischen, dem untersten Reifungsgrad entsprechenden Geschwülsten zu finden, während in den anscheinend soliden, sog. typischen Teilen infolge der höheren Differenzierung geschlossene Formen entstehen, deren Verständnis ohne Kenntnis der früheren Formen kaum möglich ist. Die vollständig reinen soliden Formen sind nicht nur selten, sondern es gibt solche wohl überhaupt nicht. Wenn wir solche fänden, so würden sie kaum zu den *Grawitz*schen Gewächsen gerechnet werden können. Wir müssen die Geschwülste bis in die kleinsten Teile mikroskopisch gründlichst durchuntersuchen. Die *Grawitz*schen Gewächse sind so bunt, vielseitig und abwechslungsreich, daß ihre Gewebestruktur an verschiedenen Stellen völlig verschieden sein kann.

Nur ganz kurz möchte ich auf die *sarkomatösen* Bezirke der Geschwülste eingehen. Seit *Grawitz* sind diese sarkomähnlichen Veränderungen bekannt, sie kommen nicht selten vor, ja sie führen oft ein ziemlich selbständiges Dasein, so daß sie auch zur Entstehung selbständiger Metastasen führen können (*Beneke, Askanazy, Fränkel, Jores, Sabolotnow, Loening, Wooley, Schmincke*). Die Erklärung für ihre Entstehung ist recht verschieden. *Burghardt* spricht von einer Vermehrung des Gefäßendothels. Die Mehrzahl der Forscher glaubt, daß die sarkomähnlichen Zellen doch epithelialen Ursprungs sind. *Schmincke* läßt sie aus der metanephrogenen Zellkappe, also aus unreifem Gewebe hervorgehen. Nach *Lubarsch* handelt es sich um eine Mutations- und Kombinationserscheinung, er spricht von Hypernephroiden mit sarkomatösem Einschlag. Den eigenen Standpunkt über die sarkomatösen und carcinomatösen Teile habe ich in meiner Arbeit über das Hämangioendotheliom der Leber mitgeteilt. Ich habe dort auseinandergesetzt, daß die Reticuloendothelgeschwülste je nach dem gegenseitigen Verhältnis zwischen wuchernden Geschwulstzellen und Stroma sowohl Sarkome wie Carcinome nachahmen können. Die sarkomatösen Bezirke der *Grawitz*schen Gewächse sind demnach keine echten Sarkome, sondern nur Folgeerscheinungen des modifizierten Wachstums.

Zur Besprechung bleibt noch die am meisten umstrittene Frage der *Histogenese*. Wir wählen als Ausgangspunkt die Erörterungen von *Lubarsch*, der folgende Punkte zur Stütze des hypernephroiden Baues anführt: 1. die Übereinstimmung des Geschwulstgewebes mit der Zona fasciculata der Nebennierenrinde, 2. Übereinstimmung mit ihren hyperplastischen Bildungen, 3. die Abweichung des Aufbaues von den sicheren Nierenadenomen in bezug auf Form und Anordnung der Zellen, 4. vorwiegender Sitz in Organen, in denen Nebennierenknötchen am häufigsten vorkommen. Von diesen Punkten entspricht Punkt 3. völlig den Tatsachen, die übrigen Punkte können aber nach dem eben Gesagten kaum noch aufrecht erhalten werden. Der Aufbau der *Grawitzschen* Gewächse hat mit der Zona fasciculata der Nebennierenrinde nichts gemeinsam. Die Gewächse sind aus Hohlräumen aufgebaut (*Sudeck, Stoerk, Ipsen*), die Hohlraumstruktur kann höchstens verwischt sein durch zottige oder sonstige Zellwucherung, sowie durch Zellablösungsprozesse (Beweglichwerden der Zellen), sie ist aber stets vorhanden und kennzeichnend, so daß sie als eine *Conditio sine qua non* der *Grawitzschen* Gewächse gelten muß. Auf Grund der beschriebenen morphologischen Eigenheiten sind wir nunmehr in der Lage die Geschwulst genau zu umschreiben und zu definieren. Diese morphologischen Eigenheiten beweisen den reticuloendothelialen Ursprung der Geschwulst. Sind sie nicht vorhanden, so kann es sich nicht um *Grawitzsche* Gewächse handeln.

Die Bestrebung, in den Nebennieren Hohlräume nachweisen zu wollen, ist ganz gegenstandslos. Es würde nichts an der Sache ändern, wenn wir manchmal in der Nebenniere Hohlräume oder drüsenartige Schläuche antreffen würden. *Die Nebenniere bliebe doch ein Organ von solidem Bau, welches unmöglich eine Gewächsart von immer hohlräumigem Aufbau aus sich hervorgehen lassen könnte.* Wenn auch ausnahmsweise in den Nebennieren hyperplastisch-blastomatöse Veränderungen gefunden werden, die den Typus der *Grawitzschen* Gewächse zeigen (*F. Fränkel, Ulrich, Wooley*), so beweist das nur, daß auch aus der Nebenniere, die reticuloendotheliales Gewebe enthält, Geschwülste von reticuloendothelialeem Typ hervorgehen können, Geschwülste, die durch Lipoidspeicherung ihrer Zellen gekennzeichnet sind. Ich möchte noch einen Schritt weitergehen, indem ich gern zugebe, daß die *Grawitzschen* Gewächse manchmal von Nebennierenkeimen, die in die Niere eingeschlossen sind, ihren Ursprung nehmen können. Doch muß betont werden, daß eine *solche Annahme nicht notwendig ist*. Niemals ist die Nebenniere das Wesentliche, sondern immer das reticuloendotheliale Gewebe, welches überall vorhanden und nicht an ein bestimmtes Organ gebunden ist. Der letzte Beweis von *Lubarsch*, daß das Gewebe überwiegend in Organen auftritt, die Nebennierenknötchen enthalten, wird schon durch *Driessens* hypernephroide Knochengewächse entkräftet. Im Knochenmark pflegen keine Nebennierenknötchen vorzukommen (wohl aber ist Reticuloendothel, in

ihm enthalten!) und doch sehen wir hier das typische Bild der *Grawitz*-schen Gewächse.

Bereits *Kiyono* hat gezeigt, daß das Endothel der feineren Nebennierengefäße nicht nur in der Rinde, sondern auch im Mark frühzeitig durch lebhaft vitale Speicherung auffällt. Außerhalb der Markgefäße, an ihrer Wandung, sieht man lebhaft speichernde Zellen mit Ausläufern. Diese Zellen entsprechen den Reticulumzellen des Knochenmarks, der Milz- oder Adventitiazellen. Ihre Makrophagennatur bzw. ihre Zugehörigkeit zum reticuloendothelialen System kann durch regelmäßige Durchführung der Eisenreaktion und der Fettfärbung bewiesen werden. *Chalatow*, *Sternberg* u. a. haben die reticuloendothelialen Bestandteile der Nebennieren eingehend untersucht. Nach *Paunz* kann sogar ein Reizzustand dieser Bestandteile nachgewiesen werden: die Zellen schwellen an, sie teilen sich, bilden knotenartige Massen und enthalten oft reichlich Eisenpigment. Prinzipiell muß also durchaus zugegeben werden, daß die *Grawitz*schen Gewächse aus der Nebennierenrinde oder auch aus dem Mark, wahrscheinlich auch aus deren abgesprengten Teilen, richtiger aus ihren reticuloendothelialen Bestandteilen hervorgehen können. Da wir aber z. B. Sarkome, die aus dem ubiquitären Bindegewebe der Milz entstehen, nicht als „Splernome“ bezeichnen, so ist es ebensowenig logisch und berechtigt die *Grawitz*schen Gewächse „Hypernephrome“ zu nennen, nur weil sie gelegentlich aus einer ubiquitären (diesmal reticuloendothelialen) Komponente der Nebenniere stammen.

Wir haben gesehen, daß die Struktur der *Grawitz*schen Gewächse vom Aufbau der Nebenniere völlig verschieden ist. Es fragt sich, ob vielleicht die Eigenschaften der Gewächszellen den Schluß zulassen, daß sie einzig und allein aus Nebennierenrindenzellen stammen können. Davon kann keine Rede sein. Schon *Schultze* beschrieb große, helle Zellen mit vakuolisiertem Protoplasma und massenhaftem Lipoidgehalt bei Lipämie. *Wesselkin* sah große, helle, schwammartige Zellen mit schaumigem Zelleib, mit auf die Peripherie gedrücktem Kern und gut sichtbarem Kerbkörperchen. In den Zellen waren auch Blutpigment und rote Blutkörperchen enthalten. Ähnliche Zellen beobachtete *Anitschkow* beim Studium des Reticuloendothels in Milz, Knochenmark und Lymphknoten, und nannte sie „Cholesterinphagocyten“. *Kawamura* und *Schultze* sahen ähnliches bei Lipämie von Zuckerkranken. Nach *Zinsserling* behalten die Polyblasten bzw. Makrophagen bei experimenteller Cholesterinverfettung ihre Form, wenn der Versuch von kurzer Dauer ist; bei längerer Versuchsdauer vergrößern sich jedoch die Zellen, sie runden sich ab, verlieren ihre Fortsätze, die Makrophagen gehen in charakteristische Xanthomzellen über. *Schönheimer* fand Blutpigment in den geschwellten, schaumigen, fettreichen Zellen des Milzsinus und in den Reticulumzellen; auch die periendothelialen Reticulumelemente nehmen Fett in sich auf und schwellen an, so daß das gleiche Bild entsteht.

Aus dem Gesagten geht mit Sicherheit hervor, daß die großen, blasigen, schaumigen, vakuolisierten, hellen Zellen der *Grawitzschen* Gewächse nicht etwa für Nebennierenrindenelemente charakteristisch sind, sondern daß sie zum allgemeinen Typus der fett- und lipoid-speichernden Reticuloendothelzellen gehören.

Gegen den hypernephrogenen Ursprung bzw. gegen die hypernephroide Natur der *Grawitzschen* Gewächse spricht auch die klinische Erfahrung. Die aus der Nebennierenrinde (aus dem Interrenalsystem) hervorgehenden Gewächse verursachen sehr auffällige innersekretorische Störungen, insbesondere führen sie zum Hirsutismus (*Apert*), der oft unter dem Bilde der Pubertas praecox verläuft. Bei *Grawitzschen* Gewächsen wurden ähnliche Erscheinungen noch nie beobachtet. *Van den Bergh* stellt fest, daß die *Grawitzschen* Gewächse bei kleinen Kindern niemals endokrine Störungen verursachen im Gegensatz zu den Nebennierengewächsen im gleichen Alter. *Oelecker* weist darauf hin, daß die *Grawitzschen* Gewächse keine Menstruationsstörungen verursachen, im Gegensatz zu den Adenomen der Nebenniere.

Ein anderer Teil der Forscher, besonders die Älteren, vertraten die Ansicht, daß die *Grawitzschen* Gewächse aus der Niere hervorgehen (*Sabourin, Sudeck, Kelly, Zehbe, Stoerk, Ipsen, Sisson* u. a.). Ihr Hauptargument war der hohlraumige Aufbau der Gewächse. Sie sollten aus Nierenadenomen entstehen, diese wiederum infolge von Nierenschrumpfung zustandekommen (*Stoerk*). Von den Vertretern dieser Auffassung wurde viel zur Kenntnis der *Grawitzschen* Gewächse beigetragen. Man ist sogar bis zur Kenntnis vorgedrungen, daß die anscheinend soliden Gewächse aus zottigen Gebilden hervorgehen. Überzeugende Beweise für den nephrogenen Ursprung wurden indessen nicht geliefert. Trotz der zahlreichen Abbildungen in diesen Arbeiten sucht man umsonst entscheidende Stellen, wo das Epithel der Harnkanälchen angeblich in Gewächszellen übergeht. Insbesondere finden wir nichts davon in der Abb. 7 von *Sudeck*, obwohl damit der Nachweis für diesen Übergang geliefert werden soll. Es ist ferner nicht recht verständlich, weshalb die „Adenome“ gerade aus geschädigten Kanälchen (nach Druck) entstehen sollten (*Sudeck*), da doch Gewächse für gewöhnlich aus höchst aktiven Zellen mit großer Lebensfähigkeit hervorgehen. Hier verfährt *Oberzimmer* viel folgerichtiger, indem er die „hypernephroiden“ Gewächse aus den funktionstüchtigen Nierenkanälen ableitet. Die Vertreter der nephrogenen Theorie sind von einem bündigen Beweis weit entfernt. Wucherndes Nierengewebe können sie nirgends nachweisen.

Eine dritte Gruppe der Verfasser vereinigt die beiden Theorien und erklärt das *Grawitzsche* Gewächs für eine Mischgeschwulst: es entstehe aus Nierenbestandteilen, die mit Nebennierenkeimen vermenget sind. Nach *Ricker* genügt die Nebennierenkeimversprengung an sich nicht zur Erklärung der Geschwulstentstehung. Man finde ja „Hyper-

nephroide“ häufiger in der Niere als in der Nebenniere, aus welcher die Abschnürung erfolge. Die Ablösung der Nieren- und Nebennierenbestandteile erfolge schon in der Embryonalzeit und ihre Wachstumsfähigkeit bleibe erhalten. Diese Anschauung ist die Grundlage des neueren Standpunktes von *Lubarsch*, der die „Hypernephroide“ als Mischgeschwülste aus Nebenniere plus Niere ableitet. Wir brauchen uns mit dieser Theorie nicht weiter zu beschäftigen, denn wenn die hypernephrogene und nephrogene Theorien einzeln nicht standhalten, so kann auch ihre Kombination nicht zur Erkennung der Wahrheit führen.

Die vierte Gruppe der Forscher versetzt den Ursprung der *Grawitz*-schen Gewächse in die 4.—8. Woche des fetalen Lebens, d. h. auf einen Zeitpunkt, in welchem die Zellen der Zona suprarenalis und die Urzellen der Niere nebeneinander liegen (*We.* und *Wo. Gerlach*; vgl. auch *Wilson* und *Willis*, *Lefèvre*, *Schmincke*, *Pollak*, *Schaffhauser*, *Gasparian*). *Aschoff* gibt ebenfalls eine dysontogenetische Erklärung. Die einschlägigen Theorien sind, wenn sie auch viel Wahrscheinlichkeit für sich haben, rein spekulativer Natur und ihre Richtigkeit kann nicht unmittelbar bewiesen werden. Sehr beachtenswert sind die Ausführungen von *Wooley*, der die *Grawitz*-schen Gewächse als Mesotheliome bezeichnet, also die Geschwulst aus mesodermalen Bestandteilen ableitet, die sich zu Mesothel differenziert haben. Die morphologischen Eigenheiten der Gewächszellen, ihr einigermaßen epithelähnlicher Charakter und jene variierende Eigenschaften, daß die Zellen das eine Mal ihre epitheliale Natur beibehalten, das andere Mal sich weiter differenzieren und echte sarkomatöse Geschwülste bilden, wird auf diese Weise erklärt. *Wooley* hebt noch hervor, daß das weniger ausgereifte Mesenchym sich leichter zum primitiven Typ zurückbildet. Damit nähern wir uns zur eigenen Auffassung, indem wir als Grundgewebe der Geschwulst das dem Mesenchym verwandte, hochgradig anaplastische Reticuloendothel betrachten.

Die Beziehung der *Grawitz*-schen Gewächse zum Endothel ist eine Frage, die seit langer Zeit immer wieder angeschnitten wird. Dabei handelt es sich nicht um das hochgradige differenzierte Endothel, sondern um jene Gruppe, die in den sog. Hämangio- bzw. Lymphangioendotheliom bzw. Peritheliom vertreten ist (*Hildebrand*, *de Paoli*, *Driessen*, *v. Buday*, *Rost*, *Taddei*, *Ravenna*; vgl. demgegenüber *Lubarsch*). In meinen eigenen Erörterungen wurden die entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen absichtlich außer Acht gelassen, zumal *meine Ansicht ausschließlic*h auf rein morphologischen Beobachtungen beruht. Sie wird durch einen weiteren, bis jetzt vielleicht nicht genügend berücksichtigten Gesichtspunkt ergänzt: durch die Einbeziehung der Biologie der Geschwulstzellen.

In einigen früheren Arbeiten habe ich versucht, eine besondere Gruppe der Endotheliome, die blastomatös-hyperplastischen Gebilde des Reticuloendothels, abzutrennen und sie womöglich in ein richtiges Licht zu setzen. Ich war bestrebt zu zeigen, daß die in verschiedenen Organen

zerstreuten reticuloendothelialen Elemente nicht nur unter physiologischen Verhältnissen durch ihre gemeinsamen biologischen Eigenschaften ein einheitliches System bilden, sondern daß auch ihre blastomatösen Bildungen durch gemeinsame morphologische und biologische Eigenheiten engstens miteinander verbunden sind.

In diesen früheren Arbeiten bin ich auch auf die besonderen Eigenschaften der Geschwülste von reticuloendothelialem Typ eingegangen. Hier möchte ich nur auf die auffällige Übereinstimmung zwischen diesen und den Grawitzschen Gewächsen hinweisen. Wir haben gesehen, daß das Aufbauprinzip bzw. der Grundtyp des Hämangioendothelioms der Leber, der Epulis sarcomatosa und des Riesenzellensarkoms des Knochenmarks ebenfalls die Hohlraumstruktur ist. Von hier aus konnten wir alle abweichenden, anscheinend zum soliden Wachstum neigenden Bezirke ableiten. Wenn wir die Abb. 9 meiner Arbeit über das Riesenzellsarkom des Knochenmarks und die Abb. 3 der vorliegenden Arbeit untereinander vergleichen, so ist es unmöglich, die völlige Übereinstimmung der Gewebestruktur zu verkennen. Auch die bei den früher besprochenen reticuloendothelialen Neubildungen gesehene hochgradige Anaplasie fast bis zum embryonalen Mesenchym ist oft bei den Grawitzschen Gewächsen vorhanden. Dasselbe gilt für die höher differenzierten mehr geschlossenen Formen, in denen die Geschwulst dem Carcinoma scirrhosum ähnlich wird oder sarkomartige Formen annimmt oder wenn die Gewächszellen nach Art der Uferzellen nurmehr ausschließlich der Wand anliegen und auf diese Weise das Bild des *kavernösen Angioms* bis zur Verwechslung nachahmen. Wir haben hervorgehoben, wie sehr charakteristisch für die Grawitzschen Gewächse diese hier und da zerstreut auftretenden angiomartigen Bezirke sind.

Völlige Übereinstimmung des Grawitzschen Gewächses mit dem reticuloendothelialen Geschwulsttyp herrscht auch in bezug auf das *Verhalten der Gefäße*. Wir finden dieselben ausgedehnten Bluträume, den sinusoiden Charakter, die zusammenfließenden Blutlacunen, mit einem Wort: die an einer niedrigen Differenzierungsstufe verbliebenen Gefäße. Genau wie bei den übrigen hyperplastisch-blastomatösen Bildungen (Epulis, Sarkoma *Kaposi*), muß auch bei den Grawitzschen Gewächsen die Frage nach den Blutungen einer Revision unterzogen werden. In allen Fällen müssen wir die vermeintlichen Blutungen — in Wirklichkeit Bluträume — mit dem Wesen des Vorgangs in Beziehung bringen. Auch der *Charakter der Geschwulstzellen* weist auf den gemeinsamen Ursprung hin. Der allgemeine Typus ist am ehesten durch die Riesenzellen vertreten. Ihr syncytialer Charakter, die Neigung zur Phagocytose lassen ihren Ursprung besonders in den anaplastischen Teilen der Grawitzschen Gewächse unzweideutig erkennen.

In ihrem *klinischen Verhalten* sind die Grawitzschen Gewächse, die durchschnittlich im 6. Lebensjahrzehnt, häufiger bei Männern (nach

v. Illyés im Verhältnis 3 : 1) auftreten, durch eine gewisse Gutartigkeit, oder vielleicht richtiger durch etwas weniger hochgradige Bösartigkeit gekennzeichnet. Ihr Wachstum ist langsam, *Askanazy* schätzt es auf Jahrzehnte, *Lubarsch* auf 5—8—10 Jahre. Als erstes Anzeichen kann sich Blutharnen 6—10 Jahre früher einstellen, als die übrigen Symptome (*Israel*). *Gasparian* sah die Kachexie im Vergleich mit Krebs- oder Sarkomkranken verhältnismäßig spät auftreten. Auch Metastasen führen nicht unbedingt zur Kachexie und haben nicht die verhängnisvolle Bedeutung wie im Falle der eigentlichen bösartigen Geschwülste. Es sind Fälle beschrieben worden, in denen nach Entfernung der Metastase der Kranke jahrelang, in einem Fall 5 Jahre lang am Leben blieb, obwohl die Primärgeschwulst nicht entfernt wurde. Im allgemeinen wird die Metastasierung nicht als Gegenanzeige des chirurgischen Eingriffs betrachtet. Ein Kranker *Hoheneggs* lebte nach Entfernung der Metastase noch 10 Jahre lang.

Zum Schlusse wäre noch die *Frage der Benennung* zu erörtern. Es ist freilich ein höchst undankbares Unternehmen, eingewurzelte Bezeichnungen abändern zu wollen. Nichtsdestoweniger möchten wir Einspruch gegen die Bezeichnungen „Hypernephrom“ und „Hypernephroid“ erheben. Die Geschwulst ist kein Hypernephrom, weil es nicht aus der Nebenniere stammt, sie ist aber auch nicht ein Hypernephroid, denn wie wir gesehen haben, hat ihr Bau mit der Nebennierenrinde nichts gemeinsam. Nebenbei ist diese Bezeichnung, wie *Pick* hervorhebt, schon deshalb unrichtig, weil sie ein Totum pro parte darstellt; handelt es sich doch auch nach der Hypernephroidtheorie nicht um die ganze Nebenniere, sondern nur um die Rinde. — Wollten wir bei der Namengebung die onkologische Stellung der Geschwulst zum Ausdruck bringen, so würde wohl am besten die Bezeichnung „*Reticuloendothelioma lipomatodes renis*“ entsprechen. Doch dürfte es kaum möglich sein, mit einer solchen neuen Bezeichnung gegenüber Jahrzehnte alten Namen durchzudringen. Aus diesem Grunde möchten wir nur auf die Ausmerzungen der an sich unrichtigen Namen „Hypernephrom“ und „Hypernephroid“ Gewicht legen und vorschlagen, daß das Gewächs nach seinem ersten Beschreiber mit dem voraussetzungslosen Namen „*Grawitzsches Gewächs*“ bezeichnet werde.

Schrifttum.

Anitschkow: Beitr. path. Anat. **57**, 201 (1914). — *Askanazy*: Beitr. path. Anat. **14**, 201 (1893). — *Beckmann*: Beitr. patd. Anat. **60**, 139 (1915). — *Benecke*: Beitr. path. Anat. **9**, 440 (1891). — *Brandt*: Virchows Arch. **264**, 677 (1927). — *v. Buday*: Beitr. path. Anat. **14**, 501 (1898). — *Driessen*: Beitr. path. Anat. **12**, 65 (1893). — *Fränkel*: Virchows Arch. **103**, 244 (1886). — *Gasparian*: Z. urol. Chir. **24**, 84 (1928). — *Gatti*: Virchows Arch. **144**, 467 (1896). — *Gerlach, We. u. Wo.*: Beitr. path. Anat. **60**, 383 (1915). — *Grawitz*: Virchows Arch. **93**, 39 (1883). — *Hilde-*

brand: Arch. klin. Chir. **47**, 225 (1894). — *Horn*: Virchows Arch. **126**, 191 (1891). — *Ipsen*: Beitr. path. Anat. **54**, 233 (1912). — *Kostenko*: Dtsch. Z. Chir. **112**, 284 (1911). — *v. Illyés*: Z. urol. Chir. **27**, 39 (1929). — *Landau u. McNee*: Beitr. path. Anat. **58**, 667 (1914). — *Lefevre*: Virchows Arch. **268**, 274 (1928). — *Loening*: Beitr. path. Anat. **44**, 17 (1908). — *Lubarsch*: Virchows Arch. **135**, 149 (1894); Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 6, 1. Teil, S. 630. 1925. — *Manasse*: Virchows Arch. **133**, 391 (1893). — *Oberzimmer*: Virchows Arch. **1926**, 176. — *de Paoli*: Beitr. path. Anat. **8**, 140 (1890). — *Paunz*: Virchows Arch. **242**, 138 (1923). — *Pick*: Med. Klin. **1927**, 3. — *Pollak*: Z. urol. Chir. **27**, 280 (1929). — *Puhr*: Klin. Wschr. **1931**, Nr 35, 1631—1633; Arch. f. Dermat. **164**, 167 (1931); Z. Krebsforsch. **34** (1931); Virchows Arch. **282** (1931); Mschr. Kinderheilk. **36**, 328 (1927). — *Ricker*: Zbl. Path. **7**, 363 (1896). — *Rost*: Virchows Arch. **208**, 53 (1912). — *Sabolotnow*: Beitr. path. Anat. **41**, 1 (1907). — *Schaffhauser*: Z. Krebsforsch. **1929**. — *Schönheimer*: Virchows Arch. **249**, 1 (1924). — *Sisson*: Beitr. path. Anat. **49**, 476 (1910). — *Sternberg*: Beitr. path. Anat. **60**, 91 (1915). — *Stoerk*: Beitr. path. Anat. **43**, 391 (1908). — *Sudeck*: Virchows Arch. **133**, 405 (1893). — *Ujhelyi*: Z. urol. Chir. Orig. **23**, 85 (1927). — *Ulrich*: Beitr. path. Anat. **18**, 589 (1895). — *Weiss*: Beitr. path. Anat. **24**, 34 (1898). — *Wooley*: Virchows Arch. **172**, 301 (1903). — *Zehbe*: Virchows Arch. **201**, 150 (1910). — *Zinserling*: Beitr. path. Anat. **71**, 292 (1923).
