

(Aus dem Pathologischen und Experimentellen Krebsforschungsinstitut  
der Universität Budapest [Direktor: Prof. Dr. E. v. Balogh].)

## Zur Kasuistik der selteneren Nierentumoren. (Diffuses, kavernöses Hämangiom und „malignes Nephrom“.)

Von

Dr. K. Farkas.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. Juli 1939.)

Die verhältnismäßig häufige Vielgestaltigkeit der Nierentumoren ist einerseits mit der dualistischen und komplizierten Entwicklung der Niere, andererseits mit der späteren Differenzierung des Mesoderms, also mit den Entstehungsmöglichkeiten unreifer und höchst potenzieller Zellen zu erklären. Zwischen den Entwicklungsabnormitäten und Geschwulstbildungen lassen sich vielleicht in keinem Organe so viele Übergänge auffinden wie eben in der Niere. Auf Grund von zwei selteneren Beispielen möchten wir hiermit zu der umfangreichen Literatur zwei Beiträge liefern.

Im ersten Falle handelte es sich um eine durch Operation entfernte 160 g schwere Niere (Urologische Klinik der Universität Budapest, Direktor: Prof. G. v. Illyés). Die Nierenoberfläche erwies sich höckerig und auffällig farbenreich mit Abwechslung von blaßbrauner und bläulich-roter Farbe. Die bläulichroten Herde sind unregelmäßig verteilt. Einerseits sind sie in punktförmigen bzw. in etwas größeren disseminierten Flecken aufzufinden, andererseits konfluieren sie an mehreren Stellen zu größeren Bezirken. Die Schnittfläche zeigt gleichfalls ein sehr buntes Bild. Nahe dem oberen Pol der Niere saß ein mußgroßer, umschriebener Geschwulstknoten, welcher sich in das Nierenbecken vorwölbte und auch in die Rinde eindrang. Beim Durchschneiden wies er ebenfalls eine auffallend bunte Zusammensetzung auf wie selbst die ganze Niere. In den mikroskopischen Präparaten kamen im wesentlichen einheitliche Bilder zur Beobachtung mit Ausnahme der umschriebenen Geschwulst, worin von den kennzeichnenden Strukturen des Nierengewebes nichts mehr zu sehen war. Anstatt der letzteren trat ein mit Capillaren durchsetztes, hauptsächlich zellreiches Geschwulstgewebe zum Vorschein. Die Capillaren sind größtenteils ganz primitiv und stellenweise um größere Gefäße strahlenförmig angeordnet, etwa auf die formbildende Wirkung der größeren Gefäße hinweisend. Die zellärmeren Gebiete sind von Blutkörperchen übersät, aber unter die Capillargeflechte kommen auch an diesen Stellen — besonders in den nach Mallory gefärbten Schnittpräparaten — sehr gut zum Vorschein. Dieser

Geschwulstknoten wird durch eine Bindegewebeskapsel von dem Nierengewebe abgegrenzt. Diese Kapsel steht aber mit dem Tumorgewebe in engem Zusammenhang. Das Capillarendothel ist hier und da geschwollen. In den Capillaren sind neben reifen weißen und roten Blutkörperchen auch Plasmazellen und junge Myeloidelemente wahrzunehmen. Unter den letzteren lassen sich viele oxydasepositive Formen finden (Abb. 1). Die übrigen Teile der Niere geben ein von dem oben beschriebenen Tumorgewebe vollständig abweichendes Bild. Wir finden



Abb. 1. Hä-Eo. 700mal.

in diesem Teile Lichtungen, meistens in der Größe von Glomeruli, aber auch noch kleinere und größere. Diese Lichtungen bilden mancherorts kavernöse Strukturen und haben größtenteils acidophilen Inhalt. In den meisten Lichtungen sind aber auch rote Blutkörperchen zu finden. Dieses kavernöse Tumorgewebe ist zumeist zwischen oder um die Glomeruli ausgebildet (Abb. 2). Unter den Glomeruli sehen wir viele abnorme Formen. Ein Teil der Nierentubuli ist verengt, ein anderer Teil erweitert. Auch neugebildete Tubuli sind vorhanden. Der überwiegende Anteil der kavernösen Geschwulst fällt auf die Nierenrinde, weitere Ausbreitungen sind aber oft auch bis in die Medullarsubstanz hinein zu verfolgen. Die neugebildeten geschwulstartigen Gefäße sind manchmal mit kubischen Zellen ausgestaltet und machen den Eindruck von Tubuli. Bei der Untersuchung der Tubuli und Gefäße ergaben die nach *Giemsa* und *T. Papp* gemachten Präparate lehrreiche Bilder.

Bei *Giemsa*-Färbung erschienen die Basalmembranen der Tubuli, besonders die neugebildeten, hellrot und dick. Dagegen ist die Basalmembran der neugebildeten Gefäße kaum oder überhaupt nicht zu isolieren. Nach *T. Papp* aber ist gerade um die Gefäße eine argentophile Basalmembran zu beobachten. Mit derselben Methode ist eine Isolierung der roten Blutkörperchen auch in jenen Lichtungen möglich, welche bei Häm.-Eos.-Färbung mit einheitlicher kolloidartiger Masse ausgefüllt zu sein erscheinen.



Abb. 2. Hä-Eo. 700mal.

Die ganze Veränderung der untersuchten Niere halten wir für ein mit umschriebenem Hämangioendotheliom gemischtes diffuses, kavernöses bzw. racemoses Angiom. Diese Geschwulst ist nach dem Schrifttum sehr selten. Der ausgesprochene primitive Charakter des capillaren Teiles scheint jener Geschwulstform zu entsprechen, welche von *Orsós* als „Gemangion“ bezeichnet wurde. Für den hämangoiden Charakter unserer Geschwulst könnte evtl. auch die vermutliche Myeloblastentätigkeit seiner Endothelzellen sprechen.

Die Ausgestaltung der Kombinationsform kann nach *Orsós* damit erklärt werden, daß die angioblastische Anlage sich in verschiedene Richtungen differenzieren kann. Die Gefäßgeschwülste der Nieren sind nicht häufig. *Nürnberger* und *Lubarsch* fanden je eine unter 2250 bzw. 4000 Fällen. In *Zinners* Zusammenstellung vom Jahre 1936 finden wir insgesamt 23 kavernöse bzw. racemoses Typen. In den von *Makey* zusammengestellten 17 Fällen findet man nur eine multiple capillare Form.

*Thadeas* Behauptung gegenüber, daß die Nierengefäßgeschwülste weder mikroskopisch noch makroskopisch scharf zu trennen wären, bildet die von uns beschriebene Geschwulst jedenfalls eine Ausnahme, indem diese eine gut definierbare Form darstellt.

Die zweite zu beschreibende Nierengeschwulst entstammt von der Sektion eines an Urämie gestorbenen Mannes. Aus dem Sektionsbefund unseres Budapester pathologisch-anatomischen Universitätsinstituts seien nur die wichtigsten Daten hervorgehoben. Das Gewicht der linken Niere beträgt 180 g. Auf ihrer Oberfläche sind zerstreute, emporragende, erbsengroße, weiße Herde sichtbar, in ihrem oberen Pol ist aber ein von dem Nierengewebe gut abgrenzbares und an der Schnittfläche rot und weißlichgelb erscheinendes Gebilde zu sehen. An der Oberfläche der Leber findet man erbsen- bis kindesfaustgroße zerstreute sich hervorwölbende weiße, mit zentralen, dellenartigen Einsenkungen versehene Knötchen. Die Mehrzahl dieser Knötchen werden mit einzelnen kleinen Cysten dicht umgeben, so daß die letztgenannten mit den Tumorknötchen konfluieren. Auf der Schnittfläche erscheint infolge der weißen oder gelben kompakten Geschwulstherde und der buntfarbigen Cysten ein mannigfaltiges Bild. Der Inhalt der Cysten ist nämlich bräunlichrot, auch grünlich, und teilweise serös bzw. kolloidartig. Farbenreichtum und strukturelle Verteilung erinnern gewissermaßen an die Eigenschaften der polycystischen Niere. An der visceralen Pleura befinden sich kleinere umschriebene Geschwulstherde. Die Nebennieren waren frei von jeden Veränderungen.

In der aus den obenerwähnten cystischen Bildungen der Leber entnommenen serösen Flüssigkeit war bei chemischer Untersuchung Ureum, Harnsäure und Kreatinin nachzuweisen. Bei der Obduktion dachten wir an einen Nierenkrebs mit ausgebreiteten Metastasen. Der histologische Befund ergab ein überraschendes Bild, wodurch unsere frühere Annahme, daß eine primäre Nierengeschwulst vorhanden wäre, nur teilweise bestätigt wurde. Diese Nierengeschwulst kann aber nicht für typisch und nicht einfach als krebsartig aufgefaßt werden. Die histologische Untersuchung ergab in sämtlichen Geschwulstherden ein ziemlich einheitliches Bild. Der alveolare Bau war überall vorherrschend. Die einzelnen Alveolen sind von dicken Bindegewebsbündeln umgeben und gut abgegrenzt. Das Bindegewebe ist stellenweise fibrös, anderswo aber locker und capillarreich. Ebenfalls im Bindegewebe sind noch umschriebene, auf Hypernephreoidtumoren und kavernöse Gefäßgeschwulst erinnernde Bilder, mit ausgebreiteter, rostbrauner Pigmentation zu finden. Innerhalb der einzelnen Alveolen sind aus zwei Zelltypen bestehende Strukturbilder zu beobachten, und zwar einerseits kleinzellige, angioide oder angiosarkoide (Abb. 3) und andererseits großzellige adenoide bzw. adenocarcinoide Teile. Die beiden Zellen und Strukturtypen aber sind scharf abzugrenzen, zwischen denselben gibt es hie und da ganz

zweifellose Übergänge, so daß sich innerhalb der Angiosarkoidstruktur der kleinen und ovalen Zellen, tubuläre Gestalten ausdifferenzieren, indem sie einfache Tubuli und komplizierte, etwa mit papillären Wandungen versehene Cysten bilden. Die Skala der Übergänge zwischen einfachen und komplizierten Typen ist sehr breit und mannigfaltig. Innerhalb derselben sind die glomerulusartigen Teile die auffälligsten und geben den Eindruck eines Nierengewebes. Es kommen von den elementaren Typen der Glomerulusbildung bis zu den vollkommen ausgebildeten Formen

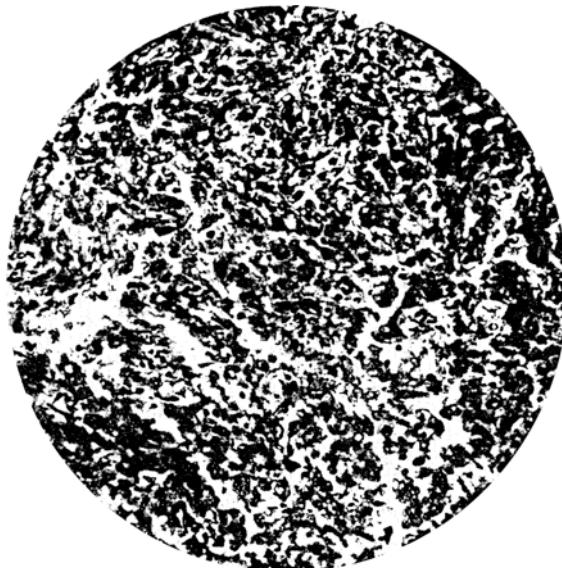


Abb. 3. Lebermetastase. Hä-Fe, 350mal.

mannigfaltige Bildungen zum Vorschein. Wenn wir diese näher betrachten, so sehen wir, daß sie nur in ihren Konturen den Glomeruli entsprechen, aber keine präcapilläre Knäuel besitzen. Diese Gebilde sind den elementaren Nierenbläschen ähnlich, sie sind als eingestülpte und grobgglomerulusartige mesenchymale Elemente aufzufassen (Abb. 4).

Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Cysten mit kubischen Zellen ausgekleidet sind, diese kubischen Zellen bilden an einzelnen umschriebenen Stellen der Cyste einen Zellhaufen, an anderen Stellen liefern sie schon ausdifferenzierte, charakteristische Adenoid- und Glomeruloid-Bilder. In der Nähe dieser Gebilde können elementare Tubuli beobachtet werden. Stellenweise findet man auch solche glomerulusähnliche Gebilde, in welchen an den Umschlagstellen der in die Cysten dringenden, syncitial zusammenfließenden Zellen die Ausgestaltung an Vas afferens erinnernden capillaren Lichtungen festzustellen ist (Abb. 5 a).

Die nun beschriebenen Angaben erschöpfen bei weitem nicht das histologische Bild, welches in seiner reichen Mannigfaltigkeit zur Erklärung der schwer zu klassifizierenden Nierentumoren einen verwertbaren Beitrag liefert.

Sowohl in den angiosarkoiden, wie auch in den adenocarcinoiden Teilen sind ausgebreitete Nekrosen und sekundär degenerative Erscheinungen vorzufinden, an vielen Stellen in Verbindung mit der Ausgestaltung von Cysten. Der Inhalt dieser Cysten ist eine eosinophile, homogene und stellenweise feiner oder größer granulierte Masse mit

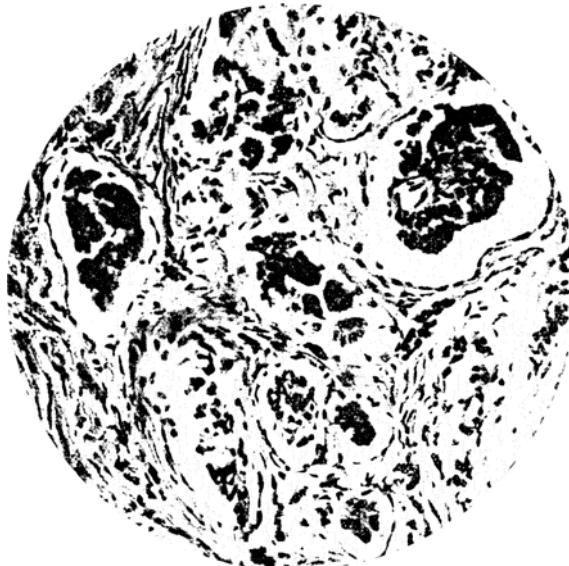


Abb. 4. Lebermetastase. Hä-Eos. 350mal.

Sandkörpchen vermischt. Die Cysten finden sich meistens um zentral erhaltene, angioide oder adenoide Teile herum angeordnet. Man sieht also wie aus diesen genannten beiden Teilen Cysten hervorgehen können. Dieses gemeinsame Schicksal der Zellen lässt uns darauf denken, daß es sich hier vielleicht um genetisch dieselben Zellen handeln kann.

Aus dieser Beschreibung wird ersichtlich sein, daß wir hier mit einer eine besonders bunte Struktur aufweisende und in diesem Sinne echte Nierengeschwulst zu tun haben. In dem Aufbau dieser Geschwulst ist die ausgesprochene Imitation des Nierengewebes das Auffälligste.

Die nierenimitierenden Tumoren werden in die Gruppe der sogenannte embryonalen Adenosarkome eingereiht, in welcher Gruppe viele Forscher (*Langhoff, Trappe, Hedren, Muus, Wengrad, Lindström, Kokkel, Smirnowa-Zamkowa, Baumann, Lieberthal, de Chatel, Feldmann, Harnghy u. a.*) abortive oder typische Formationen der Glomeruli beschrieben

haben. Dieses Kapitel der Nierentumoren scheint noch am meisten aufgeklärt zu sein, aber doch gehen unsere Kenntnisse nicht so weit, daß sämtliche Fälle, mit vollständiger Sicherheit als zu dieser Type gehörig angesehen werden dürften. Die Unsicherheit der Einteilung dieser Nierengeschwülste zeigt sich nirgends deutlicher als an dem Mangel an einer einheitlichen Nomenklatur. Neben der Nomenklatur ist auch die genetische Anschauung dieser Geschwülste nicht einheitlich. *Birch-Hirschfeld* und *Eberth* leiten sie aus der Urniere, aus dem *Wolfschen* Gang ab, *Wilms* geht sogar noch weiter und setzt den Ursprung dieser



Abb. 5. Lebermetastase. Hä-Eos. 350mal.

Tumoren in die Differenzierungszeit des Mesoderms ins Myotom, Sklerotom und Nephrotom. *R. Meyer, Lubarsch, Askanazy* erklären diese Tumoren auf Grund wesentlich illegaler Gewebeentwicklung als von indifferentem, mesodermalem Ursprung. Die neueren Forscher, in erster Linie *Harbitz*, weisen auf die morphologische Verwandtschaft dieser Tumoren mit den Neuroblastomen hin und halten sie für neuroektodermalen Ursprungs. Diese Auffassung scheint aber sehr subjektiv zu sein. In der Geschwulstforschung ist die genetische Frage eine der schwersten. Nach der Ausgestaltung einer Geschwulst kann man den onkogenetischen Terminus ein für allemal kaum brauchen. Denn wenn man auch von einer gewissen mehrseitigen Differenzierungsfähigkeit auf die Zusammensetzung der Geschwulst aus jungen, also pluripotenten Zellen folgern kann, so drückt die verhältnismäßig einfache Art der Differenzierung, die in den Zellen schlummernde Fähigkeit nicht aus,

d. h. die einfache Art der Differenzierung bedeutet nicht ohne weiteres ein junges onkogenetisches Alter.

Der oben beschriebene zweite Fall kann am leichtesten in das Kapitel der embryonalen gemischten Nierentumoren eingereiht werden, obwohl er auch gewisse Merkmale eines Adenocarcinoms besitzt. In den Geschwülsten dieser beiden Gruppen können auch sarkoide Partien vorgefunden werden. Es waren z. B. in den Fällen von *Hedren* und *Smirnowa-Zamkowa* typische adenocarcinoide und adenosarkoide Teile vorhanden. Auch aus verschiedenen statistischen Zusammenstellungen wird die Schwierigkeit der Einteilung ersichtlich. So hat z. B. *Lindsay* unter 60 bösartigen Geschwülsten 59 Carcinome und 1 Hypernephrom gefunden. Demgegenüber fand *Kohlmayer* unter 100 Fällen 85 *Grawitz*-Tumoren, 8 Carcinome, 3 Sarkome und 1 Embryonaltumor. *Gunns* Ausweis zeigt 65% Hypernephrome, 20% Sarkome, 15% Carcinome. In den von *Denticke* zusammengestellten 101 Fällen waren 52 *Grawitz*-Tumoren, 2 Krebse, 1 Sarkom und 10 gemischte Tumoren. Neben diesen statistischen Zusammenstellungen weist auch jener Versuch von *Schminke* auf die Klassifikationsschwierigkeit der Nierentumoren hin, die die Nierenadenome, die cystisch-papilläre Krebs und die *Grawitz*-Tumoren von einem einheitlichen Prinzip abzuleiten versucht. Er hält aber die gemischten Embryonaltumoren für Geschwistergeschwülste des *Grawitz*-Tumors.

Von meiner Seite möchte ich davon abssehen, die beschriebene Geschwulst meines zweiten Falles in eine bestehende Klasse einzureihen. Ich halte sie für mesodermalen Ursprungs, und zwar für einen organoiden Tumor von höherer Differenzierung mit angiosarkoiden und glomeruloiden Teilen. Ich möchte für diesen Tumor die Bezeichnung „malignes Nephrom“ vorschlagen.

---