

XV.

Aus der chirurgischen Klinik des Prof. Scriba in Tokyo (Japan).

Ueber multiple Papillome der harnführenden und der harnbereitenden Wege der Niere.

Von

Dr. **M. Matsuoka**,
z. Z. Assistent der Klinik.
(Mit Tafel III, IV.)

Die Geschwülste des Nierenbeckens, der Nierenkelche oder des Ureters sind ziemlich selten. Es sind in der Regel primäre Carcinome und Sarcome. Als äusserst seltenes Vorkommniß sind wahre papillomatöse Wucherungen daselbst beobachtet worden.

Orth beschreibt, an der Schleimhaut des Nierenbeckens und Ureters können entzündliche, warzige Wucherungen entstehen, welche selten in gutartige Zottengeschwülste übergehen.

Kaufmann berichtet über einen Sectionsbefund von polypösen Excrescenzen im Ureter. Er war fast 3—4fach verdickt und auf der Innenwand fand man reichliche, zarte, 2—3 cm lange Polypen bis zum Orificium vesicale verbreitet; keine mikroskopische Untersuchung.

Jona beschreibt einen haselnussgrossen Tumor der Ureterwand, ausgehend von Ueberresten des Wolff'schen Ganges. Die Geschwulst bestand aus zahlreichen, auf Schleimhaut sitzenden, ungleichmässig dicken Zotten.

Hasemayer und Lebens erwähnen einen Tumor im Ureter. Die Neubildung sass gerade auf der Uebergangsschleimhaut des Ureters zum Nierenbecken und war von polypösem Bau. Durch Verschluss des Ureters war die Niere stark hydronephrotisch erweitert; keine bösartigen Befunde angegeben.

Litten berichtet über einen Fall von den in und unter der Schleimhaut des Ureters und Beckens sitzenden Cysten, deren innere Wände mit polypösen Gebilden bedeckt waren. Pathologisch-anatomischer Befund der Geschwulst (Neelsen): Producte chronischer Entzündung.

Auch Kayser, Rayer, Cornil und Rousseau beschreiben Zottengeschwülste des Nierenbeckens. Leider sind die Originale mir nicht zugänglich (cit. nach Poll).

Heinrich Kohlhardt untersuchte in der pathologisch-anatomischen Anstalt von Prof. Langerhans die exstirpirt, linke Niere mit oberstem Ureterdrittel von einer 69jährigen Frau, welche vor 2 Jahren angeblich in Folge von Influenza zum ersten Mal Blut mit dem Harn entleerte. Seither wiederholte sich Hämaturie in steigender Intensität; seit 3 Monaten continuirliche Blutungen. Im Urin waren neben Blutzellen polymorphe, meistens cylindrische Zellen nachweisbar. Man constatirte eine apfelgrosse Geschwulst in der linken Nierengegend. An dem durch Exstirpation gewonnenen Präparate fand man die Niere hydronephrotisch erweitert und auf der Schnittfläche sah man einen von der medialen Nierenbeckenwand ausgehenden, zottigen Tumor; ähnliche aber kleinere Neubildungen waren über das Nierenbecken und das obere Ureterdrittel vertheilt. Histologisch zeigte es ein aus reichlich vascularisirten, bindegewebigen Zotten mit mehrschichtiger Epithellage bestehendes Aussehen. Kohlhardt nimmt den durch Tumor behinderten Harnabfluss als die Ursache der Hydronephrose an und meint, dass zwischen solchen zottigen Wucherungen und einer chronischen Entzündung eine innige Beziehung bestehe.

Neelsen secirte am 14. October 1887 einen 57jährigen Kaufmann, welcher seit ca. 10 Jahren niemals Störungen seitens des Harnapparates gezeigt hatte. Am 29. September 1887 klagte der Patient über ein schweres Gefühl im rechten Unterleib. Am 5. October bekam er starke Dyspnoe, anämisches Aussehen und frequenten Puls. Der Urin enthielt wenig Gallenfarbstoff und geringe Menge von Eiweiss, aber kein Blut. Am 13. October starb er plötzlich unter heftig eintretendem Collaps. Es wurde die Bauchsection ausgeführt. Nach Eröffnung der Bauchwand fand man die rechte Niere doppelt angelegt mit zwei Ureteren, welche in einer Entfernung von 5 cm vor der Einmündung in die Blase sich zu einem einzigen vereinigten.

Die untere Niere mit entsprechendem Ureter zeigte nichts Abnormes. Die obere Niere war stark dilatirt, und die Schleimhaut des zugehörigen Ureters war bis zur oben erwähnten Vereinigungsstelle mit zottigen Geschwülsten besetzt, welche in ihrem Aussehen den Papillomen der Blasen-schleimhaut vollkommen identisch waren. Die Neubildungen sassen im dilatirten Theile des Ureters so dicht aneinander, dass von normaler Schleimhaut zwischen ihnen fast nichts zu sehen war; die Austrittsstelle des Ureters vom dilatirten Becken war durch diese zottigen Neubildungen ausgefüllt, und sie wuchsen noch fast $1\frac{1}{2}$ cm weit in die Hohlräume des Nierenbeckens hinein; die Schleimhaut des letzteren war vollkommen frei von papillösen Wucherungen. Der Inhalt des hydronephrotisch erweiterten Sackes war dunkelblutig verfärbte Flüssigkeit mit einigen rostfarbigen Gerinnseln gemischt. Bei mikroskopischer Untersuchung stellte sich blos die Wucherung des Schleimhautepithels heraus und es war das bekannte Bild der Papillome.

December 1899 secirte Oscar Stoerk im pathologisch-anatomischen Institut in Wien eine männliche Leiche. Die klinische Angabe lautet folgendermaassen: Vor 7 Jahren bekam der Patient ohne veranlassende Momente eine zweitägige Hämaturie. 4 Jahre danach trat zum 3. Mal die Hämaturie mit Schmerzen in der linken Nierengegend auf, welche nach einigen Tagen aufhörte. Vor 1 Monat bekam der Patient wieder

Hämaturie, welche einen Tag dauerte. Damals bemerkte man bei ihm eine Geschwulst unter dem Rippenbogen. Durch Katheterisiren fühlte man eine tumorähnliche Neubildung in der Blasenegend. Es kam eine reichliche Blutung dabei zum Vorschein. In der Annahme eines Blasentumors, wurde Cystotomie ausgeführt, und die Neubildungen wurden mittelst des Paquelin'schen Thermokauters verbrannt. Kurz nach der Operation colabirte der Patient und war nicht mehr zu retten. Bei der Section sah man die linke Niere hochgradig erweitert; der Ureter der betreffenden Seite war im ganzen Verlauf ziemlich stark verdickt und fühlte sich etwas weich an. Auf der Schnittfläche der Niere bekam man das Bild einer stark dilatirten Hydronephrose; die Hohlräume derselben enthielten fast chokoladenähnliche Flüssigkeit, und die Innenfläche war glatt und bräunlichgrün verfärbt. Die Schleimhaut des Nierenbeckens und des Ureters war mit zottigen Wucherungen bedeckt, so dass die Lumina verengert waren. Nur in einigen Stellen sah man eine glatte und glänzende Oberfläche. Der mikroskopische Befund der Neubildungen war fast derselbe wie bei den eben erwähnten Fällen von Kohlhardt und Neelsen.

Im Jahre 1899 berichtete Poll über einen Fall von multipler Zottengeschwulst im Ureter und Nierenbecken. Klinische Angabe: Seit 3 Jahren bekam ein 41 jähriger Zimmermann heftige Schmerzen in der linken Nierenegend. Durch Palpation fand man einen mannskopfgrossen Tumor unterhalb des linken Rippenbogens. Im Urin waren keine Geschwulstzellen und keine rothen Blutkörperchen nachweisbar, aber reichliche Mengen von Eiweiss und Leukocyten. Klinische Diagnose: Tumor renis sinistri et cystitis. Auf der Schnittfläche der exstirpirten Niere fand man das Nierenbecken stark dilatirt. Die Schleimhaut desselben und des Ureters war mit zahlreichen, hin- und herflottirenden Zotten besät. Das Lumen des Ureters war an einzelnen Stellen mit denselben Gebilden ausgefüllt. Nach der Blase zu ging die Neubildung allmählich in die normale Schleimhaut über. Mikroskopisch constatirte man Epithelwucherungen, kein Eindringen der Geschwulstzellen in die Tiefe und nur mässige Zell- und Gefässproliferation am Grunde der Wucherung. Bloss in den Kelchen war die Geschwulst unter starker Sprossenbildung in die Tiefe gewuchert. Das Nierengewebe war stark reducirt; viele Glomeruli von verdickten Kapseln umgeben und stark verödet. Die Harncanälchen waren theils atrophisch, theils degenerirt.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur konnte ich bezüglich der Papillome des Nierenbeckens und des Ureters so viel Auskunft erhalten wie oben angegeben. In Herrn Prof. Scriba's Klinik kamen vor 3 Jahren zwei Fälle des vom Nierenbecken ausgehenden Papilloms zur Beobachtung; wegen der Seltenheit desselben erlaube ich mir im Folgenden dieselben mitzuthemen.

Fall I. Kobayashi Taki, eine 48 Jahre alte Frau.

Anamnese: Eine der Geschwister starb an einer Lungenerkrankung; sonst keine nachweisbare, hereditäre Belastung. Die Patientin war früher stets gesund. Vor 24 Jahren bekam sie angeblich Blasenkatarrh, das in einer Woche heilte. Im Februar 1899 fühlte sie Parästhesie an der

linken Körperhälfte, die nach einem Monat allmählich verschwand. Im April desselben Jahres trat ganz plötzlich Kältegefühl der linken Körperhälfte auf und ein Arzt bemerkte bei der Untersuchung eine faustgrosse, harte Anschwellung in der linken Nierengegend. Diese vergrösserte sich allmählich nach vorn und unten, und 9 Monate nach der letzten Attaque fing sie an, etwas schneller zu wachsen, in Begleitung mit Spannungsgefühl im Bauch. Es stellten sich schlechter Appetit und Kopfschmerzen ein und allmählich kam eine leichte Abmagerung zum Vorschein. Bis jetzt hat sie keinen blutigen Urin gehabt. Am 10. November 1899 in der chirurgischen Klinik des Prof. Scriba aufgenommen.

Status praesens: Eine mittelgrosse, etwas blass aussehende Frau von mangelhafter Ernährung. Die Reaction des Urins ist bald sauer, bald alkalisch. Das specifische Gewicht schwankt zwischen 1018—1032, die tägliche Menge etwa 300—900 ccm. Mittelst Esbach'schen Abuminometers gemessen, findet sich im Urin reichliches Eiweiss, über 2,1⁰/₀₀; immer lassen sich im Urin theils granulirte, theils epitheliale Cylinder nachweisen. Ausserdem enthält der Harn Nierenepithelien, Eiterkörperchen und sehr spärlich vorhandene, rothe Blutkörperchen; aber keine Geschwulstzellen. Im Harnsediment findet man keine Tuberkelbacillen. Bis jetzt hat Patientin niemals subjective Störungen seitens des Harnapparates gehabt. Bloss ab und zu klagte sie über Schweregefühl in der linken Seite des Unterleibs. Durch die Inspection constatirt man daselbst einen die respiratorische Verschiebung zeigenden, ziemlich hoch nach aussen prominirenden Tumor, der hinten im entsprechenden Theile der Lumbalgegend eine deutliche Einsenkung sowohl beim Sitzen als auch beim Stehen der Patientin zeigt. Man fühlt eine nach oben unter den Rippenbogen hineingehende, nach unten bis zum Becken und nach innen fast bis zur Linea alba hineinreichende, scharf umschriebene glatte, prall-elastische, deutlich fluctuirende Geschwulst. Dieselbe giebt einen gedämpften Schall, tritt beim Druck auf die Lumbalgegend deutlich hervor und fällt beim Nachlass desselben wieder zurück. Bei der Punction entleert sich eine dünne, käsige Flüssigkeit, die reichliche Menge von Zerfallsproducten fettig degenerirter Zellen, aber keine Tuberkelbacillen enthält.

Klinische Diagnose: Pyonephrose wahrscheinlich tuberculöser Natur.

Am 5. December 1899 die linke Niere von Prof. Scriba extraperitoneal exstirpirt. Dieselbe ist im ganzen Umfange colossal erweitert und enthält eine mit käsig aussehenden Massen gemischte Flüssigkeit. Da die Geschwulst ein wenig in den Harnleiter hineinragt, wird ein gut fingerlanges Stück desselben mitentfernt. Die ganze Wunde fest tamponirt. Anlegung der Nähte mit aseptischen Seidenfäden. Am nächsten Tage der Operation enthielt der Harn 0,1⁰/₀₀ Eiweiss und Harnzylinder; die Menge des Urins vermehrte sich von Tag zu Tag. Am 7. Februar entleerte sich mit dem Urin unter vorheriger Temperatursteigerung (38,5⁰ C.) ein kleinfingerspitzengrosses, frisches, papillomatös aussehendes Gewebstück, wohl aus der zurückbleibenden rechten Niere stammend. Am 15. März 1900 Entlassung von der Klinik. Die Wunde per primam intentionem geheilt; ausgenommen einen kleinen Fistelgang, woraus es

ein wenig secernirt. Im Urin findet man noch Eiweiss über $0,10/_{00}$ und Harneylinder; Urinmenge ca. 1200 g. Durch Palpation kann man allmähliche Vergrösserung der rechten Niere nachweisen. Später, nach der Entlassung, konnten wir über den Zustand der Patientin nichts mehr erfahren.

Fall II. Oshima Shiro, ein 53jähriger Mann.

Anamnese: Der Patient stammt aus gesunder Familie. Vor 5 Jahren litt er an Abdominaltyphus. Am Anfang Mai 1898 bekam er plötzlich Kopfschmerzen und Fieber; damals bemerkte bei ihm ein Arzt unter dem linken Rippenbogen eine etwa faustgrosse Anschwellung, welche derselbe für einen acuten Tumor hielt. Der Tumor war vollkommen schmerzlos und blieb auch nach der Entfieberung bestehen. Später vergrösserte sich derselbe allmählich, ohne besondere Beschwerden zu veranlassen. Der Patient hatte bis jetzt niemals blutigen Urin. Er trat am 3. November 1899 in die Klinik des Prof. Scriba.

Status praesens: Ein gutgebauter, kräftiger und gesund aussehender Mann; in der linken Hälfte der Bauchhöhle befindet sich ein fast mannskopfgrosser Tumor, unterhalb des Rippenbogens hervortretend, der nach unten bis zum Darmbeinkamm der betreffenden Seite und medianwärts bis über die Linea alba reicht. Die Oberfläche scheint glatt zu sein und durch Gegendruck auf die Lumbalgegend fühlt der palpierende Finger eine deutliche Fluctuation im Bereich des Tumors. Der Tumor verschiebt sich ausgeprägt mit der Athembewegung. Die Lumbalgegend der betreffenden Seite ist deutlich grubig vertieft, sowohl beim Sitzen als auch beim Stehen des Patienten. Bei der Punction entleert sich ein ziemlich dickflüssiger, käsig aussehender Eiter ohne irgendwelche Geschwulstzellen oder Tuberkelbacillen darin nachweisen zu lassen. Die Urinmenge schwankte zwischen 1000 und 2000 ccm. Der Urin war getrübt, spezifisches Gewicht 1012 bis 1021 und enthielt $1\frac{1}{2}0/_{00}$ Eiweiss, reichliche Eiterkörperchen, viele granulirte Cylinder und Nierenbeckenepithelien. Keine Erscheinungen von Blasenkatarrh; der Patient lässt nur 4—5 mal Urin in 24 Stunden und sind darin keine Tuberkelbacillen nachweisbar. Dieser Fall zeigte so viele Aehnlichkeit mit dem schon erwähnten Fall I in Beziehung auf die Art der Entwicklung des Tumors, die Natur seines durch Punction entleerten Inhalts, die Beschaffenheit des Urins und das völlige Fehlen von Tuberkelbacillen, dass wir auf etwaige Geschwulstzellen im Urin eifrig fahndeten. Da das Resultat der Untersuchung negativ war, so konnten wir die Diagnose, wie beim ersten Fall, nur als Pyonephrose stellen, während die Aetiologie einstweilen unklar blieb. Am 18. December 1899 Nephrectomie (Kocher'scher Lumbalschnitt mit Rippenresection). Am 30. December war die Wunde bis auf eine kleine Fistel per primam geheilt und dem Patienten wurde es erlaubt, aufzustehen. Die Urinmenge blieb fast gleich nach der Operation wie vor derselben; darin Cylinder nachweisbar, Eiweissgehalt $\frac{1}{2}0/_{00}$. Die Urinentleerung erfolgte nur 2—3 mal täglich. Am 4. Januar bekam der Patient plötzlich ohne nachweisbare Ursache Trismus, der Puls stieg rapid bis auf 144, die Athmung zählte 28, keine Temperatursteigerung und am nächsten Morgen früh ging der Patient zu Grunde, ohne dass sich allgemeiner, tetanischer Krampfanfall entwickelte.

Nachdem ich die Krankengeschichten meiner Fälle in Kürze mitgetheilt habe, gehe ich jetzt in die makroskopische und mikroskopische Beschreibung der exstirpirten Präparate über.

A. Makroskopische Beschreibung

a) Fall I (Fig. I).

Die exstirpirte Niere erscheint als ein ziemlich prall gefüllter, fast mannskopfgrosser, deutlich fluctuirender Tumor von ca. 28 cm Länge und 20 cm Dicke von Magenform, etwa 3 kg schwer. Die Fettkapsel ist verschwunden, so dass an vielen Stellen die Capsula fibrosa mit der Oberfläche fest verwachsen und mit-exstirpirt war. Das Nierengewebe fühlt sich derb an. Die Oberfläche ist grau und hie und da sind Gefässe injicirt. Beim Einschnitt entleert sich aus demselben eine grosse Menge von käsig-eitriger, dünner, etwas fadenziehender Flüssigkeit und die Schnittfläche zeigt das Bild einer hydronephrotisch erweiterten Niere, deren Innenwand mit schmierigen, weisslichen Massen bedeckt ist. Die Nierensubstanz ist hochgradig verdünnt, die Wand des Sackes unregelmässig dick von 3—4 mm bis 2 cm. Die Markstrahlen und Papillen sind fest verstrichen. Im Ganzen ist die Farbe der Niere blassgrau. Die Schleimhaut des Nierenbeckens, der ausgedehnten Nierenkelche und des Anfangstheils des Ureters ist gleichmässig mit 1—13 mm langen, zarten, milchweissen, fast zerfliessenden, sich mehr oder weniger verästelnden, in Wasser flottirenden, dicht gedrängten, papillösen Wucherungen bedeckt. Die Zotten sind äusserst dünn gestielt und leicht abhebbar von der Unterlage; nur in der Tiefe der Nierenkelche und im Anfangstheile des Ureters finden sich scheinbar die von Papillomen freien Stellen, an denen die Schleimhaut aber verdickt, glänzend weiss und leicht reticulirt erscheint. Die Grösse der Papillome wechseln zwischen Stecknadelkopf und Kleinfingerspitze und das ganze Bild macht den Eindruck eines Rasens. Der Anfangstheil des Ureters ist reichlich mit Papillomen bedeckt, während die tieferen Abschnitte frei erscheinen. Am grössten und dicksten erscheinen die Wucherungen im Nierenbecken, während sie sowohl nach den Nierenkelchen als auch nach dem Ureter zu allmählich an Grösse und Dichtigkeit abnehmen, auch erscheinen die Verästelungen der einzelnen Zotten hier nicht so reichlich als wie im Nierenbecken. Der Wucherungsbereich des Neoplasma beschränkt sich hauptsächlich im Nierenbecken und erstreckt sich in etwas geringer Verbreitung über die aus den angrenzenden Antheilen der Pyramiden bestehenden Hohlräume. Die Neubildungen der Ureterschleimhaut wachsen nur eine kurze Strecke nach unten. Die Papillome sind zum Theil bis Fingerspitze gross, meist aber klein und flächenförmig ausgedehnt. An der Schleimhaut des Ureters und des oberen Theils des Nierensackes sieht man ganz ähnliche, nur etwas kleinere und weniger verästelte, zottige Wucherungen. Durch die bakteriologische Untersuchung des Sackinhalts können weder Tuberkelbacillen noch andere Noxen nachgewiesen werden.

b) Fall II (Fig. II).

Der Tumor ist etwas kleiner als voriger Fall, 25 cm lang, 16 cm dick und wiegt 2 1/2 kg. Man sieht die gleichen Verästelungen des Nieren-

beckens wie beim Fall I. Derselbe ist rasenförmig mit den papillösen Wucherungen besät, aber sowohl in den Nierenkelchen als auch im Ureter sind sie bedeutend spärlich und sie scheinen an einzelnen Stellen ganz zu fehlen, wenn man nicht die verdickte, reticulirte, weisse Schleimhautbedeckung sähe. Der Process war hier nicht so weit fortgeschritten, was auch daraus hervorgeht, dass die Capsula fibrosa nirgends bei der Operation mit der Capsula propria verwachsen war. Bei bakteriologischer Untersuchung des Inhaltes gab er die gleichen, negativen Resultate.

B. Mikroskopische Beschreibung.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchungen wurden kleine, dünne Geschwulststückchen von verschiedenen Stellen aus der ganzen Dicke der Wand in Müller'sche oder 10proz. Formalinlösung gelegt, nachher in Alkohol gehärtet und in Celloidin oder in Paraffin eingebettet. Die Serienschnitte wurden mit Hämatoxylin und Eosin doppelt gefärbt. Im Verlaufe der mikroskopischen Untersuchung stellte es sich heraus, dass die Nieren beider Fälle völlig übereinstimmende Bilder bieten, so dass es nicht nothwendig erscheint, den Befund beider Präparate einzeln zu beschreiben. Selbstverständlicher Weise sind öfters die Details in einem Falle deutlicher zu sehen als im anderen, so ergänzen sich beide sehr vorthellhaft und man bekommt ein besseres Gesamtbild der Erkrankung.

Bei Lupenvergrößerung (Fig. 3) erscheint die papillöse Wucherung vielfach dendritisch verzweigt und von sehr wechselnder Länge. Man sieht besonders schöne, dünne Anheftung des Stiels, das geringe Dicken- und bedeutende Längswachsthum. Beim Betrachten der Schnitte bei etwas stärkerer Vergrößerung (Fig. 4) können wir die Structur der einzelnen Papillome genau eruiiren. An zarten, verästelten und gefässführenden Bindegewebsstielen, welche sich vom submucösen Gewebe hervorhebt, nimmt man eine enorm dicke Epithelschicht wahr, die Epithelien des Stammes sowohl als auch der Aeste sind mindestens 10—15fach übereinander geschichtet, von rundlicher Gestalt in der Tiefe, von spindelförmiger, den Nierenbeckenepithelien ähnlicher Gestalt nach der Oberfläche zu. An den oberflächlichsten Schichten erscheinen sie in Desquamation begriffen. Man sieht an vielen Stellen halbgelöste Zellen, deren Protoplasma nicht so deutlich gefärbt ist, als das der tiefer gelegenen. Bei ihnen zeigt sich die Kerncontour deutlich, während der Kerninhalt blass und mehr oder weniger ungefärbt erscheint. Alle Zellen der Papillome sind sehr gross und mit einem grossen, blasigen Kerne versehen, dessen Contour meist deutlicher gefärbt ist, als der Inhalt. Bei ganz dünnen Schichten (in Paraffin eingebettet) sieht man nicht blos an der Oberfläche der Papillen, sondern auch in der Tiefe reichliche Zellen mit Degenerationsvorgängen. Das Protoplasma erscheint entweder blass gefärbt und die Kerne sind noch deutlich zu sehen, oder in extremen Fällen sehen wir wasserhelle Lücken, welche uns bei genauer Einstellung Spuren von Zellen und Kernbegrenzung zeigen und dadurch als degenerirte Zellen kenntlich sind. Alle, diese degenerirten Zellen sind bedeutend grösser als die Geschwulstzellen. Sie unterscheiden sich charakteristisch von den zum Theil noch reichlich zuzusehenden, schmalen Schleimhautepithelien sowohl durch die mein rundliche Form, als auch durch ihre 4—5fache

Grösse und durch die sehr grossen, blasenförmigen Kerne. Die Stiele der Papillen an ihren Ursprüngen sind unverhältnissmässig dünn, die Epithelien daselbst meist 2—3fach grösser als die an den Spitzen der Papillen sitzenden; in ihren feinsten Verästelungen erscheinen sie nur noch fadenförmig, wie sie aus einer oder zwei Bindegewebsfasern zusammengesetzt sind. Hierdurch ähnelt die Basis jedes einzelnen Papilloms in der Form der Basis eines Apfels. Die der Apfelschale entsprechende äussere Epithelschicht des Papillomes drückt nur auf die unterliegenden Schleimhautepithelien, ohne dass sie damit verwachsen ist, und man kann da wo die normalen Epithelien erhalten sind, sehr deutlich den Unterschied zwischen Beiden sehen. An solchen Stellen erscheinen die normalen Epithelien durch den Druck der Tumoren etwas vermehrt und mehr in die Länge gezogen. Die weisslich verdickten, scheinbar papillomfreien Stellen der Schleimhaut erscheinen jetzt mit einer gleichmässigen Schicht von dem dicht stehenden Papillome bedeckt. Wir sehen bei starker Vergrösserung feine, verästelte Bindegewebszüge vom submucösen Gewebe ausgehen, die überall mit den charakteristischen Geschwulstzellen bedeckt sind. Die Verästelungen der einzelnen Papillome liegen so dicht aneinander, dass sie bei schwacher Vergrösserung wie eine continuirliche, zusammenhängende Epithelschicht erscheinen. Bei stärkerer Vergrösserung dagegen sieht man die Zwischenräume und an vielen Stellen kleine Lücken zwischen den einzelnen Verästelungen. An keiner Stelle ist ein eindringendes Papillom in das unterliegende Bindegewebe zu sehen. Ganz besonders interessant und zum Theil überraschend ist der mikroskopische Befund im Nierengewebe selbst. Man sieht überall die Erscheinung von chronisch entzündlicher Induration (interstitielle Nephritis); in den Markstrahlen sowohl als auch im Labyrinth findet man reichliche, entzündliche Infiltrationen: Rundzellen und reichlich neugebildetes Bindegewebe, welche besonders in der Umgebung der Harncanälchen, der Gefässe und der Glomeruli liegen und in einzelnen Stellen eine ziemlich ansehnliche Dicke erreichen. Hier und da in den geraden Harncanälchen, überall in den gewundenen und in den Glomeruli sieht man homogene, blass gefärbte Gerinnungsmasse. Das Epithel der Harncanälchen ist an vielen Stellen gut erhalten, an anderen dagegen zum Theil oder auch ganz ausgefallen. Die Glomeruli erscheinen zum Theil normal, zum Theil fehlen einige von ihren Epithelien, zum Theil ist die Gefässschlinge comprimirt durch Exsudatmasse, und an einigen Stellen ist der Inhalt ganz ausgefallen. Innerhalb der homogenen Exsudatmasse erkennt man an vielen Stellen bei genauer Betrachtung fast homogene Epithelialzellen, welche zum Theil grosse, blasige Kernzeichnung, und also eine den Papillomzellen ähnliche Beschaffenheit zeigen, obgleich sie viel kleiner sind als die in dem Epithelbelage der Papillome liegenden, degenerirten Zellen. Diese Befunde der interstitiellen Nephritis erklären ohne Weiteres den Eiweiss- und Cylinderbefund im Urin beider Patienten. Ganz besonders auffallend aber ist das Auftreten von multiplen Anhäufungen der oben beschriebenen Geschwulstzellen innerhalb der Nierensubstanz (Fig. 5). In den Markstrahlen sieht man theils grössere, theils kleinere, länglich-rundliche Stränge, aus solchen Zellhaufen bestehend. Unter den durch neugebildetes Bindegewebe auseinander gedrängten, zum grossen Theile mit Epithelien ausge-

kleideten, geraden Harncanälchen, finden wir eine Anzahl von solchen, die mit Geschwulstzellen ausgefüllt sind. Diese Zellen sind mit der Wandung der Harncanälchen nicht verwachsen, sondern grenzen sich scharf gegen dieselbe ab. Das normale Epithel der Harncanälchen ist an solchen Stellen lückenhaft oder ganz verschwunden. Die Umgebung dieser Canäle ist stärker bindegewebig indurirt, als die der nicht betroffenen Tubuli. An einzelnen Stellen, wo die Geschwulst sich massiger entwickelt hat, erscheinen die Geschwulstzellen in der Mitte in gleicher Weise hyalin degenerirt wie die der Nierenbeckenpapillome. Auch sieht man hier bei kleinen Stellen ihre Anheftung an die Wand des Harncanälchens, während der grosse Theil des Tumors mit der Wandung nicht verwachsen ist, sondern ein deutlicher Zwischenraum zwischen Beiden zu sehen ist (fein gestielte Polypen). In gleicher Weise sieht man an vielen Stellen die gewundenen Harncanälchen, ausgefüllt mit Geschwulstzellen, und sie stellen sich dann als unregelmässig dicke, gewundene, wulstförmige Stränge dar, welche entweder in der Umgebung der dann meist vergrösserten und mit Geschwulstmasse gefüllten Glomeruli liegen, oder deren Einmündung in den Letzteren man oft deutlich sieht. Die mit den Neubildungen gefüllten Glomeruli sind von verschiedener Grösse, meist 3—6fach, manchmal aber 20fach grösser als die normalen, oft enthalten sie nur Geschwulstzellen ohne oder mit den beschriebenen Degenerationsvorgängen, welche dann meist die Mitte der Geschwulstmasse mehr oder weniger ungefärbt erscheinen lassen, oder man sieht in einzelnen Fällen, sogar von der inneren Kapselwand, multiple Geschwulstzellen ausgehen (Fig. 6). An anderen Stellen sind neben den Geschwulstzellen die Gefässschlingen noch erhalten und mit Epithelien besetzt. Die Schlingen sind dann nach der Seite gedrängt, und zum Theil erscheinen sie mit streifenförmig sich verästelnden Tumormassen bedeckt. An mehreren, so beschaffenen Stellen gelingt es sowohl den Zusammenhang mit den gewundenen Harncanälchen als auch die Gefässe zu erkennen. Während die ab- und zuführenden Gefässe vollkommen frei von Geschwulstzellen erscheinen, sind die Tubuli damit gefüllt, und man sieht die Ausbreitung derselben auf die Epithelschicht der Kapsel und der Gefässschlingen der Glomeruli. An einer einzigen Stelle sieht man neben den nur mit Geschwulstzellen prall ausgefüllten, stark gewundenen Tubuli und erweiterten Glomeruli eine verästelte Vene, welche ebenfalls mit Geschwulstzellen ausgefüllt ist (Fig. 7). Die Bindegewebsneubildungen in der Umgebung der Tubuli und Glomeruli erscheint stärker entwickelt, wenn die Geschwulstzellen im Inneren reichlich vorhanden sind, wie dies schon bei den mit Tumormasse gefüllten, geraden Harncanälchen beschrieben ist.

Die vorliegenden Befunde ergeben ein sehr interessantes Gesamtbild. Man kann in jedem Schnitt das Wachsthum und die Ausbreitung der Tumoren nachweisen. Die multiple, rasenförmige Wucherung der Schleimhaut des Nierenbeckens ist in gleicher Weise auf einen grossen Theil der Schleimhaut resp. auf die Epithelauskleidung der harnführenden und harnbereitenden Wege der Niere überwuchert. Es ist die Geschwulstmasse in den Sammelröhren, den

Henle'schen Schleifen, den gewundenen Harnkanälchen und den Glomeruli deutlich sichtbar. Im Fall I ist an einer einzigen Stelle aus vielen Präparaten eine ergriffene Gefässverzweigung zu sehen, während sonst überall die Geschwülste in dem Canalsystem abgekapselt erscheinen. Dieses Gefäss liegt in der Umgebung eines erkrankten Glomerulus [und man kann sich diese ganz vereinzelt dastehende Ausfüllung dieses Gefässes mit Neubildung nur dadurch erklären, dass entweder an vereinzelt Stellen sie bösartig geworden ist, die Gefässwände des Glomerulus durchbrochen hat und so in die Vene hereingewuchert ist, oder dass durch den Druck der im Glomerulus wachsenden Geschwulst die Gefässwand atrophirt oder gangränös geworden ist und auf diese Weise das Hereinwuchern der gutartigen Geschwulst in das Gefässlumen gestattet hat. Durch die massenhafte Verstopfung der reichlichen Harnkanälchen, Glomeruli u. s. w. mit Geschwulstzellen welche im Wachsthum begriffen war, hatte sie eine Reizung hergestellt, welche zur interstitiellen Bindegewebsneubildung führte. Diese konnte natürlich auf die Dauer nicht ohne Einfluss auf die noch gesunden Theile der Nierensubstanz bleiben und erklärt nur ohne weiteres die Entstehung der klinisch und pathologisch festgestellten, chronischen, entzündlichen Infiltration und Atrophie des Nierengewebes. Einen weiteren Factor zu diesem Zustande lieferte noch die durch die Geschwulstbildung im Ureter und Nierenbecken hervorgerufene Hydronephrose. Ueber die Art der Geschwulst kann wohl kein Zweifel herrschen. Das multiple Auftreten derselben im Nierenbecken und Ureter, und die makroskopische und mikroskopische Beschaffenheit lassen nur die Diagnose „Papillom“ (Zottenpolyp von fibro-epithelialer Natur) zu.

Anders könnte man bei oberflächlicher Betrachtung von den Geschwulstmassen in den Nieren denken. Da sie sich aber überall im Canalsystem abgekapselt finden, so kann man sowohl Carcinom als auch Endotheliom ausschliessen. Die eine Stelle, an der sich innerhalb der Gefässe Geschwulstzellen befinden, würde höchstens für einen Beginn der Bösartigkeit sprechen können. Ob man die Sache als wirkliche Geschwulst oder als entzündliches Papillom aufzufassen hat, ist wohl kaum zu entscheiden. Für die Erstere spricht das Eindringen in das Gefässsystem. Nach Allem geht wohl mit Sicherheit hervor, dass der primäre Sitz der Papillome im Nierenbecken ist, da ihre Anzahl und Grösse, sowohl nach dem Ureter als auch nach den harnführenden und harnbereitenden Wegen der Niere allmählich abnimmt. Im tieferen Abschnitt des Ureters und wohl mit Sicherheit an der Blase waren keine Papillome vorhanden. Obgleich weder

eine Section des männlichen Patienten noch bei beiden eine cystoskopische Untersuchung gemacht worden, so spricht das Fehlen jeglicher Blutungen und jegliches Blasenkatarrhs im Verlaufe der mehrjährigen Erkrankungen gegen eine solche Annahme.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Scriba für die Ueberlassung der Fälle und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III, IV.

- Fig. 1.** (Fall I.) Die Schnittfläche der sackförmig erweiterten linken Niere nach der Längsrichtung. Die Innenwand des Sacks ist fast ganz mit papillösen Zotten besät, die besonders an der dem Nierenbecken entsprechenden Schleimhaut am dicksten und grössten sind. An den makroskopisch papillomfreien Zonen des Sackes findet man dicke, wulstförmige, reticulirte Bindegewebsgerüste. Die Nierensubstanz ist stark reducirt und zwar in einigen Stellen dünn wie ein Papier. Nach dem Ureter zu sieht man äusserst wenige Zottenvegetationen.
- Fig. 2.** (Fall II.) Das ganze Bild ist fast gleich wie bei der Fig. 1, aber die Zottenbildung beschränkt sich nur auf die dem Nierenbecken entsprechende Stelle. Die Schleimhaut des Ureters ist fast ganz normal.
- Fig. 3.** Längsschnitt der wulstförmig stark hervorragenden Zottenvegetationen. Das stark gewucherte Bindegewebe erhebt sich wie ein kegelförmiger Vorsprung. Dementsprechend sieht man dichtgedrängte, vielfach dendritische, papillomatöse Neubildungen von verschiedenen Längen, nur an der Spitze des Kegels sind dieselben ganz ausgefallen. Innerhalb der Nierensubstanz handelt es sich um viele Anhäufungen von Geschwulstzellen, besonders rechts sieht man schöne, papillöse Vegetationen. Lupevergrösserung.
- Fig. 4.** Längsschnitt der Papillome (in Paraffin eingebettet). Die papillomatösen Neubildungen mit schwach entwickelten Bindegewebsgerüsten. An der Basis der Geschwulst sieht man parallelverlaufende Bindegewebsfaser mit Rundzelleninfiltrationen hier und da. Das Protoplasma der Geschwulstzellen ist diffus und hell gefärbt, während die Kerncontur sich deutlich abhebt. Vergr. 50.
- Fig. 5.** Verschieden gestaltete Geschwulstmasse innerhalb der Nierensubstanz. Das Lumen des Harncanälchens, Glomeruli und Blutgefässes sind mit oben genannten Geschwulstzellen ausgefüllt. Vergr. 75.
- Fig. 6.** Schnittfläche des Glomeruli. Innerhalb des Lumens handelt es sich um vielfach verästelte, nebeneinander gekreuzte, papillöse Wucherungen. Vergr. 100.
- Fig. 7.** Etwas schief ausgefallene Schnittfläche der Geschwulstmasse. Sie ist mit bösartig veränderten, vielgestaltigen Geschwulstzellen prall gefüllt. Das Protoplasma ist fein granulirt und in einzelnen Zellen findet man stark lichtbrechende Körperchen. Die Kernconturen sind undeutlich. Vergr. 300.

Literaturverzeichnis.

- 1) Albert, Lehrb. d. spec. Chirurgie. 1897.
 - 2) Bergmann, Bruns und Mikulicz, Handb. d. prakt. Chirurgie. 1. Auflage.
 - 3) Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. patholog. Anatomie. 1895.
 - 4) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 39. Bd.
 - 5) Israel, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. 1901.
 - 6) Jona, Beitrag zu den primären Tumoren des Ureters. Centralbl. f. allgem. Pathologie u. pathol. Anatomie. V. 15. 1894.
 - 7) Kaufmann, Lehrb. d. spec. patholog. Anatomie. 1901.
 - 8) Kohlihardt, Virchow's Archiv. 148. Bd.
 - 9) Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie.
 - 10) Küster, Chirurgische Krankheiten der Niere.
 - 11) König, Lehrb. d. spec. Chirurgie. 1899.
 - 12) Litten, Virchow's Archiv. 66. Bd.
 - 13) Neelsen, Ziegler's Beiträge z. patholog. Anatomie. 4. Bd.
 - 14) Oscar Stoerk, Ziegler's Beiträge z. patholog. Anatomie. 4. Bd.
 - 15) Poll, Beiträge z. klin. Chirurgie. 23. Bd.
 - 16) Ribbert, Lehrb. d. patholog. Histologie. 1896.
 - 17) Derselbe, Lehrb. d. allgem. med. u. spec. Pathologie u. patholog. Anatomie. 1901 u. 1902.
 - 18) Virchow, Krankhafte Geschwülste. 3. Bd.
 - 19) Wagner, Nierenchirurgie. 1893.
 - 20) Ziegler, Lehrb. d. allgem. u. spec. patholog. Anatomie. 1898 u. 1901.
-

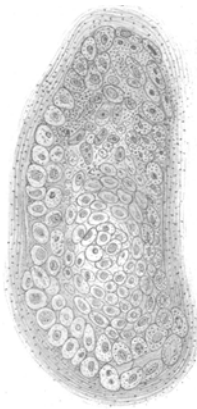
7.



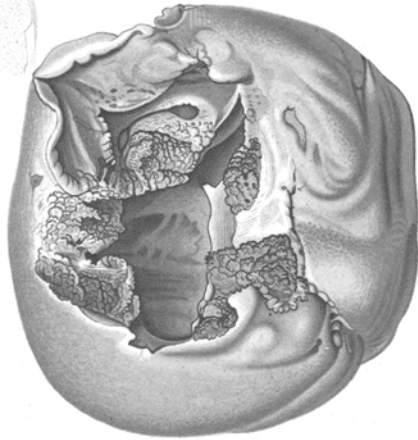
6.



7.



2.



5.



4.

