Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Kiel. (Direktor:
Geheimrat Professor Dr. W. Anschütz.)

Zur Anatomie und Klinik der epithelialen Neubildungen des Nierenbeckens.

Von Dr. med. **Max Grauhan**, Assistent der Klinik.

(Mit 15 Abbildungen)

Unter den Nierentumoren nehmen die Geschwülste, die vom Epithel des Nierenbeckens ausgehen, klinisch und anatomisch eine Sonderstellung ein. Die Unterscheidungsmerkmale, die sie von der Masse der übrigen Nierentumoren abheben, treten nicht allein ihrer Genese entsprechend im histologischen Bilde zutage, sondern auch makroskopisch und klinisch. Die letzteren leiten sich einmal von den Veränderungen her, die die Form des Nierenbeckens durch sie erleidet, und zum zweiten von ihrer Neigung, sich dem Harnstrom folgend auf den Ureter und die Blase auszudehnen. Die letzterwähnten Eigenschaften machen die diagnostische Abgrenzung der Nierenbeckengeschwülste von den übrigen Nierentumoren zu einer praktisch wichtigen Angelegenheit. Denn die Versorgung des Ureters ist unter ganz anderen Gesichtspunkten vorzunehmen, als bei den Nephrektomien wegen anderer Tumoren. Die Diagnose der Nierenbeckengeschwülste ist nun vor der Operation bzw. Sektion nur in Ausnahmefällen gestellt worden und wir sind darin bei unseren Fällen auch nicht glücklicher gewesen. Der Grund des Versagens der spezielleren Diagnostik ist nicht immer darin zu suchen, daß es unmöglich ist mit unseren heutigen Untersuchungsmitteln die geforderte Differentialdiagnose zu stellen. Aber man ist geneigt, die Tumoren des Nierenbeckens für extreme Seltenheiten zu halten und sich deshalb ihre Symptome bei der Analyse des einzelnen Falles nicht so gegenwärtig zu halten, wie sie es verdienen. Nach einer Zusammenstellung, die von Spieß stammt

und im Jahre 1915 erschienen ist, sind bis dahin 137 Fälle veröffentlicht worden. Meist handelt es sich allerdings dabei um Einzelbeobachtungen. An der Chirurgischen Klinik in Kiel sind in den letzten 5 Jahren bei einem nicht besonders großen Material von Nierentumoren 4 Fälle von epithelialen Neubildungen des Nierenbeckens behandelt worden. Diese Fälle haben uns gezeigt, daß man sich mehr als bisher bemühen sollte, eine diagnostische Abgrenzung dieser Tumoren von den Geschwulstbildungen des Nierenparenchyms zu versuchen, und daß diese Bemühungen auch in einem Teil der Fälle Erfolg versprechen.

Die beobachteten Fälle waren folgende:

1. K. H., Landsturmmann, 47 J.

Anamnese: H. fiel Ende Aug. 1915 beim Vormarsch in Rußland ins Wasser, zog sich eine starke Erkältung zu. Anfang Sept. 1915 erkrankte er mit heftigen Schmerzen in der Blasengegend und Entleerung von Blut im Urin. Er wurde in ein Heimatlazarett geschafft, dort fand sich im Urin reichlich Eiweiß und starkes Ödem der Füße. Die Urinentleerung war dabei erschwert, so daß er 14 T. lang katheterisiert werden mußte. Dabei bestand häufiger Urindrang, die Urinentleerung war sehr schmerzhaft. Im weiteren Verlauf trat ein starkes Wechseln der Krankheitserscheinungen ein: Zeiten, in denen starkes Erbrechen, Kopfschmerzen, Bewußtseinsstörungen und Krämpfe vorhanden waren, wechselten mit solchen relativen Wohlbefindens. Die Temperaturen waren dabei gesteigert, die Kurve hatte septischen Charakter. Auch der Urin zeigte ganz verschiedenes Verhalten. Zeitweilig klar, öfters blutig und eitrig. Weiterhin stellte sich auch starkes Erbrechen ein, das die Nahrungsaufnahme so erschwerte, daß er rektal ernährt werden mußte. Ende April 1916 wurde er in die Chir. Klinik zu Kiel gebracht.

Hier wurde bei der Aufnahme folgender Befund erhoben: Kräftig gebauter Mann in stark reduziertem Ernährungszustand von blassem Aussehen. — Der Hämoglobingehalt betrug aber noch 70 Proz. — Es fand sich eine ausgesprochene Druckempfindlichkeit der Blasengegend, die Nieren waren nicht zu fühlen. Weder die r. noch die l. waren auf Druck empfindlich. Der Urin enthielt massenhaft Erythrocyten, viele Leukocyten, Zylinder und Zotten wurden nicht gefunden. Die Gefrierpunktserniedrigung im Blut betrug bei wiederholter Untersuchung stets -0.56. — Bei der Zystoskopie fand sich ein pfennigstückgroßes Ulcus am r. Ureter, kleine Ulcera am Blasenboden. — Tuberkeln im Tagesurin 0. Die Op. wurde am 19. V. vorgenommen (Prof. Zoeppritz) unter dem Verdacht auf rechtsseitige Tuberkulose. Die Niere war 2 mannsfaustgroß, am

oberen Pol fest fixiert. Der Ureter daumendick, prall gespannt. Bei der Durchschneidung entleerten sich aus ihm weißgelbe Massen. Das Nierenbecken war prall gefüllt. Nephrektomie.

Der Operationsverlauf war glatt. Das Befinden besserte sich erheblich. Anfang Juli trat wieder Erbrechen auf. — Eine Röntgenuntersuchung des Magens ergab keinen Befund. — Im Sept. traten aber wieder sehr starke Beschwerden seitens der Blase in den Vordergrund. Die Blase war stets mit stagnierendem Urin gefüllt. —

Fig. 1.

Fall 1. Diffuse Papillomatose des Nierenbeckens und Ureters.

Bei einer am 8. IX. vorgenommenen Zystoskopie fand sich an der Vorderwand der Blase ein gestielter, walnußgroßer papillärer Tumor, der sich nach dem Ureterostium abflachte. — 12. IX. Sectio alta: 2 markstückgroßer, platter, blaurötlicher Tumor im r. Ureterostium, aus dem er rosettenförmig herauswächst. Ein zweiter, walnußgroßer, gleichartiger Tumor fand sich in der Mittellinie an der Blasenvorderwand, dicht oberhalb des Orificium internum. Dieser hatte einen dünnen Stiel und hatte anscheinend ventilartig den Ausgang der Urethra verlegt. Beide Tumoren wurden entfernt. —

Im Febr. 1917 trat wieder Erbrechen ein, das Röntgenbild des Magens zeigte tiefe spastische Peristaltik. Auch im Urin waren immer noch Leukocyten vorhanden. Anfang April kollabierte Pat. und wurde zur med. Klinik verlegt mit der Diagnose akute Herzschwäche und Urämie. Am 5. IV. erfolgte

der Exitus. — Die Sektion (Geheimrat L u b a r s c h) ergab chron. follikulär hämorrhag. Entzündung der Harnblase mit kleinen warzigen Wucherungen in der Nähe des Harnröhrenabganges, Narben in der erhaltenen l. Niere sowie verhärtende chron. Nierenentzündung. Verschorfende Entzündung der Mastdarmschleimhaut, älteres Geschwür an der Magenhinterwand. Entzündungsherde der Lunge, Verfettung der Herzmuskulatur, Wassersucht der weichen Hirnhaut, Aderhautgeflechte und des Gehirns. —

Die entfernte Niere hatte eine Größe von 13:8,5:5. Schon von außen gesehen, setzte sich das stark erweiterte Nierenbecken deutlich

vom Parenchym der Niere ab. Auf dem Durchschnitt (Abb. 1) sieht man, daß das Parenchym bis auf einen etwa 1 cm dicken Gewebsrest geschwunden ist und zusammen mit dem erweiterten Nierenbecken einen birnenförmigen Sack bildet, der sich nach unten in den fingerdicken Ureter fortsetzt. Der untere Teil des Sackes ist von einer zottigen Geschwulst bedeckt, die sich in mehrere der hydronephrotischen Aushöhlungen des Nierenparenchyms hinein fortsetzt. Auch die mittleren und oberen Teile des Sackes zeigen kleine Zotten, die aber keinen zusammenhängenden Wandbelag bilden, sondern gruppenförmig über die Schleimhaut verteilt sind.

Zum oberen Pol hin nehmen diese Geschwülstchen an Zahl ab und

Fig. 2.

Fall 1. Schnitt aus dem Nierenbecken, Schleimhautseite.

der größte Teil der Schleimhaut des Nierenbeckens ist hier äußerlich unverändert. Der Ureter ist auf Fingerdicke erweitert, die Schleimhaut völlig mit kleinen und großen Papillomen bedeckt.

Mikrosk. Befund: Die Innenwand des erweiterten Nierenbeckens ist mit einem Belag von feinen Zöttchen bedeckt, die nirgends eine größere Dicke als $\frac{1}{2}$ —1 cm hat. Die Zotten haben ein feines, dendritisch verzweigtes Bindegewebsgerüst, das die Gefäße und ganz vereinzelt Rundzellen enthält. An den Enden sind die Zotten stellenweise kolbig aufgetrieben, infolge einer ödematösen Aufquellung des Bindegewebsgerüsts (Abb. 2). Der Epithelbelag ist sehr regelmäßig gebaut, an der Basis Zylinderzellen, die radiär zur Zottenachse stehen. Die mittleren Schichten zeigen mehr rundliche Zellen und die Oberfläche wird gebildet von einem Deckepithel, das aus platten Zellen besteht, deren längliche Kerne parallel mit der Zotten-

achse gelagert sind. Die Zotten stehen so dicht nebeneinander, daß ihr Epithelbelag vielfach verklebt ist, die Grenze gegen das Bindegewebe ist überall vollkommen scharf. Die Wand des Nierenbeckens ist verdickt und enthält zwischen den Muskelfasern zahlreiche entzündliche Herde. An den zottenfreien Stellen ist das Epithel abgeplattet. Nähert man sich den Papillomen, so sieht man alle Übergangsformen von Epithelverdickungen zu ausgesprochener Papillombildung. Das Epithel wird zuerst mehrschichtig und knopfartig verdickt. Kleine, intraepithelial gelegene Zysten werden sichtbar, später wächst ein Bindegewebszapfen von unten ein und erhebt es zu relativ breitbasig aufsitzenden Papillen. Die Einwucherungen in das

Fig. 3.

Fall 1. Schnitt aus dem Nierenbecken, Parenchymseite.

Parenchym sind stets durch eine derbe, bindegewebige Kapsel abgeschlossen, gegen die sich die Papillen mit scharfer Linie abgrenzen (Fig. 3). Die so entstandenen Geschwulstzapfen sind aufzufassen als Aussackungen des Nierenparenchyms, hervorgerufen durch den intrarenalen Druck, in die das papillär entartete Epithel sekundär hineinwächst. Ähnliche Hohlräume entstehen auch durch Markabszesse, die sich in das Nierenbecken hinein entleert haben. In beiden Fällen ist also das Papillom nicht etwa aktiv in das Parenchym eingebrochen, sondern hat erst sekundär die durch die Pyonephrose gebildeten Hohlräume ausgekleidet. Das erhaltene Parenchym zeigt Schwund der Tubuli, relativ gutes Erhaltenensein der Glomeruli, zahlreiche interstitielle Entzündungsherde, besonders in der Nachbarschaft der Glomeruli. In den vom Ureter angefertigten mikrosk. Präparaten

(Abb. 4) sieht man, daß sein Lumen stark erweitert ist. Zwischen den einzelnen Muskellamellen der Wand finden sich Entzündungsherde. Auch hier zeigt das Epithel alle Stadien der Papillombildung, angefangen von kleinen, knopfförmigen Epithelverdickungen bis zu großen, das ganze Lumen ausfüllenden Zotten. Die aus der Blase entfernten Papillome stimmen in ihrem Bau völlig mit denen im Nierenbecken überein, nur sind die Zotten wesentlich länger.

Epikrise: Bei einem unter schweren zystitischen Erscheinungen erkrankten 47 j. Mann fand sich eine diffuse anatomisch gutartige Papillomatose des Nierenbeckens und Ureters.

Papillomrezidive der Blase wurden bei der zweiten Operation entfernt. Der Tod erfolgte unter den Zeichen der Urämie. -- Bei der Sektion wurden außer kleinen papillären Exkreszenzen in der Harn-

Fig. 4.

Fall 1. Ureter.

blase keine Metastasen gefunden. Todesursache war eine verhärtende, chronische Entzündung der linken Niere.

2. H. Sch., 53 J. 6. I. 1921.

Seit 5 Mon. blutiger Urin, meist auch Schmerzen. Die blutige Verfärbung des Urins nimmt dauernd zu.

Befund: Kräftig gebauter Mann, guter Ernährungszustand, keine Ödeme. Leib: R. Niere nicht fühlbar. L. Niere fühlbar, druckempfindlich. Urin makrosk. stark bluthaltig, mikrosk. fast nur Erythrocyten. -- Blutdruck bei wiederholter Untersuchung stets zwischen 115 und 120. Hämoglobingehalt schwankt bei wiederholten Bestimmungen zwischen 50 und 55 Proz. Zahl der Erythrocyten 4800000. Leukocyten 6700. Die Gefrierpunktsbestimmung im Blut

— 0,56, Reststickstoff 0,0504 g in 100 ccm Blut. — Wasserversuch: 4 Std. nach Einnahme von 1500 ccm Tee sind 840 ccm entleert, höchste halbstündige Einzelportion 300 ccm, höchstes spezifisches Gewicht 1022. — Bei wiederholter zystoskopischer Untersuchung findet sich im r. Ureterostium ein kleiner maulbeerförmiger Tumor. Aus dem Ureter entleert sich reichlich Blut. Die Indigkarminprobe gibt 1. nach 15 Min. prompte Blauausscheidung, rechts ist nach 30 Min. keine Blaufärbung wahrzunehmen.

Am 10. II. wurde durch Sectio alta der kleine etwa hirsekorn-große Tumor mit dem vesikalen Ureterostium exstirpiert und der Ureter wieder in die Blase eingepflanzt, die dann durch primäre Naht geschlossen wurde. Die Wunde heilte ohne Fistelbildung, aber die Blutung läßt nicht nach. Eine am 4. III. vorgenommene Zysto-

skopie zeigt wiederum Entleerung von Blut aus dem r. Ureterostium in rhythmischen Stößen. Am 10. III. sah man im Pneumoperitoneum starke Vergrößerung der rechten blutenden Niere. Die Pyelographie zeigte den Ureter stark erweitert und geschlängelt, im Nierenbecken bildete das Kontrastmittel eine große, mondformige Sichel, die sich um einen deutlich sichtbaren Tumorschatten herumlegte. — 12. III. Op. (Prof. Kappis). Durch Lendenschnitt wird die r. vergrößerte Niere freigelegt, die Niere fühlt sich weich an wie eine Hydronephrose. Die Ausschälung aus der Fettkapsel ist sehr schwierig, beim Ausschälen des oberen Pols bricht man in den Tumor ein, der weiche krümelige Konsistenz zeigt. Der Tumor reicht bis in die

Fig. 5.

Fall 2. Papilläres Karzinom des Nierenbeckens.

Nähe der Vena cava und läßt sich hier anscheinend nicht radikal entfernen. Der Ureter ist stark erweitert, er wird weit nach unten verfolgt und exstirpiert. Der Wundverlauf wurde durch geringe Fasciennekrose gestört. Am 6. V. wurde Pat. mit geheilter Wunde entlassen.

Makrosk. Befund der exstirp. Niere: Die Niere ist in einen Sack verwandelt, dessen eine Hälfte von dem auf etwa 1 cm Dicke geschrumpften Parenchym und dessen andere größere Hälfte von der verdickten Nierenbeckenwandung gebildet wird. Der Hohlraum wird ausgefüllt von einem mächtigen braunrötlichen Geschwulstzapfen (Abb. 5) der sich leicht entfernen läßt. Dann überblickt man

die Innenwand. Sie ist nahezu völlig bedeckt von einer breitbasig aufsitzenden Geschwulst mit warziger Oberfläche. In das Parenchym, das eine Sonderung in Mark- und Rindensubstanz nicht mehr erkennen läßt, setzen sich Fortsätze des Tumors fort. Das Geschwulstgewebe ist an diesen Stellen in Aushöhlungen des Parenchyms eingewachsen. Am oberen Pol, fehlt ein Stück des Sackes.

Histolog. Befund: Auf Schnitten durch die verdickte mit Tumor bedeckte Sackwand sieht man schon makroskopisch, daß die Dicke des Tumorbelages etwa $\frac{3}{4}$ —1 cm beträgt. Es handelt sich um einen papillär gebauten Tumor, dessen einzelne Papillen, namentlich in den tieferen Schichten zusammengebacken sind, so daß nur an der Oberfläche die Zottenspitzen isoliert zutage treten. Die Begren-

Fig. 6.

Fall 2. Ureteritis.

zung gegen die Submucosa ist nicht scharf, sondern unregelmäßig. Es finden sich kleine Epithelversprengungen innerhalb der obersten Muscularisschicht.

Mikrosk. Befund: Der Epithelbelag der Zotten ist sehr dick. Es lassen sich bis zu 12 Zellschichten auszählen. Die einzelnen Zellen zeigten starke Polymorphie, sie haben wenig Protoplasma, aber große chromatinreiche Kerne. An der Basis und in den mittleren Schichten ist noch eine pallisadenförmige Anordnung der Zellen zu erkennen. In allen Zellschichten zahlreiche Kernteilungsfiguren. Die Oberfläche der Zotten ist an der Basis untereinander verklebt, so daß auf Querschnitten ein Netzwerk von Epithelsträngen erscheint mit bindegewebigen Inseln. Zwischen die oberflächlichen Schichten

der Muscularis schieben sich an verschiedenen Stellen Epithelzapfen vor. Diese dringen jedoch nirgends sehr tief ein. In dem Parenchymrest finden sich rundliche Herde von papillärem Tumorgewebe. Diese sind nicht durchweg scharf begrenzt, sondern senden stellenweise Fortsätze in die Umgebung hinein. Im Parenchym zahlreiche Glomeruli mit erweiterter Kapsel. Von den Harnkanälchen sind nur noch spärliche Reste vorhanden. Sie sind fast völlig substituiert durch ein derbfaseriges Bindegewebe, das zahlreiche Rundzellenherde enthält. Die Ureterwand (Abb. 6) ist stark verdickt, im wesentlichen infolge einer leukocyären Infiltration der verschiedenen Wandschichten. Ansammlungen von vielkernigen Leukocyten und Rundzellen finden sich im periuretralen Bindegewebe und zwischen den Schich-

Fig. 7.

Fall 2. Kleines, durch Sectio alta entferntes Blasenpapillom an der Uretermündung.

ten der Ring- und Längsmuskulatur. Im submucösen Gewebe sind diese Anhäufungen so reichlich, daß man stellenweise von miliaren Abszessen sprechen kann. Die Gefäßkapillaren der Submucosa sind erweitert und blutüberfüllt. Der Epithelbelag ist verdickt, er besteht durchschnittlich aus 8–10 Zellagen. Die Zellen sind groß und rundlich, nur in den oberflächlichen Schichten abgeplattet. Zwischen den Epithelzellen liegen zahlreiche Leukocyten, die sich auch im Lumen des Ureters vielfach in großen Massen aufhäufen. Der entfernte Blasentumor (Abb. 7) stellt histol. ein kleines Papillom dar, die einzelnen Zotten zeigen ein mehr oder weniger dendritisch verzweigtes bindegewebiges Gerüst, der Epithelbelag wird von kleinen

rundlichen Zellen gebildet, von ähnlichem Aussehen wie die Zellen des Epithels der benachbarten Blasenschleimhaut. Es findet sich keine Polymorphie, kein Tiefenwachstum. Keinesfalls besteht irgendwelche Ähnlichkeit mit dem papillären Gebilde des primären Nierenbeckentumors.

Epikrise: Bei einem, seit 5 Mon. an Hämaturie leidenden 53 j. Pat. fand sich ein kleines, gutartiges Papillom des r. Ureterostiums, eine Sackniere infolge eines großen papillären Karzinoms des Nierenbeckens, das am oberen Pol des Sackes in die Umgebung durchgebrochen war. Eitrige Urethritis mit starker Epithelhyperplasie.

3. M. St., 60 j. Frau, verlegt von der Nervenklinik, in der sie wegen leichter Katatonie gelegen hatte. 27. XII. 1918.

Anamnese: Seit 2. XII. 1918 heftige Schmerzen in der r. Bauchseite, abendliche Temp. bis 38,3. In der r. Bauchseite ist ein Tumor fühlbar. Stuhlgang regelmäßig, in den letzten Tagen einmal Erbrechen, seit Okt. Gewichtsabnahme von 7 kg. Dauernde Appetitlosigkeit. Die Verlegung erfolgte wegen Verdachts auf appendizitischen Abszeß. Bei der unter dieser Diagnose vorgenommenen transperitonealen Freilegung des Tumors stellt sich dieser als eine große retroperitoneal gelegene zystische Geschwulstbildung dar. Bei der Punktion wurde kein Eiter, sondern eine fadenziehende, gelbliche Flüssigkeit entleert, die nicht riecht. Mikrosk. enthielt sie keine Bakterien (auch Aussaat blieb steril), und nur wenig Leukocyten. Die peritoneale Wunde wurde zunächst wieder geschlossen. — Eine später vorgenommene Zystoskopie zeigt den Blasengrund gerötet, mit Fibrinfetzen bedeckt, die Ureterostien waren intakt. Die Sonde stößt rechts in 15 cm Tiefe vom vesikalen Ostium auf einen Widerstand, der sich nicht überwinden läßt. L. rhythmische Entleerung goldgelben klaren Urins, rechts während 40 Min. keine Entleerung. Indigkarminausscheidung l. nach 18 Min., r. war nach 30 Min. noch keine Blaufärbung zu erkennen. — Die Zystoskopie wurde noch zweimal wiederholt, mit dem gleichen Resultat, nämlich Unpassierbarkeit des Ureters in einer Tiefe von 15 cm und fehlende Sekretion der r. Niere. Der Blutgefrierpunkt war — 0,54. — Ende Febr. trat eine r. Psoaskontraktur auf. Ende März wurde nochmals eine Punktion des Tumors vorgenommen. Die entleerte Flüssigkeit zeigte etwa die Beschaffenheit des Serums. Das spez. Gewicht betrug 1019, die Gefrierpunktserniedrigung — 0,64. Eiweiß war zu 4 Proz. darin enthalten. — Eine radikale Op. verbot sich wegen des sich schnell verschlechternden Allgemeinzustandes der Pat. und der Größe des Tumors. — Am 24. III. erfolgte unter den Zeichen der Niereninsuffizienz der Exitus.

Die Sektion (Prof. Berblinger) ergab: In der rechten unteren Bauchgegend eine granulierende Wunde mit Eiterung in den Wundbuchten. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fand sich ein retro-

peritoneal gelegener, über kindskopfgroßer Tumor, über den das Col. tr. hinwegzieht und der mit der vorderen Bauchwand adhärent ist. Die Dünndarmschlingen sind durch breite Adhäsionen miteinander verwachsen. Bei der Ablösung reißt der Tumor ein, es entleert sich eine große Menge trüber Flüssigkeit, er stellt eine große zystische Geschwulst dar, die die Stelle der r. Niere einnimmt und bis in das kleine Becken hinein sich ausdehnt. Bei der Auslösung reißt die dünne Sackwand überall ein. Der Tumor hat den Psoas durchsetzt und den 4. und 5. Lendenwirbel arrodiiert. Er ist an der Vorderwand durch eine bindegewebige Kapsel gut abgegrenzt, diese ist aber nach unten zu durchbrochen. Von der Harnblase aus, deren Schleimhaut dunkel gefärbt ist, gelangt man mit der Sonde etwa

Fig. 8.

Fall 3. Verhornendes Plattenepithelkarzinom des Nierenbeckens.

15 cm weit in den Ureter hinein. Dann folgt eine Tumorerinfiltration in der Ureterwand, die den Ureter für die Sonde unpassierbar macht. Vom Nierengewebe findet sich nur ein spärlicher, hydronephrotisch degenerierter Rest, der an Stelle des oberen Nierenpols dem Tumor kappenförmig aufsitzt. Die Wand der Zyste wird von einem grob papillären Gewebe ausgekleidet, das die ganze Innenfläche bedeckt. Dieser Geschwulstbelag ist im Verhältnis zum Volumen der Zyste sehr dünn, nur etwa $\frac{1}{2}$ cm dick und setzt sich ziemlich scharf und gleichmäßig von der äußeren Umgebung ab mit Ausnahme der erwähnten Bezirke, die an Wirbelsäule und Psoas grenzen.

Histologisch: I. Niere: Entartung der Glomeruli, Gewebsuntergang und starke fettige Degeneration der Epithelien der geraden Harnkanälchen. Keine Veränderung der Arteriolen. R.

Niere: Schnitte aus der Zystenwand zeigen kleinzelliges papilläres Plattenepithelkarzinom, das stellenweise Hornperlen aufweist (Abb. 8).

Epikrise: Bei einer 60 j. Frau, die mit Fieber und Schmerzen in der r. Seite erkrankt war, fand man bei der Lap. einen großen, zystischen retroperitonealen Tumor. Bei der Zystoskopie fand sich als Ursache dieses Tumors eine Verlegung des Ureters, die zur Hydronephrose geführt hatte. Die Sektion deckte als Ursache ein papilläres Plattenepithelkarzinom des r. Nierenbeckens auf, das in den Ureter eingewachsen war und durch dessen Verlegung zu der hochgradigen Hydronephrose geführt hatte. Der Tod erfolgte unter den Erscheinungen der Niereninsuffizienz infolge toxischer Schädigung der anderen Niere.

4. St. Or., 58 j. Fischer.

Am 8. IV. 1921 von der Med. Klinik verlegt, seit Nov. 1920 dauernd Schmerzen in der l. Nierengegend, die in die l. Leiste ausstrahlten. Die Schmerzen nahmen bei Anstrengungen an Stärke zu. Sie hatten keinen kolikartigen, anfallsweisen Charakter, sondern waren dauernd, bohrend. Seit 19. III. war Pat. in der Med. Klinik. Es handelte sich um einen mittelgroßen, kräftig gebauten Mann. — Die r. Niere war nicht zu fühlen, dagegen war die Palpation der l. Niere schmerzhaft. Man fühlte in der Tiefe eine unverschiebliche, diffuse Resistenz. — Auf einem Röntgenbild sah man den Nierenschatten auffallend deutlich hervortreten. — Im Urin fanden sich im Sediment dauernd zahlreiche Erythrocyten. — Der Blutdruck schwankte bei verschiedenen Untersuchungen zwischen 120 und 130. Der Hämoglobingehalt betrug 67 Proz., die Zahl der Erythrocyten 4900 000. Zystoskopie: Die Blasenschleimhaut erwies sich unverändert. Im Sediment des Blasenurins vereinzelte frische und ausgelaugte Erythrocyten. Die Ureterenostien waren ohne Befund. Auf der r. Seite entleerte sich klarer Urin in rhythmischen Stößen. Die Indigokarminsekretion setzte 12 Min. nach der Injektion ein in kräftigen, intensiv gefärbten Stößen. Eiweißprobe in dem r. Ureterenurin 0. Auf der l. Seite entleert sich aus dem Katheter spärlich blutiger Urin, erst nach 18 Min. setzt eine schwache blaugrüne Verfärbung des Urins ein. Im Sediment fanden sich massenhaft Erythrocyten und auffallend reichlich, in großen Zellkomplexen zusammenliegende Epithelien, die auf der rechten Seite fehlten. — Blutgefrierpunktserniedrigung im Blut $-0,58$.

Auch bei einer 2. Zystoskopie war die Indigokarminausscheidung r. bereits nach 12 Min. eingetreten, l. setzte die Verfärbung des Urins später ein und auf dieser Seite wurde die Farbe niemals intensiv blau, sondern behielt einen blaugrünen Farbton. — Bei der Pyelographie wurde schon nach Füllen des Nierenbeckens mit 8 ccm Brom-Natrium-Lösung Schmerz geäußert. — Auf dem Röntgenbild ist das Nierenbecken in einen langgestreckten schmalen Spalt verwandelt. —

Die Diagnose schwankte zwischen Tumor und alter abgelaufener Paranephritis, neigte sich aber mehr der ersteren Ansicht zu. — 19. IV. Operation (lokal, Dr. Grauhan). Lumbaler Schrägschnitt, Niere groß, sehr fest mit der Umgebung verwachsen, namentlich auf der Vorderseite und an der lateralen Wand findet sich sehr derbes, schwieliges Gewebe, so daß die Loslösung vom Peritoneum und vom Colon descendens nur mit Mühe gelingt. Zwischen dem schwieligen pararenalen Gewebe finden sich kleine Herde, in denen sich Gewebsdetritus befindet. — Der Wundverlauf war im allgemeinen ungestört. Am 8. V. war die Wunde verheilt. Da inzwischen die Diagnose auf Karzinom gestellt war, wurde noch eine Strahlenbehandlung eingeleitet. Bereits am 6. VI. wurde St. wieder eingeliefert. Er hatte seit 7 T. keinen Stuhlgang mehr gehabt, jetzt war auch eine

Fig. 9.

Fall 4. Karzinom des Nierenbeckens. Horizontalschnitt.

Verhaltung der Winde hinzugetreten. Das Abdomen war aufgetrieben, druckempfindlich und hart gespannt, laute plätschernde Darmgeräusche sind hörbar. Er erbrach grüngelbliche Massen. — 8. VI. Laparatomie (Geheimrat Anschütz): Die Dünndarmschlingen sind stark gefüllt, ebenso das Ascendens und Transversum bis zur Flexura lienalis. Der obere Teil des Colon descendens ist in der Tiefe fest und unlösbar verbacken, das untere Sigmoid ist zusammengefallen. Das untere Ileum wird End-zu-Seit in das Sigmoid eingenaht, dann die Wunde durch Etagnennaht verschlossen. — 10. VI. Exitus. — Aus dem Obduktionsbericht: Beginnende diff. Peritonitis, das Col. desc. ist mit der Rückwand der Bauchhöhle fest verwachsen, von krebsigem Gewebe obturiert. Im retroperit. Gewebe ein kindskopfgroßer Tumor, der unteren Milzpol, Pankreasschwanz und r. Nebenniere umgreift. Die l. Niere fehlt. Kompensatorische Hypertrophie

der r. Niere, Krebsmetastasen in den periportalen Lymphknoten, im Musc. iliops. und in der r. Lungenspitze.

Befund der herausgenommenen Niere: Der Tumor hat die Form der Niere im wesentlichen nicht verändert. Sie hat die Größe 11:6:7 und ist von derber fester Konsistenz. Die Bindegewebs- und Fettkapsel ist fest mit der Nierenoberfläche verwachsen. Durch horizontale Schnitte wird die Niere in Scheiben zerlegt (Abb.9). Das Nierenbecken ist in einen langgestreckten, nahezu die ganze Niere durchsetzenden Spaltraum verwandelt. Der Tumor wölbt sich in Gestalt eines flachen Beetes von der Parenchymseite her in das Nierenbecken vor und ruft dadurch die Verengerung hervor. Vom Nierenbecken aus durchsetzt das Tumorgewebe strahlenförmig das Parenchym bis zur Konvexität. Erhaltenes Nierenparenchym und karzinomatös erkranktes läßt sich auf den Schnitten deutlich unterscheiden. Ersteres, das noch deutlich Mark- und Rindensubstanz unterscheiden läßt, nimmt die Vorder- und Hinterfläche ein, während letzteres die Mitte zur lateralen Kante hin durchsetzt (Abb.9). Auf mikrosk. Schnitten, die von der Stelle angefertigt sind, an der sich das Nierenbecken zum Ureter verengert, sieht man, daß der Epithelbelag der Nierenbeckenschleimhaut aus großen polyedrischen Zellen besteht, die große bläschenförmige, chromatinreiche Kerne und reichliches Protoplasma besitzen. An einigen Stellen, an denen der Epithelbelag noch stärker entwickelt ist, zeigt sich noch deutlicher, daß es sich um Plattenepithel handelt. In der Tiefe des Epithelbelags sind die Zellen palisadenförmig angeordnet, dann kommt eine Lage runder bis polyedrischer Zellen und zum Nierenbeckenlumen hin sind sie abgeplattet. Die submucösen Lymphgefäße sind stellenweise durch die gleichen Zellen ausgefüllt. Das Tiefenwachstum den Lymphgefäßen folgend tritt aber zurück gegenüber der Ausbreitung in das Nierenparenchym hinein. An verschiedenen Stellen ist deutlich zu verfolgen, wie die Karzinomzellen in die geraden Harnkanälchen der Papillen hineinwachsen und einen förmlichen Ausguß derselben erzeugen (Abb.10 und 11). In der Rinde sind zahlreiche gewundene Harnkanälchen ebenfalls mit Karzinomzellen ausgefüllt. Etwaige Zweifel, ob es tatsächlich die Harnkanälchen und nicht Lymphspalten sind, in denen die Ausbreitung erfolgt, werden dadurch beseitigt, daß an den verschiedensten Stellen im Parenchym Malpighische Körperchen zu sehen sind, deren erweiterte Kapsel mit den gleichen Plattenepithelzellen angefüllt sind (Abb.12). Diese Zellen liegen dann gewöhnlich halbmondförmig um die Glomerulusschlingen herum, von diesen noch durch einen Hohlraum getrennt.

Das Karzinomwachstum ist auf das System der Harnkanälchen nicht beschränkt geblieben, sondern an der Konvexität ist es zu einem Durchbruch durch die fibröse Kapsel mit diffusem Einwachsen in das pararenale Fettgewebe gekommen, sowohl im Parenchym, wie

im pararenalen Gewebe finden sich Nekrosen im Tumor, die das gesprenkelte Aussehen der Schnittfläche hervorrufen.

Fig. 10.

Fall 4. Infiltrierend wachsendes Karzinom des Nierenbeckens. Horizontalschnitt durch das Becken.

Fig. 11.

Fall 4. Einwachsen des Karzinoms in die Papillen.

Auf Querschnitten durch den oberen Teil des mitentfernten Ureters sieht man, wie auch hier das Karzinom im Ureterlumen vor-

wächst. Der Epithelbelag der Schleimhaut besteht aus einer vielfachen Lage großer, polymorpher, chromatinreicher Karzinomzellen.

Fig. 12.

Fall 4. Einwachsen in die Glomeruli und runden Harnkanälchen.

Fig. 13.

Fall 4. Ausbreitung im Ureter.

An einzelnen Stellen ist es in das submucöse Gewebe eingewachsen und bildet hier von einem spärlichen Stroma getrennte Zellnester (Abb. 13).

Epikrise: Bei einem, seit 4 Mon. an starken l. Nierenschmerzen und Hämaturie leidenden Mann fand sich bei der Op. ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom des Nierenbeckens das sowohl ascendierend den Harnkanälchen folgend, in das Parenchym hineinwuchs, wie auch descendierend den Ureter infiltrierte. Die Kapsel der Niere war durchwachsen. Der Tumor griff auf den Darm über und führte zu einem Ileus, dem Pat. 2 Mon. später erlag. Neben dem örtlichen Rezidiv fanden sich auch Metastasen, die auf dem Lymph- und Blutwege erfolgt waren.

Anatomischer Teil.

Histogenese und Ätiologie.

Eine gemeinsame Besprechung dieser 4 Fälle von epithelialen Neubildungen des Nierenbeckens stößt auf gewisse Schwierigkeiten, weil rein morphologisch die Unterschiede etwa zwischen Fall 1 und 4 recht groß erscheinen. Das Nierenbecken mit dem Ureter bildet das Bindeglied zwischen Niere und Blase und diese vermittelnde Stellung spiegelt sich wider in der Natur der Neubildungen, die von seinem Epithel ausgehen. Die einen finden ihre Analoga in den Neubildungen der Blasenschleimhaut, während die anderen anatomisch und klinisch gewissen Tumoren ähneln, die vom Nierenparenchym ausgehen. Die letzteren, zu denen unser Fall 4 gehört, sind früher auch stets zu den vom Epithel der Harnkanälchen ausgehenden, infiltrierend wachsenden Karzinomen gerechnet worden, bis Graupner im Jahre 1898 ihre Entstehung aus der Schleimhaut des Nierenbeckens wahrscheinlich machte. Das einigende Band, das diese verschiedenartigen Tumoren doch zu einer einheitlichen Gruppe zusammenhält, ist ihre einheitliche Genesc. Der gemeinsame Ursprung ist das Epithel des Nierenbeckens, dessen Wachstumstendenz hochgradig gesteigert ist. Die entstandenen Wucherungen entwickeln sich bei sämtlichen Fällen zunächst vorwiegend innerhalb des Lumens der Hohlräume, von dessen Epithel sie ausgehen. Sie zeigen ganz überwiegend papillären Bau. Papilläre Tumoren in einem hydronephrotisch erweiterten Nierenbecken sind der Typ der epithelialen Nierenbeckengeschwülste.

Alle anderen Wuchsformen können als Ausnahmen von dieser Regel bezeichnet werden. Drei von unseren 4 Fällen folgten dieser Regel. Ein weiteres Charakteristikum ist das multilokuläre Auf-

treten dieser papillären Wucherungen. Spieß hat im Jahre 1915 sämtliche, bis dahin veröffentlichten Fällen von Nierenbeckengeschwülsten zusammengestellt. Bei den genauer anatomisch untersuchten und bei den länger nachbeobachteten Fällen hat sich auch unter den ausdrücklich als gutartig bezeichneten Epitheliomen fast stets ein multiples Auftreten nachweisen lassen. Dies führt uns zur Frage der Ätiologie. Auch bei den multiplen Papillomen der großen ableitenden Harnwege ist die Frage diskutiert worden, ob es sich um eine angeborene Anlage (Busse) oder um eine Folge entzündlich chronischer Reize handele (Kohlhard, Störk und Zuckerkandl u. a.). Es sei hier auf den Streit verwiesen, der um die Entstehung der besser bekannten, weil häufigeren multiplen Polypen des Magen-Darmkanals geführt worden ist und der durch die Arbeiten von Hauser, Borst, Kaufmann, Lubarsch, Versé und Konjetzny dahin entschieden worden ist, daß „die Polypen des Magen-Darmkanals sich in der größten Mehrzahl der Fälle auf einem vielleicht noch lokal disponierten Boden infolge von chronisch katarrhalischen Zuständen entwickeln“ (Versé). Bei den Geschwulstbildungen der großen Harnwege läßt sich eine ganze Reihe direkt auf entzündliche Reize in der Schleimhaut zurückführen. Das primäre Karzinom der Urethra, das sich in mehr als der Hälfte der Fälle auf dem Boden von alten Strikturen und Fisteln entwickelt, die Papillome der Anilinarbeiter und der mit *Distomum haematobium* (Bilharz) infizierten seien nur kurz erwähnt. Für die uns hier vor allem interessierende Frage der Entstehung der epithelialen Neubildungen des Nierenbeckens im Anschluß an langdauernde chemische und entzündliche Irritationen sei vor allem auf den von Rehn beobachteten und von Albrecht anatomisch untersuchten Fall verwiesen, den ersterer auf dem Chirurgentag 1905 mitteilte. „Anilinarbeiter mit Krebs des Nierenbeckens, Ureters und der Blase, alle drei Tumoren haben die Neigung, sich überwiegend in die Fläche, weniger in die Tiefe auszubreiten. Am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß alle drei durch eine spezifisch auf das Übergangsepithel bzw. die betreffenden Schleimhäute im allgemeinen wirkende Noxe entstanden sind.“ Über einen ähnlichen Fall berichtet Kaufmann. Demselben Autor verdanken wir einen weiteren, für die zur Diskussion stehende Frage bedeutungsvollen Fall. Bei

einem jungen Mann bestand eine Nierenbecken-Duodenalfistel. Es trat Darminhalt in das Nierenbecken und wurde durch den Ureter mit dem Urin entleert. Als Folge des dadurch gesetzten Reizes fand sich bei der Sektion eine diffuse Papillomatose des ganzen Ureters bis zum vesikalen Ostium. Die einzelnen Polypen waren bis zu 3 cm lang. Es soll nicht verkannt werden, daß mit der Annahme einer entzündlichen Ursache nur ein Zipfel des Schleiers, der über der Genese liegt, gelüftet ist, denn da nur ein Bruchteil der sich im Nierenbecken abspielenden entzündlichen Prozesse zu einer Geschwulstbildung führt, kann man der Annahme einer lokalen disponierenden Ursache nicht entraten. Aber manche Besonderheit in der formalen Genese und in der Propagation, über die noch zu sprechen sein wird, lassen sich am besten mit dieser Anschauung in Einklang bringen.

Bemerkungen zur Klassifizierung.

Spieß hat in seiner verdienstvollen Arbeit die epithelialen Neubildungen des Nierenbeckens in der Weise klassifiziert, daß er zunächst die papillären den soliden Neubildungen gegenüberstellt. Dann unterteilt er die erste Gruppe in entzündliche Neubildungen und echte Tumoren. Die letzteren trennt er in gutartige und bösartige. Bei den soliden Tumoren unterscheidet er wieder solide Karzinome, Plattenepithel- und Zylinderzellkrebse. Neben die beiden Hauptgruppen stellt er die diffusen Papillomatosen des Nierenbeckens und Ureters als dritte, gleichberechtigte Gruppe. Die einzelnen Fälle zwanglos in dieses Schema einzufügen ist nicht leicht und nicht ohne Willkürlichkeiten möglich. Schon die Unterscheidung zwischen entzündlichem und geschwulstartigem Papillom dürfte nach dem, was über die Ätiologie gesagt ist, oft auf Schwierigkeiten stoßen. Daß es auch im histologischen Bild sehr schwierig sein kann, gut- und bösartige Papillome zu unterscheiden, wurde von Spieß selbst hervorgehoben. Vor allem, da ein Übergang von benignem zu malignem Wachstum vorkommt. Auch die gutartigen Papillome sind meist multipel und können sich im Ureter bis in die Blase hinein ausbreiten, so daß die Grenze zu den diffusen Papillomatosen mehr weniger willkürlich ist. Dann geht aus den von Spieß angeführten Fällen von Plattenepithelkarzinom hervor, daß diese vielfach in Gestalt papillärer Bildung

erscheinen (Kischensky, Besenbruch, Scheel, Bauer, Stüßer). Auch unser Fall 3 zeigte papilläres Wachstum. Josselin de Jong und Pels-Leusden rechnen alle Papillomatosen des Nierenbeckens zu den papillären Karzinomen, da in zahlreichen Fällen der Verlauf der Krankheit gutartige Papillome als bösartige entlarvte. Bei der klinischen Beurteilung empfiehlt es sich jedenfalls eine einheitlichere Auffassung der Neubildungen des Nierenbeckens zugrunde zu legen, die wir dahin präzisieren möchten, daß es sich um im Anschluß an chronisch einwirkende Reize auf disponiertem Boden auftretende Wachstumsdegeneration des Epithels der ableitenden Harnwege handelt. Je nach der Intensität dieser Epitheldegeneration entstehen dann histologisch gutartige, die Epithelbindegewebsgrenze respektierende Papillome oder atypisch gebaute, mit der Neigung, in die Tiefe vorzudringen. Bei letzteren kann eine epidermoidale Metaplasie mit Bildung von Hornperlen vorkommen, bei den Fällen stärkster maligner Entartung des Epithels kommt es nicht zur Papillenbildung, sondern zu einer diffusen, flächenhaften Ausbreitung innerhalb des Systems der Harnwege mit starker Tendenz zum Tiefenwachstum.

Oberflächen- und Tiefenwachstum.

Bei sämtlichen Fällen ist wenigstens im Beginn die Neigung zum Wachstum innerhalb des Lumens der Harnwege unverkennbar. Die Fähigkeit darüber hinaus in das submuköse Bindegewebe einzuwachsen, ist dagegen sehr verschieden und diese Feststellung ist natürlich für die Prognose der operierten Fälle von überragender Wichtigkeit. Sie fehlt völlig bei der diffusen Papillomatose in unserem Fall 1, der also rein morphologisch als gutartig bezeichnet werden muß. Bei Fall 2 und 3 war die Epithelbindegewebsgrenze weniger scharf. Es zeigten sich an vielen Stellen der ausgedehnten Tumoren kleine Einsenkungen des Epithels in die oberflächlichen Bindegewebsschichten, die allerdings nirgends sehr tief vordrangen. Die Fähigkeit des Papillomgewebes, aktiv die Nierenkapsel zu durchbrechen, war offensichtlich nicht sehr groß. Bei der Operation des Falles 2 war es nicht ganz klar, ob bereits spontan ein Durchbruch erfolgt war, oder nur durch den Abriß des fest mit der Vena cava verwachsenen oberen Pols vorgetäuscht wurde. Bei Fall 3, dem verhornenden Plattenepithelkrebs war ein

Durchbruch in den Iliopsoas erfolgt, der aber zweifellos erst relativ spät erfolgt war, denn eine Psoaskontraktur trat erst kurz ante exitum in Erscheinung. Man muß in beiden Fällen an die Möglichkeit denken, daß durch eine Druckatrophie des überdehnten hydronephrotischen Sackes von innen heraus dem Tumor das Einwachsen in die Umgebung ermöglicht wurde. Es ist ja aus der Pathologie der Blasengeschwülste bekannt, daß Papillome, die gestielt aufsitzen und in ihrem Wachstum lange Zeit auf das Blasencavum und die Blasenwand beschränkt bleiben, ihre Wachstumsform in maligner Richtung ändern, wenn Teile von ihnen mechanisch anlässlich einer Operation in andere Gewebsschichten verschleppt werden (Kasper, Israel, Brütt, Fall 2, u. a.). Wir konnten ebenfalls eine dahin gehörige Beobachtung machen. Am 18. XI. 1915 wurde bei einem 50 jährigen Mann durch Sectio alta ein isolierter, hühnereigroßer Polyp aus der Blase entfernt. Der Stiel war kleinfingerdick. Histologisch war es ein papilläres Epitheliom mit Polymorphie der Zellen und stellenweisem Einwachsen in das Zottenbindegewebe. Eine sogenannte Übergangsform (Thompson, Küster, Wendel). Mai 1918 wurde der Patient wieder eingeliefert mit einem kleinen, zottigen Blasenrezidiv und einem kindskopfgroßen Tumor im subkutanen Gewebe unter der Hautnarbe, der sich relativ leicht ausschälen ließ und mit der Blase in keinem Zusammenhang stand. Histologisch handelte es sich um ein Plattenepithelkarzinom. Ein Jahr später erlag der Patient zu Hause einer schweren Blasenblutung. Eine Sektion konnte nicht gemacht werden. Also auch hier nur geringe Fähigkeit des papillären Karzinoms, aktiv die Blasenwand zu durchwachsen, aber exzessives bösartiges Wachstum, als Teilen der Geschwulst durch Verschleppung die Bahn in die Umgebung außerhalb der Blasenwand eröffnet wurde. Sogar das atypisch gebaute Karzinom in Fall 4 zeigt in der Art und Weise, wie es in den Harnkanälchen bis in die Glomeruli hinein vorwuchs, überwiegend die Tendenz zur flächenhaften Ausbreitung, wenn auch bei ihm die Fähigkeit zu aktivem Tiefenwachstum ungleich deletärer in Erscheinung trat, als bei den vorher erwähnten Fällen. Dies war auch der einzige Fall, bei dem sich bei der Sektion, abgesehen von der kontinuierlichen Ausbreitung auf die Umgebung Tumormetastasen fanden, die auf dem Blut- und Lymphwege entstan-

den waren und sich in der Lunge, sowie den portalen Lymphdrüsen nachweisen ließen. Bei den übrigen beiden zur Sektion gekommenen Fällen wurden Metastasierungen in die Drüsen oder Verschleppung auf dem Blutwege nicht nachgewiesen.

Beteiligung der Ureteren.

Sowohl im anatomischen wie auch im klinischen Bild ist eine der auffallendsten Eigenschaften der Nierenbeckentumoren ihre Propagation, dem Harnstrom folgend, auf Ureter und Blase. Israel hat unter den 68 genau beobachteten Fällen von Nierentumoren, die er in seiner Chirurgie der Nierenkrankheiten mitteilt, 3 mal eine Ausbreitung auf den Ureter feststellen können. 2 mal waren es zottige Geschwülste des Nierenbeckens. Bei dem dritten Fall war die Niere in „eine feste, weißgelbe Neubildung aufgegangen, auch die Wand des Nierenbeckens diffus krebsig degeneriert. Auf ihrer Schleimhautseite erhoben sich schwammige, zum Teil zottige Wucherungen. In der Fortsetzung der Einmündung des Ureters in die Blase fand sich ein erbsengroßer, gefäßreicher Schleimhauttumor von der Beschaffenheit der im Nierenbecken befindlichen“. Nach dieser Schilderung scheint auch dieser Tumor recht enge Beziehungen zum Nierenbecken gehabt zu haben. Die Ausbreitung auf den Ureter kann also wohl als Charakteristicum der Nierenbeckengeschwülste angesehen werden. Es sind verschiedene Möglichkeiten der Entstehung der sekundären Geschwulstbildung im Ureter und in der Blase diskutiert worden.

1. Es handelt sich um Implantationsmetastasen, entstanden durch Verschleppung von Zellen des primären Tumors mit dem Urinstrom.
2. Es handelt sich um eine multilokuläre Entstehung.
3. Die Ausbreitung erfolgt durch kontinuierliches Wachstum in dem zusammenhängenden Kanalsystem zwischen Becken und Blase.
4. Die Verschleppung kommt auf dem Lymphwege direkt oder durch retrograden Transport zustande.

Die ersterwähnte Annahme ist die nächstliegende und auch von Albarran zur Erklärung herangezogen worden. Namentlich die Bevorzugung der physiologischen Engen des Ureters diene ihm als Beweis für diesen Ausbreitungsmodus. In den Naturwissenschaften ist aber das Nächstliegende noch lange nicht immer das Richtige. Zum Beweis für diesen Entstehungsmodus

müßte verlangt werden, daß man wenigstens einmal die Anfangsstadien des Seßhaftwerdens einer solchen Zotte in einer mit anderem Epithelbelag versehenen Schleimhaut beobachtet hätte. Eine derartige Beobachtung ist aber meines Wissens bei den Nierenbeckentumoren bisher nicht mitgeteilt worden. Die histologischen Befunde sprechen zum mindesten bei den multiplen Papillomen mehr auf eine multilokuläre Entstehung, für ein koordiniertes Auftreten durch die gleiche Ursache. Bei unserem Fall 1 sieht man sowohl im Nierenbecken wie im Ureter das Auftreten von kleinen Epithelverdickungen, wobei die Zellen noch durchaus denen in den benachbarten unveränderten Schleimhautpartien ähneln, dann das Eindringen von Bindegewebe, gefolgt von einer Erhebung des fibroepithelialen Gebildes über das Schleimhautniveau. Die Art und Weise der Ausbreitung, namentlich das sukzessive Auftreten in Nierenbecken, Ureter, Blase, der bevorzugte Sitz an den Ureterengen und in der Blase an der Umgebung des Ostiums erinnert ja auffallend an die Verbreitungsweise deszendierender infektiöser Prozesse der Niere, wie der Tuberkulose. Einen Reiz, der vom Urinstrom ausgeht und durch ihn übermittelt auf das Epithel des Ureters einwirkt, muß man ja auch wohl als Ursache annehmen. Dies vorausgesetzt, kann es nicht weiter überraschen, daß die Geschwulstbildungen im Ureter und in der Blase so häufig einen ganz anderen Charakter haben, als die des primären Tumors im Nierenbecken. So wurde bei unserem Fall 2 ein kleines, maulbeerförmiges, gutartiges Papillom des rechten Ureterostiums entfernt. Auf der Abbildung, die die Randpartie des Tumors darstellt, sieht man deutlich, daß der Epithelbelag aus den gleichen kleinen Zellen besteht, wie an der benachbarten Blasenschleimhaut, jedenfalls keinerlei Ähnlichkeit mit dem papillären Karzinom, das sich im Nierenbecken fand, aufweist. In dem zugehörigen Ureter ließ sich eine eitrige Wandentzündung mit starker Hyperplasie des Epithelbelags, aber keinerlei Tumorbildung nachweisen. Auch in den Fällen von *Drews*, *Pantaloni*, *Derewenko*, *Mock* fanden sich bei bösartigen Tumoren des Beckens histologisch gutartig aussehende Papillome im Ureter und Blase. Aber auch das Umgekehrte kommt vor, der primär entfernte Nierenbeckentumor zeigt die Struktur gutartiger Papillome, das vom Ureterstumpf oder der Blase ausgehende Rezidiv ist bös-

artig. Es ist eben bei den multiplen Papillomen mit dem histologischen Aussehen eine sichere Prognose schwer zu begründen, da Umwandlungen zu atypischen Formen jederzeit vorkommen können. Jedenfalls sprechen aber diese Beobachtungen gegen die Annahme einfacher Implantationsmetastasen. Bei den beiden zuletzt beschriebenen Fällen, dem papillären, verhornenden Plattenepithelkrebs und bei dem infiltrierend wachsenden Karzinom war die Ausbreitung im Ureter durch kontinuierliches Wachstum des primären Nierenbeckentumors erfolgt. In beiden Fällen beschränkte sie sich auf die dem Becken benachbarten Teile des Ureters. Das ist für die soliden und Plattenepithelkrebs das Gewöhnliche. Im allgemeinen werden bei ihnen nur die obersten Partien des Ureters in die Geschwulstbildung einbezogen. Das gleichzeitige Befallensein des unteren Ureters und der Blase ist mehr ein Charakteristikum der Papillome, deren Epithelbelag das morphologische Aussehen des Übergangsepithels behalten hat.

Eine ureterale Ausbreitung auf dem Lymphwege muß dann angenommen werden, wenn unter dem erhaltenen Epithelbelag nur die tiefen Wandschichten befallen sind, wie ein von Hartmann und ein von Mock beschriebener Fall es zeigt. Wir verfügen über keine Beobachtung, die diesen Ausbreitungsmodus zeigt.

Beteiligung des Parenchyms.

Das Parenchym der Niere wird in doppelter Weise durch die Geschwulstbildung im Becken in Mitleidenschaft gezogen. Direkt durch das destruierende Wachstum der Geschwulst und indirekt durch die Hydronephrosenbildung. Am schwersten und gleichmäßigsten leidet es durch die Steigerung des intrarenalen Druckes, die einmal durch die Behinderung des Urinabflusses infolge der Entwicklung der Tumoren am Ureterabgang und im Ureterlumen verursacht wird und zum anderen auch durch den von innen wirkenden Druck des Tumors, wie in Fall 2. Hier weitete ein mächtiger Geschwulstzapfen das Nierenbecken so aus, daß man in dem Fall von einer Blastonephrose sprechen kann. In all diesen Fällen bot das Parenchym gleichmäßig das Bild der hydronephrotischen Schrumpfniere. Substituierung des tubulären Apparates durch ein derbfaseriges Narbengewebe, das reichlich Entzündungsherde enthielt, bei relativ gut erhaltenem Gefäßapparat. Zäpfchenartige Er-

weiterungen des Nierenbeckens in das Parenchym hinein werden sekundär durch das Tumorgewebe ausgefüllt, dessen Ausbreitungsmöglichkeit so durch die Hydronephrose erweitert wird. Eine Erweiterung des Nierenbeckens mit dadurch hervorgerufener Parenchymschrumpfung fehlte bei Fall 4. Hier war der Verlust an sezernierendem Epithel direkt auf Rechnung des infiltrierend wachsenden Tumors zu setzen. Die nicht vom Tumor ergriffenen Partien des Parenchyms zeigten keinerlei Veränderungen.

Symptome und Diagnose.

Im großen und ganzen sind selbstverständlich die Symptome der Nierenbeckengeschwülste die der Nierentumoren überhaupt, von denen sie nur eine, wenn auch wichtige Sonderart darstellen. Aber die vorausgeschickte Betrachtung ihrer anatomischen Sonderstellung läßt ohne weiteres erwarten, daß diese sich auch im klinischen Bilde äußern wird und wenigstens in einem Teil der Fälle eine speziellere Diagnose ermöglichen wird. Nach Israel setzt sich die Diagnose der Nierengeschwülste aus 5 Faktoren zusammen, nämlich dem Nachweis von

1. einer ganz oder überwiegend soliden Geschwulst,
2. der Hämaturie,
3. den Schmerzen,
4. der Kachexie,
5. den Metastasen.

Geschwulstbildung.

An den exstirpierten Nieren war bei unseren Fällen jedesmal eine Vergrößerung nachzuweisen. Klinisch ließ sich einmal ein Tumor ohne Schwierigkeit fühlen. Einmal manifestierte sie sich in Form einer diffusen, unverschieblichen Resistenz. Bei Fall 2 war die Vergrößerung der Niere zwar palpatorisch nicht festzustellen, wohl aber sah man sie deutlich im Pneumoperitoneum. Bei Fall 1 endlich, der längere Zeit in einem Lazarett beobachtet worden war, und kurze Zeit nach seiner Aufnahme in unsere Klinik bereits operiert wurde, ist bei der Nierenuntersuchung in den Krankengeschichten stets ein negativer Palpationsbefund notiert. Israel hat als charakteristisches Symptom der Nierenbeckengeschwülste die palpatorisch nachweisbaren Volumenschwankun-

gen der Niere angegeben und selbst in einem Falle auf Grund dieses Symptomes die Diagnose gestellt. Hervorgerufen soll dieses Symptom durch den Wechsel im Blutgehalt des den Ausgang des Nierenbeckens verlegenden Tumors werden. Also in ähnlicher Weise, wie die wechselnden Urinretentionen bei Prostatahypertrophie durch Unterschiede der Blutfüllung dieses Organes erklärt werden. Auch unser Fall 1 zeigte nach dem Krankenjournal ein ganz ausgesprochenes Intermittieren der Erscheinungen, namentlich wechselten bei ihm Tage, an denen reichlich Blut und Eiter mit dem Urin entleert wurde, mit solchen ab, an denen der Urin völlig klar war. Das sind sichere Zeichen einer intermittierenden Verlegung des Ureters. An der exstirpierten Niere fand sich dann auch in dem stark erweiterten Nierenbecken der Ureterabgang und der Ureter selbst durch papilläre Wucherungen verlegt, so daß die anatomischen Vorbedingungen zu einer wechselnden Füllung des Beckens durchaus gegeben waren. Es mag deshalb die Vermutung gestattet sein, daß man bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit zeitweilig die Niere gefühlt hätte. Man tut überhaupt gut daran, sich im Zeitalter des Ureterenkatheterismus und der Röntgenstrahlen stets der glänzenden diagnostischen Resultate zu erinnern, die Guyon und Israel mit ihren Palpationsmethoden der Niere erzielt haben. Trotzdem ist nicht zu leugnen, daß wir der modernen Röntgenuntersuchung der Nieren doch über die mit einer verfeinerten Palpationstechnik erzielbaren Resultate hinaus einen Einblick in die innere Struktur der zu untersuchenden Geschwulst verdanken. Gerade die Pyelographie eröffnet uns die Aussicht, der Diagnose der Nierenbeckengeschwülste in manchen Fällen einen Schritt näher zu kommen. Seitdem die Pyelographie durch Ersetzung des Collargols durch Bromnatrium und durch Ausführung der Füllung mit dem Irrigator, der eine schonendere Dosierung des Druckes gestattet, als die Rekordspritze, tatsächlich ein relativ ungefährliches Verfahren geworden ist, sollten wir die Indikation zu ihrer Anwendung nicht zu eng stecken. Jeder Fall von Nierentumor sollte auch pyelographisch untersucht werden. Die Nierenbeckengeschwülste sind besonders deshalb ein erfolgversprechendes Objekt der Pyelographie, weil sie in etwa 90 Proz. der genauer beschriebenen Fälle eine Erweiterung des Nierenbeckens aufwiesen. Erst kürzlich ist von amerikanischer Seite von

Miller und Herbst im Journal of the american medical association 1920 ein Fall mitgeteilt¹⁾ worden, bei dem zum erstenmal auf Grund der Pyelographie in vivo die Diagnose auf Papillom des Nierenbeckens gestellt und operativ bestätigt worden ist. Wir haben 2 unserer Fälle der pyelographischen Diagnostik unterwerfen können. Von diesen ergab der eine einen Befund, der wohl auch eine Vermutungsdiagnose stützen kann. Es handelt sich um den Fall 2, bei dem in ein stark erweitertes Nierenbecken ein mächtiger Geschwulstzapfen hineinhing, der das Becken fast vollständig auffüllte. Auf dem Pyelogramm sieht man nun den stark erweiterten geschlängelten Ureter sich in einen schmalen halbsichel-

Fig. 14.

Fall 2. Pyelogramm.

Fig. 15.

Fall 4. Pyelogramm.

förmigen Schatten fortsetzen. Es hatte sich hier das Kontrastmittel zwischen der Nierenbeckenwandung und dem Tumor ausgebreitet. Die Skizze des Pyelogramms (Fig. 14) und die Abbildung des extirpierten Tumors werden beim Vergleich den Zusammenhang ohne weiteres erklären. Bei dem zweiten pyelographisch untersuchten Fall war die Kapazität des Nierenbeckens gering. Schon nach einer Füllung mit 8 ccm Lösung wurden heftige Schmerzen von dem Patienten angegeben. Hier war das Nierenbecken nicht erweitert, sondern in einen schmalen Spalt verwandelt durch den komprimierenden Druck des in das Nierenbecken hineinragenden Tumors (Fig. 15).

1) Ref. Zeitschrift für urologische Chirurgie 1921.

Die Hämaturie.

Bei der Entwicklung der Nierenbeckentumoren innerhalb der Harnwege wird man Erythrocyten im Urin kaum je vermissen. Bei unseren Fällen war zweimal das Blut schon makroskopisch nachweisbar. In Fall 2 sah man es wiederholt zystoskopisch in rhythmischen Stößen aus dem rechten Ureterostium austreten. Bei den beiden letzten Fällen war es nur mikroskopisch nachweisbar. Bei dem verhornenden Plattenepithelkarzinom sogar trotz der absoluten Verlegung des Ureters, die keinen Tropfen Urin durchließ und auch den Durchtritt des Ureterenkatheters bei wiederholter Untersuchung stets an der gleichen Stelle 15 cm vom vesikalen Ostium verhinderte. Auch bei der Sektion des Falles ließ sich der Ureter nur bis zu dieser Stelle verfolgen. Die im Urin nachgewiesenen Erythrocyten müssen daher aus der Tumorbildung im Ureter gekommen sein. Die Hämaturie ist sehr wichtig als Hinweissymptom, da sie sehr konstant vorhanden ist. Da sie aber nach Israel in 91 Proz. der Nierentumoren nachweisbar ist, kann sie uns zur Abgrenzung der Nierenbeckentumoren nicht viel nützen. Wohl aber ist der Nachweis einer stärkeren Hämaturie, worauf auch Kasper hingewiesen hat, wertvoll, bei einer palpatorisch oder pyelographisch festgestellten Hydronephrose. Hydronephrose mit starker und häufiger Hämaturie dürfte die Diagnose Nierenbeckentumor wahrscheinlich machen.

Kachexie und Schmerzen.

Sämtliche Patienten machten einen schwerkranken, leidenden Eindruck, Blutung, Toxinresorption und auch die fast in keinem Falle fehlende Infektion der Harnwege taten das Ihre. Differentialdiagnostisch gegenüber den übrigen Nierentumoren ist aber der kachektische Zustand nicht zu verwerten. Der Hämoglobingehalt war am niedrigsten bei dem papillären Karzinom, er betrug 50 Proz., bei den übrigen Fällen hielt er sich um 70 Proz. Ähnliches wie von der Kachexie gilt auch von den Schmerzen. Heftige kolikartige Schmerzen in der erkrankten Seite fehlten in keinem Falle. Am quälendsten und dauerndsten waren sie aber nicht bei den hydronephrotischen Fällen, sondern bei dem infiltrierend wachsenden Karzinom.

Propagierung.

Die solideste Basis für die Diagnostik der Nierenbeckengeschwülste bildet der Nachweis ihrer charakteristischen Propagation. Wir hatten bei der Beschreibung der Anatomie unserer Fälle gesehen, daß jedesmal eine Mitbeteiligung des Ureters an dem Krankheitsprozeß nachzuweisen war. Wie steht es nun mit dem Nachweis dieses Symptoms? In den Fällen, in denen sich die Ausbreitung über den ganzen Ureter bis in die Blase hinein fortgesetzt hat, ist die Sache ja relativ einfach, da wir dann die sekundären Geschwülste zystoskopisch nachweisen können. Papilläre Geschwülste, typisch in der Nähe eines Ureterostiums lokalisiert, müssen unseren Verdacht erregen und stets durch den Ureterenkatheterismus weiter aufgeklärt werden. Findet sich dann noch eine Blutung auf der betreffenden Seite, so wird man wohl unter Zuhilfenahme der Pyelographie zu einer Diagnose gelangen können. Papillome im Ureterostium berechtigen in Verbindung mit einer blutenden Erweiterung des Nierenbeckens zur Diagnose einer epithelialen Neubildung in demselben. Nicht erlaubt ist es dagegen, wie Fall 2 zeigt, aus der histologischen Untersuchung der endovesikalen Tumorbildung einen Rückschluß auf die Natur des Nierenbeckentumors zu machen. Ist man nicht so glücklich, die sekundären Geschwülste endovesikal zu sehen, so können sie sich noch dadurch verraten, daß sie zu einer Stenose des Ureters führen, wie in unserem Fall 3. Hier fehlte bei dreimal wiederholtem Ureterenkatheterismus stets die Sekretion auf der erkrankten Seite und der Katheter stieß auf derselben Stelle in 15 cm Entfernung vom vesikalen Ostium auf ein Hindernis. Ein derartiges Symptom kann jedoch durch mancherlei Ursachen bedingt sein und es ist deshalb nur in Verbindung mit anderen zur Diagnose einer Tumorobstruktion zu verwerten. Im Fall 4 hat die anatomisch festgestellte, karzinomatöse Erkrankung des Ureters keinerlei klinische Symptome verursacht. Es bestanden vesikal völlig normale Verhältnisse und das Ostium der erkrankten Seite schied in gleichmäßig rhythmischen Stößen das Sekret der erkrankten Niere aus. Bei Fall 1 fanden sich bei der Operation voraufgehenden Zystoskopie Ulcera in der Gegend des rechten Ureters. Die Papillomatose der Blase, ausgehend vom Ureterstumpf, trat erst nach der Operation in Erscheinung. So verlässlich

auch das Symptom des Auftretens von zystoskopisch sichtbaren sekundären Geschwülsten in der Blase am Ureterostium ist, so wird sein diagnostischer Wert doch dadurch sehr beeinträchtigt, daß es für gewöhnlich erst in den vorgeschrittensten Stadien der Krankheit auftritt. Gleiches gilt auch von der uncharakteristischen Propagation des Tumors auf das pararenale Gewebe nach Durchbrechung der Nierenkapsel. In Fall 3 trat sie durch eine ziemlich rasch auftretende Psoaskontraktur klinisch in Erscheinung, als deren Ursache die Sektion eine Tumorf infiltration dieses Muskels aufdeckte. In Fall 4 machte sich das Befallensein des pararenalen Gewebes durch eine diffuse unverschiebliche Resistenz der linken Nierengegend bemerkbar.

Urinuntersuchung.

Ein sicheres Symptom ist der Nachweis von Zotten im Ureteren- bzw. Blasenurin bei zystoskopisch nachgewiesener Intaktheit der Blasenschleimhaut. Den Altmeistern Albarran und Israel ist auf diese Weise die Diagnose geglückt. Sicherlich wird man häufiger bei wiederholtem und längerem Suchen derartige Zotten im Ureterenurin finden, wenn erst mal auf Grund der übrigen Symptome der Verdacht auf eine Neubildung im Nierenbecken geweckt ist.

Funktionsprüfung.

Die Prüfung der Funktion der Nieren, die uns einen Aufschluß über den Zustand des Parenchyms ermöglicht, gab sehr eindeutige Resultate. Nach dem, was über die direkte und indirekte Einwirkung der Nierenbeckenepitheliome auf die harnproduzierenden Bestandteile der Niere gesagt worden ist, war dies auch zu erwarten.

	Blutgefrierpunkt	Indigkarminausscheidung
Fall 1. Diffuse Papillomatose r.	— 0,56	r. nach 20 Min. o. 1. 12 Min. $\frac{+}{+}$
„ 2. Papilläres Karzinom r.	— 0,58	r. „ 30 „ o. 1. 15 „ $\frac{+}{+}$
„ 3. Verhornendes Platten- Epithelkarzinom r. . .	— 0,55	r. „ 40 „ o. 1. 18 „ $\frac{+}{+}$
„ 4. Infiltrierend wachsendes Karzinom l.	— 0,58	r. „ 12 „ „ 1. 18 „ $\frac{+}{+}$

Aus diesen Resultaten ergibt sich, daß bei den hydronephrotischen Fällen während der Zeiten der Beobachtung keine Indig-

karminausscheidung auf der erkrankten Seite nachweisbar war. Bei dem infiltrierend wachsenden Karzinom, das Teile des Parenchyms intakt gelassen hatte, eine verzögerte und schwächere Ausscheidung. Die molekulare Konzentration des Blutes, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung, hielt sich in normalen Grenzen, wie es bei der Einseitigkeit der Prozesse zu erwarten war. Bei den beiden schnell wachsenden Karzinomen 2 und 3 hielt sie sich an der oberen Grenze. Die funktionelle Untersuchung ließ uns in keinem Fall im Zweifel über die erkrankte Seite. Die zu fordernde anatomische Diagnose, die Auskunft darüber, welcher Art der Prozeß ist, der die Funktion des Parenchyms einschränkt, kann von der Funktionsprüfung allein nicht erwartet werden. Nur kann vielleicht ein vollständiges Fehlen der Nierenfunktion bei großem fühlbarem Tumor zugunsten einer Nierenbeckengeschwulst gegenüber der häufigsten Nierengeschwulst, dem Hypernephrom, das häufig Teile des Parenchyms intakt läßt, in die Wagschale geworfen werden.

Schlußbemerkung.

Eine differentialdiagnostische Abgrenzung der Nierenbeckeneitheliome von den Tumoren, die vom Nierenparenchym ausgehen, wird klinisch nur bei den papillär wachsenden Formen möglich sein, nicht bei den vom Becken aus das Nierenparenchym diffus infiltrierenden Karzinomen, deren Abgrenzung von den Parenchymgeschwülsten auch anatomisch noch Schwierigkeiten macht. Die Diagnose der ersteren hat zuerst durch die Feststellung der Hämaturie, der Schmerzen und der Geschwulstbildung nachzuweisen, daß überhaupt ein Tumor der Niere vorliegt. Für Nierenbeckeneitheliome sprechen dann:

Wahrscheinlichkeits-symptome	{ Hydronephrose mit Blutung, { Intermittierende Hämatonephrose, { Pyelographischer Nachweis eines Füllungsdefektes in einer blutenden Sackniere.
Sichere Symptome	{ Geschwulstbildung am Ureterostium und der Blase bei nachgewiesenem Nierentumor, { Nachweis von Zotten im Urin der betreffenden Seite.

Prognose und Therapie.

Bei der Prognose der epithelialen Nierenbeckengeschwülste ist wichtig, daß ihre Neigung auf dem Blut- und Lymphwege zu metastasieren, geringer ist, als bei den übrigen epithelialen Neubildungen. Schen wir ab von dem einen exquisit bösartigen, infiltrierend wachsenden Karzinom, das eine Sonderstellung einnimmt, so wiesen die übrigen Tumoren Fernmetastasen nicht auf. Es wurden auch bei der Sektion solche nicht gefunden. Die Propagation auf die Umgebung scheint vielfach erst nach längerer Wachstumszeit durch Sprengung der Nierenkapsel von innen heraus zu erfolgen und nicht durch fortschreitendes infiltratives Wachstum. Besonders gilt das von den Zottengeschwülsten, dem eigentlichen Typ der Geschwulstbildung der Schleimhaut des Nierenbeckens. Sollte es gelingen, häufiger als bisher eine frühzeitige Diagnose dieser Geschwülste zu stellen, so dürfte die nahezu infauste Prognose, die diese Erkrankung bis jetzt noch hat, sich bessern lassen. Vor allem soll man seine Prognose nicht zu sehr von dem histologischen Befund beeinflussen lassen. Zu häufig hat sich diese hinterher als falsch erwiesen. In allen Fällen muß die Behandlung der Krankheit in einem radikalen chirurgischen Vorgehen bestehen. Diese muß durchaus von der Tatsache beherrscht werden, daß die Rezidivgefahr bei den operablen, d. h. bei den auf Niere und Nierenbecken noch beschränkten Tumoren im wesentlichen vom Ureterstumpf droht. Bekanntlich hat Israel als erster die Ureterektomie als Normalverfahren gefordert. Diese muß radikal bis zum vesikalen Ureterostium durchgeführt werden, ev. nach Extraperitonealisierung der Blase nach Völcker. Dazu wird sich der Operateur aber leichter entschließen, wenn er schon bei Beginn der Operation über die Natur des vorliegenden Tumors orientiert ist und auf diesem Punkt beruht die praktische Bedeutung der zu erstrebenden Differentialdiagnose zwischen Nierenbecken und Nierenparenchymgeschwülsten. Ist der Ureter radikal ausgerottet, so hat die Nachbehandlung in einer regelmäßigen Kontrolle der Blase zu bestehen, um noch nachträglich aufgehende Geschwulstkeime endovesikal zu zerstören.

Literaturverzeichnis.

Eine Zusammenstellung der gesamten Literatur bis 1914 findet sich bei:
Spieß, Die primären epithelialen Tumoren des Nierenbeckens und Urethers. Zentralbl. f. Allg. Path. u. path. Anatomie 1915, Bd. 26, S. 614.

Des weiteren sei verwiesen auf:

1. Albarran u. Imbert, Tumeurs du Rein. Paris 1903.
 2. Anschütz, Konjetzny, Die Geschwülste des Magens. Deutsche Chirurgie 1920.
 3. Aschoff, Spezielle pathologische Anatomie, 1919.
 4. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, 1901.
 5. Brütt, H., Über papilläre Geschwülste des Nierenbeckens. Zeitschr. f. Urolog. Chir. 1918, Bd. 4, H. 2 u. 3.
 6. Casper, Lehrbuch der Urologie, 1921.
 7. Hauser, Das Zylinderepithel-Karzinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890.
 8. Israel, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten, 1901.
 9. Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie, Neudruck 1920.
 10. Ribbert, Geschwulstlehre, 1914.
 11. Versé, Über die Entstehung, den Bau und das Wachstum der Polypen, Adenome und Karzinome des Magen-Darmkanals. Leipzig 1908.
 12. Völcker u. Wossidlo, Urologische Operationslehre 1920.
-