

Aus dem pathol.-anatom. Institut der Kaiserl. Universität zu  
Charkow (Prof. Dr. N. Melnikow - Raswedenkow).

## **Zur Kenntnis der Hypernephrome.**

Von Privatdozent Dr. **M. T. Kostenko**,  
zurzeit Assistent an der chirurgischen Hospitalklinik d. Universität in Moskau.

(Mit 38 Abbildungen.)

Die Frage nach den Hypernephromen, d. h. Geschwülsten, die nach dem Typus normaler Nebennieren gebaut sind und sich aus dem Gewebe dieser entwickeln, hat ihre erste Bearbeitung im Jahre 1883 durch Grawitz erfahren. Grawitz sprach zuerst von der Nebennieren-Herkunft einiger Geschwülste, die bis zu der Zeit als Produkte von Bindegewebe einerseits oder des Nierenparenchyms gehalten wurden und unter verschiedenen Namen, wie z. B. Lipome, Sarkome, Angiome, Myxome, Adenome und Carcinome beschrieben wurden. Die Anschauungen von Grawitz haben viele Anhänger, wie Chiari, Beneke, Ambrosius, Horn, Schmorl, Askanazy, Lubarsch, Ulrich, Gatti, Kelly, Peham, Neuhäuser, Fuchs, Winkler u. a. gefunden, die teilweise nicht nur die Hypernephromherkunft gewisser Art von Nierengeschwülsten anerkannten, sondern auch insofern weiter gingen, als sie Hypernephrome in anderen Organen (Leber, Geschlechtsorgane, breite Uterusbänder u. a.) fanden, also immer daselbst, wo sich sogenannte akzessorische Nebennieren finden. Die Merkmale, welche vom Standpunkte dieser Autoren für die Nebennierengeschwülste als charakteristisch zu nennen wären, waren folgende:

1. Die Lokalisation dieser Geschwülste an den Stellen, wo akzessorische Nebennieren sich vorfinden können.
2. Die Verteilung des Parenchyms ist der Rindensubstanz der normalen Nebenniere analog.
3. Eine Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit der Rindensubstanz

der Nebenniere und bisweilen ihrer Marksubstanz (Berdez, Fränkel, und Manasse).

4. Bezüglich der Nierenhypernephrome im speziellen: das Fehlen der Ähnlichkeit mit dem Epithel der Harnkanälchen und eines Überganges von Geschwulst- zu Nierengewebe.

5. Starke Fettinfiltration der Geschwulstzellen.

6. Ausgesprochene Abgrenzung des Tumorgewebes von den umliegenden Teilen vermittelt einer Bindegewebskapsel.

7. Gleiche Degenerationsprozesse in der Geschwulst und den Nebennieren eines und desselben Individuums, die zu gleicher Zeit in demjenigen Organ nicht beobachtet wurden, wo der Tumor sich befindet.

8. Volle Ähnlichkeit gegebener Geschwülste untereinander, abgesehen von ihrer Lokalisation, d. h. in der Niere, Nebenniere oder einem anderen Organe.

9. Ähnlichkeit in der Pigmentation der Geschwulstzellen und den Nebennierenzellen (Pironet, Ambrosius, Askanazy).

10. Der allmähliche Übergang des Tumorgewebes in das Gewebe der Nebenniere.

11. Die gleichen Prozentverhältnisse des Lezithingehaltes im gegebenen Tumor und der normalen Nebenniere (Gatti).

12. Das häufige Vorkommen von Riesenzellen.

13. Die Anwesenheit von Glykogen (Lubarsch).

14. Eine Ähnlichkeit in atypischen Fällen mit embryonalen Nebennieren (Bussé).

15. Isolierte Färbung in den Geschwulstzellen der Kernkörperchen bei der Weigert-Färbung (Fibrin) und der Russelschen Färbemethode (Fuchsin). Dasselbe ist auch in den Zellen der Rindensubstanz der Nebenniere zu beobachten (Lubarsch).

16. Die dreieckige und viereckige Form der venösen Gefäße im Querschnitt (Manasse).

17. Die gelbe Verfärbung der Geschwülste, welche an die Farbe der Nebennieren-Rindensubstanz erinnert.

18. Ein bestimmtes Verhältnis der Tumorzellen zu den venösen Gefäßen, das sich darin ausdrückt, daß diese in Form von Auswüchsen sich in die Gefäßzwischen substanz hinein erstrecken (Manasse).

Alle diese Argumente erscheinen den Gegnern der Grawitzschen Lehre wenig begründet, und sie schreiben den Hypernephromen (es handelt sich ausschließlich um Nierentumoren) bald eine nephrogene, bald eine endotheliale Herkunft zu. Die Grundlage, auf welcher die Anhänger der nephrogenen Herkunft fußen (Sudeck, Störck u. a.) ist die Anwesenheit papillärer und cystöser Bildungen im Hypernephrom, nie nach ihrer

Meinung keineswegs mit dem Begriff des Nebennierengewebes und seiner Abkömmlinge in Verbindung gesetzt werden können. Da nun genannte Bildungen bis zu gewissem Grade als Gegenstand von Anschauungsdifferenzen der Grawitzschen Anhänger sein können, erlaubten wir uns, sie weiter etwas ausführlicher zu behandeln. Als Vertreter der endothelialen Herkunft des Hypernephroms können hauptsächlich Driessen und Hildebrandt angesehen werden.

Driessen, der eine Ähnlichkeit im Aufbau zwischen den primären Nierengeschwülsten und den Knochen fand, kommt zum Schluß, daß beide eine gleiche Histogenese haben müssen. Beide Geschwülste haben denselben Bautypus: alveoläres bindegewebiges, stellenweise kapilläres Stroma und zu ihm sehr enge Beziehungen habende durchsichtige, glasige, epithelartige, von polygonaler Form parenchymatöse Zellen. Wenn nun für eine Nierengeschwulst, meint er, auch eine Herkunft vom Nebennierengewebe zulässig wäre — die Ähnlichkeit, mit welchem nicht zu leugnen ist —, so ist eine solche Annahme für eine Knochengeschwulst in keinem Falle denkbar; deshalb ist es nötig, eine andere Abstammungsquelle für beide Geschwülste zu suchen. Die Gleichheit in der Zellenform gegebener Geschwülste, ihre enge Beziehung zum Stroma, ihre Anwesenheit in den Lücken des stark ausgebildeten Bindegewebes, während das überdeckende Endothel verschwunden ist, die Abwesenheit einer starken Infiltration und die Erscheinungen einer akuten Entzündung — alles das zusammengekommen erscheint nach der Meinung des Autors charakteristisch für ein Endotheliom, zu welcher Form diese Geschwulst auch zuzurechnen ist, und darum muß die Histogenese gleich sein.

Hildebrandt nun hält die Nierenhypernephrome, entstanden aus perithel. Blutgefäßen und dem Endothel der perivaskulären Räume auf Grund von: 1. dem Reichtum gegebener Geschwülste an dünnwandigen Gefäßen, 2. der intimen Beziehung der Zellen zu den Gefäßwänden, 3. der Anwesenheit von Tumorzellengruppen in den Lymphdrüsen des Basalgewebes, 4. dem Vorhandensein der Übergangsformen zwischen Perithel und den Tumorzellen. Die große Ähnlichkeit mit dem Nebennierengewebe und der Hinweis auf die Anwesenheit von abgesplitterten Wachstumsfortsätzen in den Nieren führte dazu, sagt Hildebrandt, daß alle diese Geschwülste von dem Nebennierengewebe abgeleitet wurden. Verfasser hätte dieses dann für möglich gehalten, wenn es bewiesen wäre, daß die Nebennierenzellen nicht vom Epithel, sondern vom Endothel abstammen, da es dann zu beweisen möglich wäre, daß die Nebenniere schon physiologisch ein Peritheliom ist und die Tumorentwicklung nur ein weiteres Wachstum über die Grenzen der Normalgröße gleichzeitig in der-

selben Richtung und mit der Bildung gleicher Zusammensetzung darstellt.

Ohne vorläufig eine kritische Erörterung der verschiedenen Auffassungen des Hypernephroms vorzunehmen, führen wir die von uns beobachteten Fälle an. Unser Material (22 Fälle) haben wir in 2 große Gruppen geteilt: 1. Nebennierengeschwülste und 2. Nierengeschwülste. Jede dieser Gruppe wurde weiter in 2 Teile geteilt: 1. Typische Hypernephromen, 2. Atypische Hypernephromen. Die typischen sind immer gutartig, die atypischen können gut- und bösartig sein. Vom histologischen Standpunkte aus ist der Unterschied zwischen 2 beliebigen Geschwülsten des 2. Teiles nicht zu machen, während die einen von ihnen, nach den Metastasen zu urteilen, der Wachstumsgeschwindigkeit, der Unterbrechung der Kapselintaktheit und der Infiltration anliegender Organe, sind diese Geschwülste bösartig, die anderen gutartig. Typische Nebennierenhypernephromen haben wir in 6 Fällen beobachtet. Wir beschreiben jedoch nur 3, da die anderen 3 ihnen völlig gleich sind.

Zur Fixation wurden verwendet: Formalin, Zenkersche, Flemmingsche und Kultschizkysche Flüssigkeiten, 1proz. Osmiumsäure, absoluter Alkohol (für das Glykogen), 10proz. Formalinlösung mit 4proz. Kal. bichrom. (für das chromaffine Gewebe). Die Schnitte wurden durchweg mit Hämatoxilin und Eosin, Hämatoxilin und Fuchsin und Pikrinsäure (van Gieson) und für elastisches Gewebe Weigertsche Färbung. Zur Darstellung von Fett verwandten wir außer der Fixation mit 1proz. Osmiumsäure und der Flemmingschen Flüssigkeit mit nachfolgender Safraninfärbung noch die Färbung frischer Gefrierschnitte mit Sudan III. Für das Glykogen wurden die kleinen Stückchen in absolutem Alkohol fixiert und die Schnitte nachher mit Jod und nach der Bestschen Methode gefärbt.

Bei dem Herausschneiden der Stückchen achteten wir auf die verschiedensten Aufbauarten des Neoplasmas, soviel dieses mit dem Auge und der Lupe möglich war. Aber auch in den Fällen, wo der Tumor einförmig erschien, wurden aus verschiedenen Teilen Stückchen herausgeschnitten, mit der Überlegung, daß es notwendig sei, das Neoplasma in seiner ganzen Ausdehnung zu untersuchen; beispielsweise entnahmen wir aus einigen Präparaten



50—60 Stückchen. In 5 Fällen (10, 14, 16, 17, 18) nahmen wir Stückchen aus sämtlichen Organen. Die Dicke der Schnitte war 7—10  $\mu$ , in 3 Fällen (2, 8, 18) wurden Serienschnitte gemacht.

Fall 1, zufälliger Fund bei einem 58jährigen Patienten, der an Ösophagus-Carcinom gestorben ist.

Makroskopische Beschreibung: In beiden Nebennieren, in ihren zentralen Teilen, finden sich je eine Geschwulst von

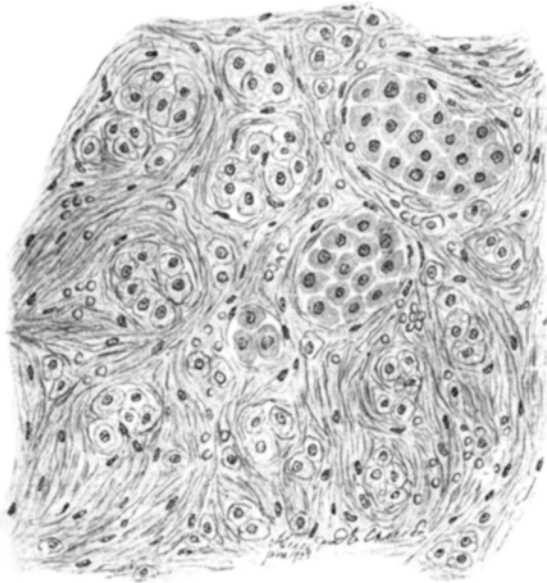


Fig. 1, Fall 3. — Typisches Nebennierenhypernephrom. Starke Entwicklung des bindegewebigen Stromas. Stellenweise dringt das Bindegewebe in die Alveolen ein, die Parenchymzellen voneinander trennend und sie bis zur vollen Atrophie komprimierend (Leitz, Okul. 3, System 4).

Erbsengröße, grellgelber Farbe, bedeutend intensiver als das umliegende Gewebe. Die Konsistenz der Geschwülste ist weich, jedoch härter als die Nebenniere selbst.

Mikroskopische Beschreibung: Eine stark abgegrenzte Hülle besitzen die Geschwülste nicht. Nur stellenweise, an der Grenze der Nebenniere, findet sich eine mehr oder weniger starke Entwicklung von Bindegewebe. An einigen Stellen fügt sich das Nebennierengewebe direkt dem Geschwulstgewebe an. Im Nebennierengewebe ist keine Marksubstanz zu finden. Die Geschwulst selbst besteht aus stark ausgeprägtem Stroma, welches ihm einen alveolären Cha-

rakter verleiht, und dem Parenchym. Das erste wird stellenweise durch das Bindegewebe dargestellt, stellenweise durch die Blutgefäßkapillare. Wie das eine, so auch das andere durchziehen sie nach verschiedenen Richtungen und zerteilen sie in Gruppen verschiedener Größe rundlicher und länglicher Form (siehe Fig. 1, 2, 4). Stellenweise läßt sich besonders starke Bindegewebsentwicklung beobachten; dieses Binde-

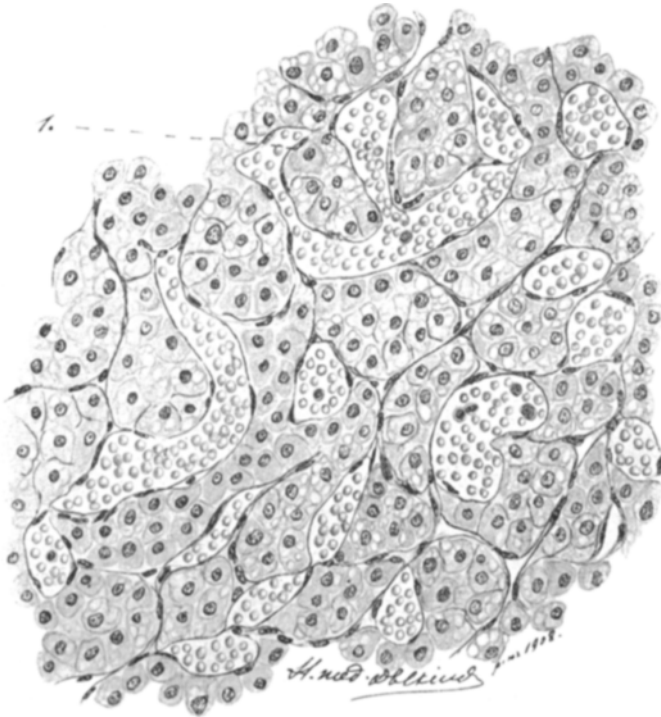


Fig. 2. Fall 3. — Die Stromkapillare sind stark durch Blut dilatiert. An einigen Stellen (z. B. 1) sieht man, wie die Parenchymzellen capartig in die Gefäßlumina hineinragen (Leitz, Okul. 1, System 6).

gewebe umfaßt in starken Strängen die Geschwulstzellgruppen, geht in die Tiefe der Alveolen, zertrennt die parenchymatösen Zellen voneinander und, diese aneinanderpressend, führen sie zur Deformation und voller Atrophie (siehe Fig. 1). Die Kapillare, welche das Stroma bilden, sind teilweise stark durch Blut dilatiert, teils leer, zusammengefallen und zeigen keine Lücke mehr. Ihr Endothel erscheint gewöhnlich groß und saftig. Häufig werden die Kapillare durch zarte Bindegewebsfibrillen gefolgt, wenngleich sie häufig auch allein verlaufen. An den Stellen mit stark durch Blut dilatierten Kapillaren

(Fig. 2) kann man beobachten, wie die Geschwulstzellen in Gefäßlücken hineinragen, und es erscheint, als ob ein ganz geringer Druck notwendig ist, damit sie, sich abreißend, in die Blutbahn gelangen müßten. Der größte Teil der Alveolen ist durchweg von parenchymatösen Zellen erfüllt und nur selten sind sie von Blut, Zellresten, Kernen oder körnigem Zerfall erfüllt; noch seltener finden sich ganz oder zur Hälfte leere Alveolen und solche, wo die Zentralzellen fehlen und nur die wandständigen geblieben sind, wodurch zu guter Letzt eine Bildung zustande gekommen ist, die dem Querschnitt eines Drüsenganges ähnlich ist.

Die Parenchymzellen haben intime Beziehung zum Stroma auch dort, wo sich Kapillaren finden, sie sitzen an ihren Wänden; ihre Form ist polygonal, wenngleich auch zylindrische und runde Zellen vorkommen; in seltenen Fällen trifft man auch birnenförmige, ovale und unregelmäßig kuglige. In den kleinen Alveolen ist vorherrschend die polygonale Form vertreten, in den großen hingegen sind es die wandständigen zylindrischen oder polygonalen Zellen, zentral wiederum andere Formen. Die mittlere Größe der Zellen beträgt  $52 \times 38 \mu$ . Das Zellenprotoplasma ist meistens hell, durchsetzt von kleinen Vakuolen, die sich ab und zu in eine große vereinigen. Die Zellkonturen sind bisweilen stark umgrenzt, manchmal hingegen verwischt; seltener ist das Protoplasma kompakt, intensiv durch Hämatoxylin und Eosin gefärbt oder auch hell und durchsichtig, glasig, nahezu gar nicht durch die erwähnten Farbstoffe tingiert.

Häufig ist das Plasma dem Zerfall und vollständigem Verschwinden ausgesetzt, so daß von der Zelle nur die Tunika und der Kern übrig bleiben oder auch nur der Kern allein. An einigen Stellen in Zellen mit gut gefärbtem Protoplasma ist ein gelblich-bräunliches gekörntes Pigment zu finden, welches keine Eisenreaktion gibt, und vereinzelte Erythrozyten. Die Kerne sind gewöhnlich von gleichmäßiger, rundlicher Form, bläschenartig,  $2\frac{1}{2}$ —3mal kleiner als der Zellenleib. Das Chromatin, welches in ihnen in Form von Kernen enthalten ist, findet sich bald in kleinen, bald in ziemlich großen Mengen. Einige Kerne sind gleichsam wie mit einem Kranz durch kleine Vakuolen umringt, welche Vakuolen eng aneinander gelagert sind und zum Protoplasma gehören. Andere Kerne sind selbst vakuolisiert; selten verändert sich die runde Kernform in eine ovale, birnen- oder stäbchenförmige. Die Anzahl der Kerne in der Zelle beträgt 1, seltener 2; vielkernige wurden nicht beobachtet. Die Vakuolisierung und Durchsichtigkeit der Zellen ist durch die Anwesenheit des Glykogens und Fettes in ihnen bedingt, was durch positive Proben auf diese Stoffe bewiesen ist. Verhältnismäßig oft läßt sich in dem bindegewebigen Stroma und dem ihm anliegenden Parenchym eine Ansammlung von rundzelligem Infiltrat und daselbst auch kleinem Extravasat beobachten. Die Zellen der anliegenden Nebenniere unterscheiden sich von den Tumorzellen nur

durch ihre geringere Größe (mittlere Größe =  $38 \times 34 \mu$ ) und die Abwesenheit der vollkommen hellen, durchsichtigen und auch dem Zerfall unterworfenen Zellen. Im Zellkomplex, welcher die rechte Nebenniere umringt, in der Nähe ihrer Oberfläche, findet sich eine kleine Geschwulst von der Größe eines Hirsenkorns, welche in die bindegewebige Kapsel eingeschlossen ist und denselben Aufbau zeigt, wie die Rindensubstanz einer normalen Nebenniere. In demselben Zellkomplex, nur an anderer Stelle, waren zwei Kapillaren (quer durchschnitten) zu finden, von einem Durchmesser von  $100 \mu$ , von denen eines durch die früher beschriebenen Tumorzellen erfüllt war, und das andere enthielt nur eine Zelle desselben Charakters. Seine Größe betrug  $19 \times 72 \mu$ . Elastische Fasern sind im Tumor nicht zu finden, keine Reaktion auf chromaffiner Gewebe.

**Epikrise:** Gegebene Geschwülste beider Nebennieren lokalisieren sich im Zentrum an der Stelle der Marksubstanz. In ihrem Aufbau gleichen sie der Rindensubstanz der Nebenniere, wenngleich sie ihre Eigenarten aufweisen, und zwar ein in einigen Bezirken stark entwickeltes bindegewebiges Stroma, welches an den Stellen der stärksten Entwicklung sogar dem Parenchym vorherrscht; der Anwesenheit weiter im Parenchym und im bindegewebigen Stroma von Extravasaten und rundzelligem Infiltrat, und endlich einiger Tendenz zum Zellzerfall. Die Aufmerksamkeit wird auch auf die Tumorzellen in den Zellkapillaren gelenkt, die die Nebenniere umringen, da die Geschwulst zu den völlig benignen gezählt werden muß. Es ist anzunehmen, daß diese hierher aus dem Muttergewebe gelangt sind, jedoch nicht dank ihrer besonderen Malignität, sondern einfach kraft der anatomischen oder richtiger histologischen Verhältnisse, die zwischen den Kapillaren des Stromas und denen auf ihnen sitzenden Parenchymzellen bestehen. Es genügt ein Blick auf Fig. 2, auf die Masse von Tumorzellen, die in die Gefäßspalte hineindringen, um zu verstehen, daß eine geringe Kraft eine ganz geringe Unterbrechung der Lückenintaktheit zwischen den Zellengeweben genügt, — und die Zellen werden in den Blutstrom hinein gelangen. Daß eine solche Unterbrechung der Wandintaktheit hier leicht anzunehmen ist, ist durch die erwähnten Extravasate gekennzeichnet. Die kleine Bildung, welche im Zellkomplex der Nebenniere, umringt von einer bindegewebigen Kapsel, und ebenso gebaut, wie seine Rindensubstanz, sitzt, ist die akzessorische Nebenniere.

**Fall 2. Makroskopische Beschreibung:** In einer der Nebennieren findet sich eine Geschwulst von der Größe einer großen Pflaume. Ihr liegt eine andere eng an. Diese ist von kugelter Form, einem Durchmesser von 2 cm — sie wird von der ersten durch eine dünne Fettgewebeschicht abgegrenzt. Jede der Geschwülste ist von einer Bindegewebskapsel umgeben, deren Intaktheit nirgends unterbrochen wird. Im Schnitt sieht man, daß die erste Geschwulst das Zentrum der Nebenniere einnimmt, indem dieses in dünne Platten

verwandelt ist, welche die Geschwulst von allen Seiten mit Ausnahme ihres breiteren Teiles umfassen. Das Geschwulstgewebe unterscheidet sich vom Nebennierengewebe durch ein helleres, bunteres Aussehen, wo die gelben Bezirke mit weißen und weißlichgelben abwechseln, ab und zu durch Felder von grauer Farbe unterbrochen, während das Gewebe der Nebenniere einen gleichmäßig bräunlichgelben Farbenton besitzt. Ebenso erscheint auch die zweite Geschwulst, wenn sie kein Nebennierengewebe enthält, mit dem Unterschiede nur, daß sein Parenchym durch Bindegewebstrabekeln von ungleichmäßiger Form durchsetzt wird.

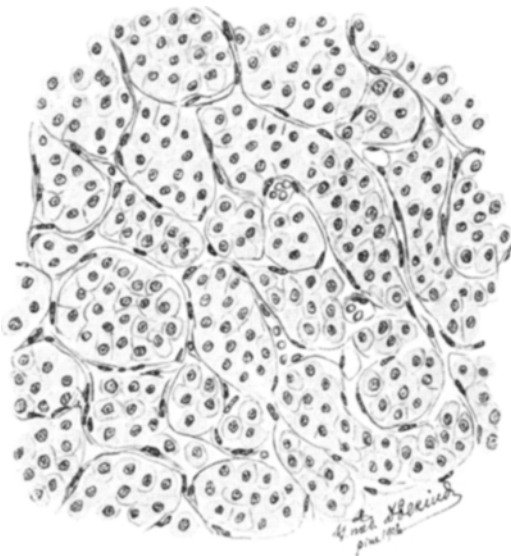


Fig. 3, Fall 4. — Aufbau einer akzessorischen Nebenniere: Kapilläres Stroma und Parenchymzellen vom epithelialen Typus, auf den Kapillaren sitzend (Leitz, Okul. 1, System 6).

Mikroskopisch demonstrieren sich diese Geschwülste in gleicher Weise wie die Geschwülste im ersten Falle. Ihre Eigenart besteht nur in dem Auftreten, wenn auch in beschränkten Gebieten, von drüsigen Gebilden, zu denen wir eine Reihe von Alveolen mit Zentrallücke, die durch ein zartes Bindegewebe gebildet werden und von einer Reihe zylindrischer heller Zellen erfüllt ist, zählen.

**Epikrise:** Wie die erste Geschwulst, welche in der Nebenniere selbst sich entwickelt hatte, so auch die zweite, die in ihrem Zellgewebe gelagert ist, sind ihrer Struktur nach völlig gleichartig, müssen deshalb gleiche Herkunft haben. Wenn wir die erste Geschwulst auf Grund ihrer Lokalisierung und der vollen Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz

der Nebenniere für eine aus den Zellen der Nebenniere entstandene ansehen müssen, so ist der zweiten Geschwulst die gleiche Genese zuzuerkennen. Von Metastasen ist in Anbetracht der völligen Benignität und vollen Abgesondertheit einer jeden Geschwulst hier nicht die Rede.

Fall 3. Stellt einen zufälligen anatomischen Fund bei einem Kranken von 36 Jahren, der an einer Nephritis zugrunde ging, dar.

Makroskopische Beschreibung: In der linken Nebenniere findet sich eine höckerige, kugelige Geschwulst von der Größe eines Apfels, welche im Schnitt aus hellorangefarbenen Knötchen

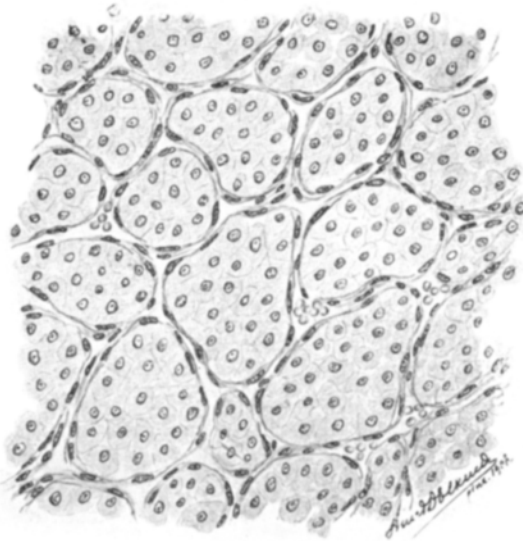


Fig. 4. Fall 3. — Aufbau eines typischen Nebennierenhypernephroms: Alveolen, die durch Kapillaren gebildet werden, von parenchymatösen, polygonalen und epithelialen Zellen erfüllt (Okul. 3, System 6).

besteht; diese Knötchen sind durch eingezogene graue Bezirke abgeteilt. Die Konsistenz ist weich.

Mikroskopische Beschreibung: Die Geschwulst ist von einer Kapsel überzogen und durch Bindegewebe-Strabekel in Teilchen verschiedener Form zergliedert. Jedes Teilchen besteht aus einem kapillären Stroma und in 1—2 Reihen auf ihm sitzenden parenchymatösen epithelialen Zellen von polygonaler Form. Die Kapilläre verteilen sich in der Geschwulst auf solche Weise, daß kugelige Zellgruppen entstehen, wie in Substantia glomer. der normalen Nebenniere, bald zylinderartig, wie in der Substantia fascicul. der Nebenniere. Die

Kapillaren werden häufig von Bindegewebsfasern begleitet. An einigen Stellen ist hyaline Degeneration wie der Kapillaren, so auch des Bindegewebsstromas zu verzeichnen. Die Parenchymzellen, welche den Zellen der normalen Nebenniere sehr ähneln, sind von zwei Arten vertreten: protoplasmareiche, gut gefärbte und solche mit einem hellen, stark vakuolisierten, schwach gefärbten Protoplasma. Der Größe nach sind die ersten größer als die zweiten (Durchschnittsmaß der ersten  $45 \times 43 \mu$ , der zweiten  $31 \times 23 \mu$ ), unter ihnen viel Riesenzellen: 1–2 in jedem Gesichtsfeld (Objektiv 4 Leitz). Manchmal ist eine ganze Alveole von Riesenzellen erfüllt. Die größten Dimensionen, welche die Riesenzellen der gegebenen Geschwulst erreicht haben, betragen  $216 \times 162 \mu$  und  $306 \times 136 \mu$ . Die Anzahl der Kerne in den Zellen ist = 1, in den Riesenzellen sind ihrer bis zu 5, wenngleich häufiger dort ebenfalls bloß ein Kern, jedoch von großen Dimensionen, z. B.  $54 \times 45 \mu$  zu finden sind. In dieser Geschwulst sind die Extravasate zahlreich; ganze Partien nacheinander sind von ihnen erfüllt, im Zentrum sind miliare Nekrosen sichtbar. Die Reaktion auf chromaffines Gewebe ist negativ.

**Epikrise:** Gegebene Geschwulst unterscheidet sich von allen vorhergehenden in erster Linie durch ihre Größe, während bei den vorhergehenden es unzweifelhaft war, daß diese zur Nebenniere gehöre ist die Konfiguration der letzteren derartig verändert, daß nur auf Grund der Lagerung und der Abwesenheit der Nebenniere auf dem entsprechenden Platze zu urteilen ist, daß diese der Nebenniere entstammt. Ihrer Struktur nach gleicht die Geschwulst den vorhergehenden, eo ipso der Rindensubstanz der normalen Nebenniere, wenngleich sie auch ihre Eigenarten hat, die sich in sehr stark ausgeprägter Zerteiltheit, in der Tendenz zu Blutaustritten und Zerfall, auch in dem Auftreten einer großen Anzahl von Riesenzellen ausdrückt.

### Atypische Hypernephrose der Nebenniere.

Wir haben 5 Fälle von atypischer Hypernephrose beobachtet. Mehr oder weniger ausführlich werden wir uns mit einem beschäftigen, bei den anderen werden wir nur die besonders wesentlichen und charakteristischen Eigenschaften markieren.

**Fall 7.** Patient M., 60jähriger Kaufmann, wurde mit Klagen über starken Husten und Schmerz in der rechten Seite in die therapeutische Klinik der Universität Charkoff aufgenommen. — **Anamnese:** Aus früher bestandenen Erkrankungen gibt er eine Luesinfektion vor 15 Jahren an, eine Pneumonie, die er vor dem Eintritt in die Klinik durchgemacht hat und nach welcher Husten und Schmerz in der Seite zurückgeblieben sind. — **Status praesens:** Patient ist von großem Wuchs, befriedigender Konstitution und Ernährung.

Bei der Lungenperkussion ist tympanitischer Schall zu hören. Die Auskultation ergibt trockenes Rasseln. Im hämorrhagisch verfärbten Sputum finden sich Erythrozyten, Eiterzellen und elastische Fasern. Systolisches Geräusch über der Aorta. In der linken Abdominalhälfte etwas unterhalb der Milz, ist ein Tumor fühlbar; dieser ist hühnereigroß, von harter Konsistenz; beim Atmen ist der Tumor verschieblich und kann bei Aufblähen von Magen und Dickdarm nicht mehr palpiert werden. Im Harn ist nichts Pathologisches zu finden. Zwei Tage nach der Aufnahme stellten sich bei dem Patienten stärkster Kräfteverfall und Pulsverlangsamung ein, wonach er in einigen Tagen verschied. — **Klinische Diagnose:** Neoplasma abdominis. — **Sektion:** Haut und Schleimhäute sind von blaßgelber Farbe. **Schädelhöhle:** In der grauen Substanz der rechten Schläfenlappen, im Bereich der unteren Temporalwindung, findet sich ein Hämatom von der Größe einer Haselnuß; ein gleiches Hämatom in der grauen Substanz der linken Fossa Sylvii und im Bereich des rechten Thalami optici, wobei es im letzten Falle die Größe einer Wallnuß erreicht und in den Seitenventrikel hineinreicht. Die Basalgefäße sind sklerosiert. Hirnsubstanz ist ödematös und venös hyperämisiert.

**Thorax:** Die rechte Lunge ist in ihrer unteren Partie mit der Pleura costalis verwachsen. Bei ihrer Ablösung zeigt sich eine Partie mit einer gangränisierten Wand; daselbst finden sich fremdartige Massen vor. Das Lungengewebe auf der Grenze der Region und noch tiefer hinein ist ebenfalls gangränisiert. Die rechte und mittlere Lungenhälfte sind durch Stauung hyperämisiert, stark ödematös und zeigen auf dem Schnitt einige knotenartige Neubildungen von Erbsen- bis Haselnußgröße. Die linke Lunge läßt sich sehr leicht ablösen; in ihrem Gewebe sind gleiche Noten, wie rechts fühlbar; diese fühlen sich derb an, sind im Schnitt gelblich, stellenweise auch graurot. In dem linken Ast der Arteria pulmonalis sitzt ein weißer wandständiger Thrombus, der nahezu ihren Querschnitt ausfüllt. Das Herz ist um das zweifache Volumen vergrößert. In der Wand des rechten Ventrikels an der Basis der Arteria pulmonalis ist ein resistenter Neoplasma-knoten durchföhlbar; die Höhle des rechten Ventrikels ist durch die in ihr befindlichen thrombenartigen festen Masse, die mit der Wand verwachsen und kindsfaustgroß ist, verkleinert; in ihr befindet sich, was auf dem Querschnitte zu sehen ist, ein resistenter und blutdurchsetzter Neoplasma-knoten, welcher gleichsam dem an der Basis der Arteria pulmonalis befindlichen entspringt. Der Herzmuskel ist schlaff, anämisch, von grau-roter Farbe.

**Abdomen:** Im linken Unterrippenraum unter dem aufliegenden Omentum des absteigenden Teiles des Colon transversum, das mit vor der seitlichen Bauchwand verwachsen ist, findet sich eine höckrige Geschwulst von Kinds-kopfgröße. Der Tumor ist an seiner oberen Partie mit dem Diaphragma verwachsen, in der vorzeitlichen



— mit der Milz, links und seitwärts — mit dem Colon descendes. Auf dem Schnitte sieht man, daß der Tumor von allen Seiten von einer Kapsel umgeben ist, die viele Trabekel abgibt, welche dem Tumor einen lobulären Charakter verleihen. Der Tumor weist drei Teile auf: einen oberen, welcher der Lagerung der Nebenniere entspricht, besteht aus in Zerfall begriffenen Tumormassen von dunkelschokoladiger Farbe; der mittlere Teil stellt ein durch Tumorknoten durchsetztes, stark verändertes Nierengewebe dar; die Farbe der Knoten ist rotgrau und gelb. Im unteren Teile ist bereits gut erhaltenes Nierengewebe mit kleinen Tumorknoten von demselben Charakter, wie im zweiten Teil, zu sehen. Die Konsistenz des Tumorgewebes ist weich und schlaff; im Omentum des Colon transversum, der Flexura sigmoid. und der Dünndärme sind Neoplasma-knoten von grau-roter Farbe, teilweise zerfallen, und von Walnuß- bis Hühnereigröße zerstreut. Die periaortalen Drüsen der abdominalen Höhle zeigen in gleicher Weise die Tumorknoten, nur von kleineren Dimensionen.<sup>1</sup>

Anatomische Diagnose: Hypernephroma malignum glandulae suprarenalis sinistrae. — Metastases mesenterii, cordis et pulmonum. Arteriosclerosis universalis. Mesoendarteritis atheromatosa arcus aortae et aortae abdominalis. Ectasia arter. iliac. communis lateris utriusque. Thrombosis ventriculi cordis dextri et arter. pulmonal. rami sinistri. — Hypertrophia ventriculi cordis concentrica sinistr., excentrica dextri. Induratio cyanotica renis dextri. Hepar moschatum. Hyperaemia venosa, oedema pulmonis sinistri. Gangraena lobi inferior. pulmon. Haemorrhagia thalami optici dextri. Oedema mening. et cerebri. Hydroceph. intern. Arachn. fibrosa; adipositas universalis.

Mikroskopisches Bild: Die Geschwulstkapsel besteht aus sklerosiertem Bindegewebe. Zwischen ihren Fasern finden sich hier und da kleine, kurze, glatte Muskelbündel. Sie ist gefäßarm, wobei die Arterien größtenteils obliteriert und häufig bis zu vollem Lumenschwund sich präsentieren. Zwischen den Fasern der Kapsel werden hier und da Tumorzellen bemerkt. Von gleichem Aufbau sind die Trabekeln, die von der Kapsel abgehen und die einzelnen Knoten umringen, nur mit dem Unterschiede, daß ein Teil von ihnen hyalin degeneriert und ödematös ist. In den Trabekeln des zweiten und dritten Tumorabschnittes finden sich atrophiierte Harnkanälchen und Glomeruli. Außerdem sind zwischen den Fasern wie auch in die Kapsel ab und zu Tumorzellen zu sehen. Was den Aufbau des Tumors selbst betrifft, so ist dieser verschieden, in Abhängigkeit davon, aus welchem Abschnitt die Stückchen zur Untersuchung genommen worden sind. Im oberen Teil (vom Zerfall nur in einem kleineren, der Kapsel anliegenden Teil erhalten) finden wir folgenden Aufbau: Kapilläres Stroma und auf den Kapillaren in 1 bis 2 Reihen sitzende polygonale und zylindrische Zellen. Die Kapillaren

sind in der Geschwulst so verteilt, daß entweder Zylinder (Kolonnen) aus Parenchymzellen, wie in der normalen Subst. fascicul. der normalen Nebenniere gebildet werden, oder kugelartige Gruppen, wie in der Subst. glomerulosa der Nebenniere. An die Kapillaren schließen sich ab und zu zarte bindegewebige Fibrillen an; größtenteils verlaufen diese allein; ihr gewöhnlicher Zustand ist ein geschlossener, seltener führen sie Blut und sind durch dieses sogar dilatiert. Die Parenchymzellen haben ein helles und durchsichtiges Protoplasma und einen runden, bläschenartigen, mit deutlichen Kernchen versehenen Kern.

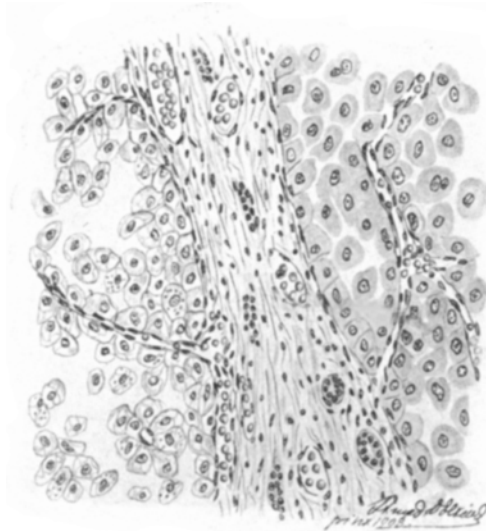


Fig. 5, Fall 7. — Atypisches Nebennierenhypernephrom. Allgemeiner Aufbaucharakter: Kapilläres Stroma mit Parenchymzellen auf den Kapillaren. In der rechten Hälfte der Fig. Parenchymzellen — Mastzellen, plasmareich, in der linken helle, nahezu ganz durchsichtige (Okul. 3, System 4).

Zelldimensionen:  $40 \times 30 \mu$  (bei der kleinsten  $27 \times 28 \mu$  und bei der größten  $54 \times 36 \mu$ ).

Die Durchsichtigkeit des Protoplasmas wird durch die Anwesenheit von Fett und Glykogen bedingt. Die Kerne haben einen  $2\frac{1}{2}$  bis 3 mal kleineren Umfang als die Zellen. Relativ häufig nimmt der Tumor einen drüsigen Charakter an und besteht dann aus einer Reihe runder und ovaler Gebilde, welche aus Kapillaren, auf denen in einer Reihe hauptsächlich zylindrische Tumorzellen sitzen. Das Lumen einer solchen Bildung ist unbeträchtlich, von runder oder spaltartiger Form. Ein etwas anderer Aufbau findet sich im zweiten Tumorteil, wenngleich dieser hier aus Kapillaren, die das Stroma bilden, und auf ihnen sitzenden

Tumorzellen besteht. Dieses rührt von einer anderen Kapillarverteilung her. Die Kapillaren sind im ganzen Parenchym zerstreut, indem die Geschwulst nicht, wie wir es in ihrem ersten Teile gesehen haben, von gleichmäßig alveolärem Charakter sind. Häufig sieht man, wie von der bindegewebigen Durchschichtung oder der Wand eines Blutgefäßes ein Teil von Kapillaren, die in 1—2 Reihen von Tumorzellen durchsetzt sind, abgehen. Ein Teil von ihnen hat nur geringe Ausdehnung und endet blind; der andere Teil geht tief in das Parenchym hinein, eine geschlängelte Form annehmend und unterwegs eine Menge Äste, die

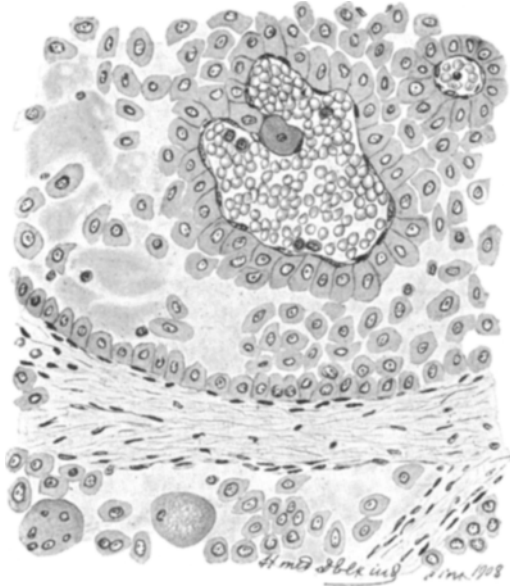


Fig. 6, Fall 7.—Die obere Hälfte der Figur: Kapillaren im Querschnitt mit eng ihren Wandungen anliegenden Parenchymzellen. Hier ist auch zu sehen, wie die Tumorzellen capartig in das Gefäßlumen eindringen (Okul. 1, System 6).

ebenfalls von Tumorzellen bedeckt sind, bildend. Häufig werden diese von Bindegewebe, das im Zustande der Sklerose und hyaliner Degeneration sich befindet, begleitet, wenngleich sie allein verlaufen. Die Kapillaren sind häufiger als im ersten Teil der Geschwulst, durch Blut dilatiert, und es läßt sich hier häufig beobachten, wie die Geschwulstzellen capartig in das Gefäßlumen hineinragen, in gleicher Weise, wie wir es im ersten Falle beobachten konnten (siehe Fig. 2 und 6). In diesem Tumorteile findet man eine Menge kystisch papillärer Bildungen. Die Wand dieser wird durch Kapillaren oder Bindegewebe und auf ihnen in einer Reihe sitzende parenchymatöse Zellen gebildet. In diesen Bildungen können häufig Papillen konstatiert werden; diese sind, ebenso

wie ihre Wandung, aufgebaut. Irgendeinen Inhalt konnten wir in ihnen nicht auffinden, abgesehen von dem häufig darin zu findenden Blute. Hierbei sind dann die Parenchymzellen durch Hämosyderinreichtum ausgezeichnet (Fig. 13). Die Tumorzellen sind sehr verschiedenartig, wenngleich polygonale und zylindrische vorherrschen. Alle Zellen, mit seltenen Ausnahmen, sind scharf konturiert. Nach der Eigenschaft des Protoplasmas kann man diese in zwei Klassen (siehe Fig. 5) einteilen: in üppige, protoplasmareiche und mehr oder weniger kompakte, die sich gut mit Hämatoxylin und Eosin färben, und helle, vollkommen durchsichtige. Letztere besitzen entweder gar kein sich färbendes Protoplasma oder nur eine geringe Schicht um den Kern. Häufig sind in dem gänzlich durchsichtigen Protoplasma eine große Anzahl kleiner Granula zerstreut; diese sind durch Eosin in grellrosa Farbe tingiert (siehe Fig. 7). Die Mastzellen sind etwas größer als die durchsichtigen. Die Zellkerne sind oval, rund und bläschenförmig und besitzen ein gut mit Hämatoxylin und Eosin färbbares Kernchen. In den Kernen beobachtet man

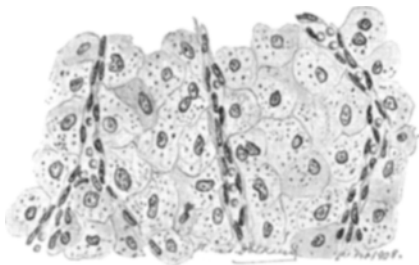


Fig. 7. Fall 7. — Die stromabildenden Kapillaren sind von polygonalen, hellen, parenchymatösen Zellen bedeckt, welche im Protoplasma eine große Anzahl von Kernen, die mit Eosin in grellrosa Farbe (auf der Figur schwarz) gefärbt sind — eosinoph. Granulation (Okul. 3, System 6).

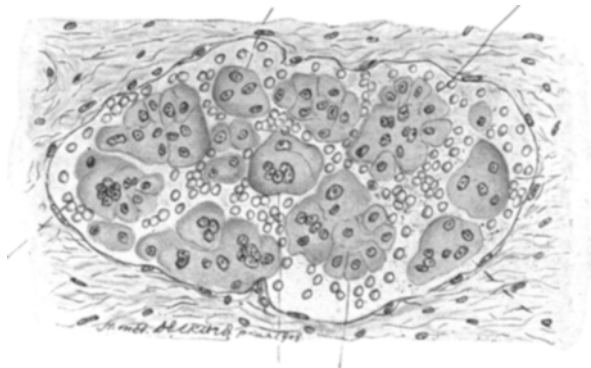


Fig. 8. Fall 7. — Querschnitt eines dünnwandigen Blutgefäßes mit darin schwimmenden Zellen des Tumors in Konglomeraten. In einem dieser sind die Zellgrenzen scharf gekennzeichnet (z. B. a); in anderen sind nur einige Zellgrenzen deutlich, während die anderen bereits verschmolzen sind (z. B. b, c, d); in den dritten können keine Grenzen zwischen den einzelnen Zellen mehr beobachtet werden: die Zellen sind in eine Riesenzelle verschmolzen (e, k, l) (Okul. 3, System 6).

häufig Erscheinungen von Pyknose, Kariolyse, Kariorrhesis, Vakuolisierung und Hyalinose. Als kennzeichnendes Merkmal dieses Geschwulstbezirkes erscheint die Anwesenheit neben gewöhnlichen Zellen einer großen Anzahl von Riesenzellen. Der Ort, an dem sie sich mit Vorliebe vorfinden, sind die kleinen Knoten, die durch dicke Bindegewebsschichtung umringt sind (siehe Fig. 37), Bezirke, wohin sich Blutergüsse gebildet haben, oder wo ein Zerfall der parenchymatösen Zellen stattgefunden hat. Ihr Plasma ist bald gekörnt, bald vakuolisiert, seltener ist es kompakt oder hyalin degeneriert. Die Größe der Riesenzellen ist bis zu  $230 \times 170 \mu$ . Viele von ihnen stellen Bilder dar, welche den sog. Konglutinationsbildungen, d. h. Bildungen, die durch das Verschmelzen einiger Zellen in eins mit dem Erhalten der Kerne und dem Verlustgehen der Zellgrenzen eigen sind. Dieses ist auf Fig. 8 zu sehen, wo ein dünnwandiges Blutgefäß mit darin schwimmenden Tumorzellen, welche einige Konglomerate bilden, dargestellt ist. In einigen von diesen sind alle Zellgrenzen scharf umgrenzt (z. B. a), in anderen sind die Grenzen nur in einigen Zellen deutlich, während die anderen bereits verschmolzen sind (z. B. b, c, d), in den dritten können wir die Grenzen zwischen einzelnen Zellen schon nicht mehr markieren, da sie sich in eine Riesenzelle verwandelt haben (z. B. e, k, l). Es sei hier bemerkt, daß derartige Bilder auch anders gedeutet werden können, worüber später bei der Beurteilung von Riesenzellen überhaupt die Rede sein soll. Die Kerne der Riesenzellen sind gleichen Charakters, wie in den gewöhnlichen Zellen. Ihre Anzahl in der Zelle beträgt 2—11; verhältnismäßig selten findet sich ein Kern, welcher in solchen Fällen große Dimensionen annimmt, z. B.  $75 \times 51 \mu$ . Die Kerne sind ohne jegliche Ordnung in der Zelle gelagert ab und zu sammeln sie sich an der Peripherie oder im Zentrum, einer über den anderen gehäuft, wodurch ein Zellkonglomerat entsteht, welcher große Dimensionen annimmt, z. B.  $80 \mu$ . Im Protoplasma der Riesenzellen sind häufig vakuolenumringte Leuko- und Erythrocyten vorhanden oder auch Zellen des Parenchyms selbst (Phagocytose). Phagocytose Erscheinungen wurden auch in gewöhnlichen Tumorzellen beobachtet, jedoch sehr wenig. Die kleinen Tumorknoten des dritten Abschnittes finden sich stellenweise in den dilatierten Venen und Kapillaren, stellenweise einfach inmitten des Nierengewebes, umringt von einer sklerosierten bindegewebigen Kapsel. Ihrem Aufbau nach ähneln sie dem zweiten Geschwulstabschnitt. In allen drei Abschnitten zeichnet sich der Tumor durch eine große Tendenz zu Blutergüssen aus. Viele Teile hintereinander sind ausschließlich durch Extravasate ausgefüllt. Zuweilen ergießt sich das Blut in irgendeine Alveole, dilatiert diese und zerdrückt eine ihrer Wand anliegende Tumorzelle, indem nun die frühere Alveole die Gestalt einer Blutcyste annimmt. Inmitten des unveränderten Blutes einer solchen Bildung schwimmen stets Tumorzellen, die in ihrem Protoplasma Blutpigmentkörner (Hämosyderin) enthalten. Das

Blut eines solchen Bezirkes koaguliert häufig und ist einer Organisation unterworfen, d. h. dem Durchwachsen durch Bindegewebe und Gefäße. Es kommt auch vor, daß das Blut, indem es sich in ein solches Teilchen ergossen hat, nur etwas die sie durchziehenden Kapillaren mit auf ihnen sitzenden Parenchymzellen zerteilt. Wenn in einem solchen Teilchen blind endende Kapillaren entstehen, so bekommen wir das Bild einer papillären Cyste. Wenn das Blut einige Alveolen hintereinander erfüllt, wie wir das im ersten Tumorabschnitt beobachtet haben, wobei die Kapillarenden intakt bleiben, so erhält der Tumor an dieser Stelle ein kavernom-ähnliches Aussehen. Daß dieses Blut von außen hineingekommen ist und nicht aus dem Kreislauf stammt, dafür sprechen: sein verschiedenes Aussehen in den verschiedenen nahe, häufiger nebeneinander liegenden Teilen, die Anwesenheit weiter einer großen Menge von Blutpigment in den erhaltenen Tumorzellen und die Fähigkeit zum Koagulieren wie zur Organisation. Außer solch großen Blutergüssen finden sich kleine oder auch einzelne Erythrozytenexemplare inmitten der Tumorzellen.

Die Tendenz zum Zerfall ist in dieser Geschwulst ebenfalls eine große. Nahezu der ganze erste Abschnitt, der größte des zweiten, ein kleiner des dritten haben sich diesem unterworfen. Im Zerfall finden sich außer der körnigen Masse noch Blut, Fibrin, Kalk, Fettsäurekristalle und hyalinisierte Gefäße. Das die Knoten umgebende Nierengewebe befindet sich im Zustande interstitieller Entzündung und das Zellgewebe, welches den Tumor umgibt, ist durch Zellen des Neoplasmas infiltriert; das Neoplasma verbreitet sich hier teilweise durch die Lymphspalten und -gefäße, teilweise durch die Venen.

Elastisches Gewebe kann nur in den Wandungen der mehr oder weniger großen Gefäße des Tumors konstatiert werden. Die Reaktion auf chromaffines Gewebe ist in dieser Geschwulst negativ.

**Herzmetastasen:** Die Tumorzellen sind protoplasmagleich und erinnern morphologisch an die Rindensubstanz der normalen Nebenniere, wenngleich eine typische Anlagerung derselben nur in einigen Knoten unter dem Epikard (siehe Fig. 9); im Myokard trägt die Geschwulst einen eher diffus-zelligen Charakter; gleichmäßig geformte Gefäße sind hier schwach entwickelt; häufiger sind einzeln gelagerte Endothelzellen in Form parallel liegender länglich-ovaler Kerne zu finden. In anderen Geschwulststellen erinnert das Bild durch die Lagerung ihrer Zellen und der morphologischen Eigenschaften dieser an ein polymorphes Sarkom (Fig. 10). Bei genauerer Untersuchung läßt sich ein allmählicher Übergang zum Aufbau dieser letzteren Art ersehen. Sinnfällig ist noch die Anwesenheit einer großen Anzahl von Riesenzellen: jeden 10—15 gewöhnlichen Zellen entspricht eine Riesenzelle. Einige Knoten bestehen fast ausschließlich aus Riesenzellen (Fig. 11); helle, durchsichtige Zellen sind in der Herzmetastase nahezu gar nicht zu finden.

**Lungenmetastasen:** Die Lungenmetastasen unterscheiden

sich ihrem Aufbau nach gar nicht von dem Muttergewebe des zweiten und dritten Geschwulstabschnittes. Die Lungenmetastasen können große Dimensionen annehmen, indem sie sich in den Alveolen erstrecken, die Wandungen der letzteren häufig zerstörend und beispielsweise ein ganzes Teilchen einnehmend.

Der Thrombus der Arteria pulmon. enthält nekrotische Neoplasmazellen, um die herum Fibrinablagerungen im Zustande der Organisation sich befinden.

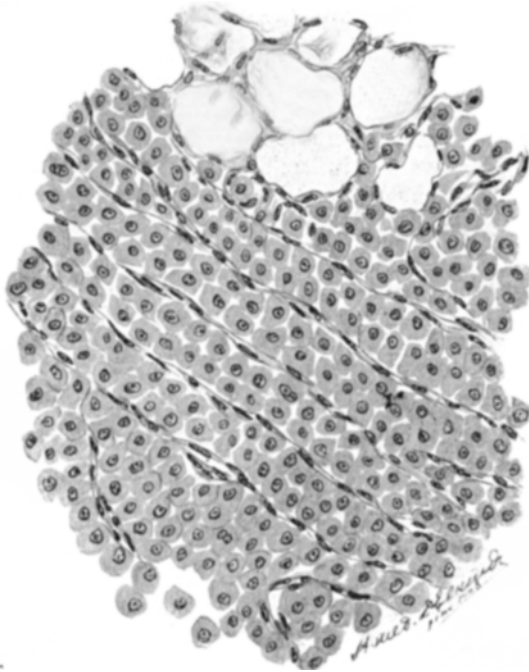


Fig. 9, Fall 7. — Herzmetastase (unterhalb des Epikards). In seinem Aufbau an die Rindensubstanz der normalen Nebenniere erinnernd. Kapilläres Stroma; die auf den Kapillaren sitzenden parenchymatösen Zellen sind von polygonaler und zylindrischer Form (Okul. 3, System 6).

Mesenteriummetastasen sind in ihrer Hauptmasse von Blut durchtränkt und dem Zerfalle unterworfen. Nur an der Peripherie ist das Gewebe gut erhalten, und hier nach dem Typus eines Perithelioms, d. h. es besteht aus Kapillaren mit in ein bis zwei Reihen ihnen aufsitzenden Parenchymzellen. Letztere erinnern stellenweise an Nebennierenzellen, stellenweise sind sie polymorph (rund, spindelförmig, zylindrisch, polygonal usw.). Riesenzellen sind stark vertreten.

**Hir n m e t a s t a s e n** finden sich von zweifacher Art: die einen sind hanfkorngroß, die anderen erbsengroß. Wie die einen, so auch die anderen sind von einem schmalen hämorrhagischem Hofe umringt, welcher mikroskopisch aus körnig zerfallendem Hirngewebe und Blut besteht. Das Metastasengewebe wird im ersten Falle durch ein kapilläres Stroma, das verschiedener Größe runde und ovale Alveolen bildet, dargestellt und durch parenchymatöse Zellen, die völlig den Zellen der normalen Nebennierenrindensubstanz und den Herzmetastasen gleichen. Hierbei finden sich viele



Fig. 10, Fall 7. — Dieselbe Metastase im Myokard, von diffus zelligem Charakter (Okul. 3, Syst. 4).

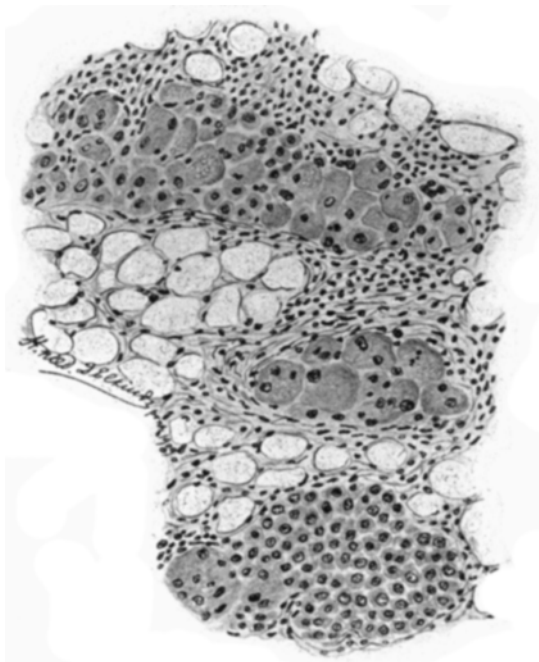


Fig. 11, Fall 7. — Atypisches Nebennierenhypernephrom. Metastatische Herzknoten, reich an Riesenzellen (Okul. 3, System 4).



Zellen, völlig helle, durchsichtige, wie im ersten Teile der Hauptgeschwulst.

In den Metastasen zweiter Art findet sich neben dem Aufbau der beschriebenen Art, den man auf einem sehr beschränkten Gebiete verfolgen kann, noch ein anderer, und zwar ist der größte Teil des Knotens aus einer Reihe cystenartiger Räume, die durch Blut erfüllt sind, zusammengestellt. Ihre Wand besteht aus leeren oder blutüberfüllten Kapillaren mit ihnen aufsitzenden, oben beschriebenen Tumorzellen, die häufig durch den Blutdruck abgeflacht erscheinen. Sehr viele der

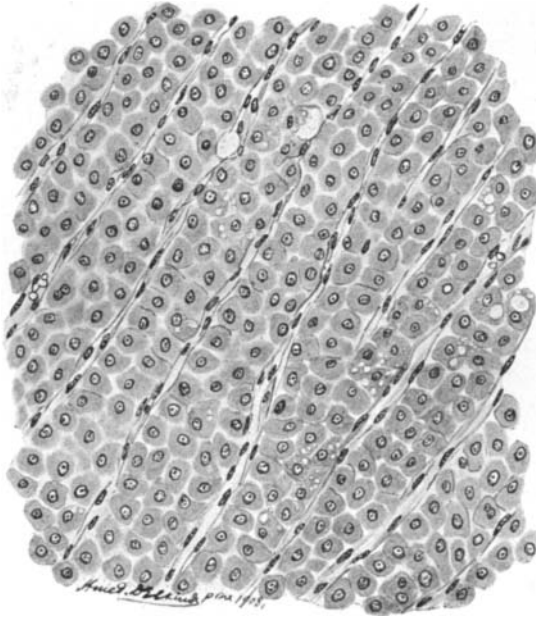


Fig. 12. — Rindensubstanz einer normalen Nebenniere (Okul. 3, System 4).

Parenchymzellen enthalten in großen Quantitäten hämatogenes Pigment, welches keine Eisenreaktion ergibt.

In den periaortalen Lymphdrüsen der Abdominalregionen zeigt sich derselbe Aufbau wie im Mesenterium.

Epikrise: In der linken Nebenniere findet sich eine maligne Geschwulst, die systematisch die entsprechende Niere umgibt und vielzählige Metastasen der verschiedensten Organe aufweist. Wir nehmen an, daß die Geschwulst der Nebenniere angehört, nicht der Niere, was auch den makro- und mikroskopischen Eigenschaften der Geschwulst entspricht. Der stärkste Zerfall, der älteste Teil, gehört dem Geschwulstabschnitt an, welcher der anatomischen Lagerung der Nebenniere

entspricht. Je weiter nach unten von ihr, desto intakter erscheint das Tumorgewebe. Ihr älterer Teil, der nicht zerfallen ist, zeigt nur an den periphersten Teilen stellenweise eine Gruppierung und morphologische Eigenschaften der Zellen, wie sie für die Subst. fasciculata der normalen Nebenniere charakteristisch sind. Ihre Parenchymzellen von polygonaler und zylindrischer Form sind nahezu durchsichtig durch die



Fig. 13, Fall 7. — Atypisches Nebennierenhypernephrom. Eine Reihe von cysto-papillären Gebilden. Die Cystenwände und die Papillen bestehen aus Kapillaren mit aufsitzenden Parenchymzellen. In den Cystenräumen Blut, quer durchschnittenen Papillen mit viel hämatogenem Pigment (auf der Figur in Form schwarzer Punktmassen) und einzelne Parenchymzellen (Okul. o, System 4).

Anwesenheit von Fett und Glykogen. Stellenweise nimmt der Tumor einen adenomatösen (tubulären) Charakter an. Auf die Niere übergehend, ist der Tumor angiomatös und hat nur hier und da an der Grenze mit dem ersten Abschnitt die frühere Anordnung der Zellen erhalten. Letztere verlieren hier die Protoplasmadurchsichtigkeit und zeichnen sich durch großen Polymorphismus aus. Außerdem finden sich hier viele Riesenzellen. Der angiomatöse Aufbau wird relativ

häufig durch cystöse und cystopapilläre Bildungen verdrängt. Große Extravasate, blutig cystöse Räume, Zerfall und Degeneration des Parenchyms und des Bindegewebes lassen den Aufbau der gegebenen Geschwulst noch vielgestaltiger erscheinen. Metastasen sind teilweise wie das Muttergewebe aufgebaut, teilweise anders, wie z. B. die Herzmastasen, wo stellenweise der Charakter eines polymorphen Sarkoms, teilweise wie der der Subst. fascicul. der normalen Nebenniere hervortritt (siehe Fig. 9 und 10).

**Fall 8. Makroskopisches Bild:** Der operativ entfernte Tumor von der Größe eines Kopfes eines Erwachsenen stellt einen Sack dar, mit 1–3 cm dicken Wänden. In der Wand, die an vielen Stellen Verkalkungsherde aufweist, sind drei Schichten zu verzeichnen, eine äußere feste, fibröse mit Adhäsionen und Fettinfiltration, eine mittlere, halb durchsichtige, die die Tumormasse darstellt. Ihre Konstitution ist stellenweise weich, stellenweise fest. Die innere Schicht des Sackes wird durch Fibringerinnsel des Tumors dargestellt. Bei der Operation war zu sehen, daß der Tumor nicht mit der Abdominalhöhle verbunden war; er lag der Milz an, nach unten gegen die Niere, die Stelle der entsprechenden Nebenniere einnehmend. Die Nebenniere fehlte. Der Inhalt ist trüb, dickflüssig, mit grauen Fibringerinnseln.

**Mikroskopisches Bild:** Gegebener Tumor ist nach dem gleichen Prinzip wie die vorhergehenden aufgebaut. Sein Parenchym ist in Läppchen zerteilt, die von bindegewebigen Trabekeln umringt sind. Jedes der Teilchen besteht aus vaskulärem Stroma und aus polygonalen, parenchymatösen Epithelzellen, die den Gefäßen aufsitzen. Nur in einigen begrenzten Teilen, dort, wo die Läppchen ganz von Zellen erfüllt sind, wird dieses Prinzip unterbrochen. Die ausgedehnte hyaline Degeneration der Stromakapillare kompliziert das histologische Bild der Geschwulst und gibt ihr in einigen Teilen das Aussehen eines Cylindroms. — Die Parenchymzellen zeichnen sich durch große Mannigfaltigkeit in der Größe aus. Man findet Zellen von  $18 \times 20 \mu$  und auch bis  $90 \times 72 \mu$ . Ihre Beziehung zum Stroma ist eine intime. Elastisches Gewebe findet sich nur in der Wand großer Gefäße.

**Fall 9.** Ein zufälliger anatomischer Befund bei einer 29jährigen Patientin, die an einer Talmaoperation im Anschluß an eine Lebercirrhose gestorben war.

**Makroskopisches Bild:** Der linke Nebennierentumor hat die Größe  $16 \times 15 \times 8$  cm. Seine Konsistenz ist stellenweise derb, stellenweise weich; Verfärbung bunt: ockergelbe Bezirke werden durch weiße, rote und graue abgelöst. Der Tumor wird durch bindegewebige Schichten durchzogen, welche Schichten ihn in Teilchen von verschiedener Größe und Form zerteilen. Der Tumor umfaßt die Niere von der oberen inneren Seite. Die Niere wird nach unten und außen durch den Tumor verdrängt. Die Niere ist komprimiert, klein, jedoch ist ihre Kapsel vom Tumor nicht durchgewachsen.

**Mikroskopisches Bild:** Vorliegende Geschwulst ist nach dem Typus eines Perithelioms aufgebaut: eine Reihe von Blutkapillaren mit ihnen in 1—2 Reihen aufsitzenden Tumorzellen. Den Zellcharakter nach entspricht er dem ersten Teile des 7. Falles; der Gefäßverteilung nach dem zweiten und dritten Teil dieses Falles. Der Tumor ist durch Extravasatenreichtum ausgezeichnet, weist außerdem Nekrosen und die Tendenz zur hyalinen Degeneration des Stromas auf, was ihm ein eigenartiges Aussehen verleiht.

**Fall 10.** Aus der Krankengeschichte ist zu ersehen, daß die 79jährige Patientin nach sukzessiver Herzenschwäche verschied.

**Klinische Diagnose:** Neoplasma abdominis. — **Sektion:** Die äußeren Hüllen an Brust und oberen Extremitäten sind von brauner Farbe, an den übrigen Partien blaß. Das Unterhautzellgewebe ist stark ödematös. — **Bauchhöhle:** In der rechten Hälfte der Bauchhöhle findet sich ein Tumor, welcher mit seinem oberen Ende eng der unteren Leberfläche anliegt und in einem Bezirke des rechten Teiles mit dieser verwachsen ist, resp. in die Leber hineingewachsen ist. Mit seinem unteren Ende ist der Tumor in die rechte Niere hineingebohrt, indem diese in die rechte Fossa-iliaca-Grube verdrängt wird. Der äußere Tumorrand grenzt unmittelbar an die Bauchwand; der innere Rand, in seiner mittleren Partie, ist links an der Wirbelsäule gelagert. Auf der ganzen Vorderfläche ist der Tumor vom Peritoneum überlagert; durch das Peritoneum schimmert ein stark entwickeltes Netz varicös erweiterter venöser Gefäße durch. Vor dem Tumor findet sich: oben die Leber, in der Mitte und unten Colon ascendens, transversum et coecum, welche letztere Organe durch den Tumor leicht nach links verschoben sind, ohne mit diesen irgendwo verwachsen zu sein. An seinem Innenrande, teilweise an seine Oberfläche übergehend, verläuft in Form eines Zylinders von 6 cm im Durchschnitt die untere Hohlvene, welche durch Tumormassen erfüllt ist; diese beginnt an der Stelle der Einmündung der Vena renal. bis zum rechten Atrium. Der Tumor hat die Form eines ungleichmäßigen Ovals; der untere Pol, welcher in die Niere hineingebohrt ist, ist schmaler als der obere, welcher der Leber angrenzt und in sie hineingewachsen ist. Größe:  $18 \times 15 \times 12$  cm. Gewicht mit der Niere zusammen 1200,0. Der Tumor ist höckerig, von elastischer Konsistenz und von einer Kapsel umringt. Im Schnitt zeigt er einen lobulären Aufbau, ist von brauner Farbe, welche stellenweise in zitronengelb, graurot und rot übergeht. An der Peripherie ist die Neubildung von einer Schicht hellgrauen, durchsichtigen Gewebes umgeben. Der größte Teil des Zentrums und der obere Pol des Tumors sind zerfallen. Die zerfallene Masse füllt den Inhalt von Dermoid- und Atheromcysten aus. Der Tumor hat die rechte Nierenvene durchgewachsen, indem nahezu der ganze obere Nierenpol durch ihn zerstört worden ist. Die rechte Nebenniere fehlt. An ihrer Stelle befindet sich der oben beschriebene Tumor. Die Leber wiegt

1750,0, hat die Größe von  $27 \times 18 \times 12 \times 8$  cm; ihr Gewebe zeichnet sich durch dunkelbraune Verfärbung und starke venöse Hyperämie aus. Die Grenzen der Parzellen sind scharf, das Bild gleicht einer Muskatnuß. Auf der unteren Fläche der rechten Parzelle findet sich eine hirntartige, krümelige Tumormasse von der Größe eines Apfels, die zur Leberpforte hin verläuft. Von gleichem Charakter ist der Tumorknoten — auf dem äußeren Rande der rechten Parzelle, und auf der vorderen Fläche der linken ist die Vena porta frei von der Neubildung, hingegen ist die Lebervene durch ihn verschlossen, wobei der Tumor hierher aus der unteren Hohlvene hindurchgewuchert ist.

**Brusthöhle:** Auf der Pleura sind hellgraue Knötchen verstreut von der Größe eines Linsenkernes. Die Lungenarterie enthält an ihrer Wurzel eine hirntartige weiche Masse des Tumors, welche sich weit in die Tiefe des Lungenparenchyms hinein erstreckt. Das Gewebe der rechten Lunge zeigt im Querschnitt eine dunkle Kirschfarbe und enthält Tumorknötchen, die in den stark sklerosierten Ästen der Arteria pulm. sitzen. — In der unteren Hälfte, unterhalb der Pleura, sind caseöse trockene Herde von Erbsengröße verstreut. Die linke Lunge ist emphysematös, von rotbrauner Farbe und enthält in den Ästen der Pulmonalarterie Tumorembolien von gelblicher Farbe.

**Diagnosis anatomica:** Anaemia cerebri. Synechiae pleural. lateris sinistri. Embolia hypernephromatica arteriae pulmonalis sinistrae. Oedema et emphysema pulmonis sinistri. Exsudatum pleuriticum serofibrinosum dextrum tuberculosum. Induratio nigra et tuberculosus apicis dextri, inde tuberculosis miliaris pleurae dextrae costalis et pulmonalis. Embolia pulmonis dextri. Collapsus pulmonis dextri. Hydrothorax sinistri. Atrophia cordis fusca. Cirrhosis valvul. bicuspidal. et valvularum aortae. Degeneratio myxomatodes epicardii. Sclerosis arteriae coronariae. Calcinatio glandularum bronchialium. Hypernephroma glandulae suprarenalis dextrae. Thrombosis venae cavae inferior. et venarum hepatic. Sclerosis aortae, arteriarum extremitatum superior. et inferiorum. Metastasis hepatis. Hepar moschatum. Induratio cyanotica et atrophia lienis. Atrophia et anaemia renum. Anaemia intestinorum et ventriculi. Ascites. Anasarca extremitatum inferiorum. Medulla ossea splenoidea. Infarctus uteri chronicus. Atrophia cicatricosa ovariorum.

**Mikroskopisches Bild:** Der Tumor ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, von welcher Trabekeln abgehen, die den Tumor, wie in den beschriebenen Fällen, in Lappen zerteilen. Hier und da finden sich in der Kapsel glatte Muskelfasern und Ansammlungen von rundzelligem Infiltrat. Das Gefäßstroma des Tumors bildet runde und ovale Alveolen, die durchweg von parenchymatösen, polygonalen und hellen Epithelzellen erfüllt sind und eine enge Beziehung zu den Kapillargefäßen haben. Die gewöhnliche polygonale Form wird von einer ungleichmäßigen, runden, ovalen und zylindrischen Form ab-

gelöst. Die Durchschnittsgröße der Zellen beträgt  $58 \times 38 \mu$  (die kleinsten  $27 \times 22 \mu$ , die größten  $80 \times 70 \mu$ ). Im Tumor finden sich viele Riesenzellen, welche die Größe von  $136 \times 100 \mu$  erreichen. Der Kern ist bläschenartig, färbt sich gut und enthält 1—2 scharf umgrenzte Körnchen, die häufig (bei Hämatoxylin-Eosinfärbung) nicht durch Hämatoxylin, sondern durch Eosin gefärbt werden. Stellenweise verlaufen die Stromakapillaren in Begleitung von Bindegewebe und zerteilen das Parenchym in eine Reihe von Kolonnen, wie in der Subst. fascicul. der normalen Nebenniere; manchmal sind sie ordnungslos im Tumorparenchym verteilt. In einigen Teilen nimmt der Tumor einen papillomatösen Charakter an, wobei die Wärrchen aus blind endenden Kapillaren entstehen, denen in 1—2 Reihen Tumorzellen aufsitzen; zuweilen ist der Tumor infolge hyaliner Degeneration des Stromas von cylindromartiger Struktur. In dem intakten Leberparenchym, welches sich im Zustande interstitieller und teilweise parenchymatöser Entzündung befindet, sind hier und da einige Tumorknoten zu finden, die in den Blutgefäßen sitzen und in ihrer Struktur sich gar nicht von dem beschriebenen Muttergewebe unterscheiden. Die Durchsichtigkeit und das helle Aussehen der Zellen wird durch Fett und Glykogen, die durch die entsprechende Reaktion zu erkennen sind, bedingt. Das Fett befindet sich in kleinen Quantitäten, in Form kleinster Körnchen und in den Zellen mit gefärbtem, mehr oder weniger kompaktem Protoplasma, wie das aus Osmiumpräparaten zu ersehen ist. Elastisches Gewebe findet sich nur in den Kapselgefäßen. Keine Reaktion auf chromaffines Gewebe. Die Metastasen sind nach dem Prinzip des Haupttumors aufgebaut.

**Epikrise:** Maligner Tumor der rechten Nebenniere mit Metastasen in Lunge und Leber. Wir nehmen an, daß gegebene Geschwulst der Nebenniere angehört, da erstens deren Gewebe nicht vorhanden ist, zweitens wegen der starken degenerativen Veränderungen in denjenigen ihrer Teile, welche der anatomischen Lagerung der Nebenniere entsprechen, und da endlich drittens die anatomischen Beziehungen zu Leber und Niere entsprechende sind. Der Tumor hat einen lobulären Charakter. Jede Parzelle ist ein nahezu typisches Peritheliom, mit dem Unterschiede nur, daß an der Gefäßwand polygonale Epithelzellen sitzen, die den Zellen der normalen Nebenniere und der benignen Geschwülste dieser entsprechen. Nur stellenweise nimmt er einen papillomatösen Charakter an. Der unitäre peritheliale Aufbau wird noch außer dem Auftreten von Wärrchen durch hyaline Degeneration des Stroma unterbrochen, welche dem Tumor einen Zylindromcharakter verleihen, jedoch ist dieses nur auf beschränktem Raum und in wenigen Bezirken zu beobachten.

**Fall 11.** Der 43jährige Patient wurde wegen einer carcinomartigen Zungengeschwulst mit Metastasen in den Halslymphendrüsen operiert; nach einem Monat wurde er als gesund entlassen, jedoch

nach zwei weiteren Monaten kehrte er mit einer Paralyse der oberen Extremitäten zurück. Er wies außerdem einen Tumor am Halse und einen starken Verfall auf, wonach er auch bald verschied. Der Harn wies in der Zeit seines Aufenthaltes im Krankenhaus nichts Abnormes auf. — **Sektion:** Die rechte Hälfte des Halses ist von einem knötigen Tumor ausgefüllt. Die einzelnen Knoten erreichen die Größe eines kleinen Apfels. Im Durchschnitt ist der zentrale Knotenteil etwas weicher, von roter Farbe, an der Peripherie etwas derber, von weißer Farbe. Einige Knoten dringen bis zur Wirbelsäule vor, usurieren diese wie vorn, so auch hinten und bedingen dadurch eine Kompression des Rückenmarkes. Auf der linken Halshälfte finden sich Knoten von gleichem Charakter. Auf dem thorakalen Ende der zweiten, der Ecke der dritten und der Mitte der fünften Rippe sind ebenfalls Knoten vorhanden. Genannte Rippen sind an den Stellen der Tumoren gegeneinander beweglich. Die Pleura und beide Lungen sind von Tumorknoten durchzogen; diese Tumorknoten sind von Erbsen- bis Haselnußgröße, von weicher Konsistenz und auf dem Durchschnitte von weißer Farbe. Die Aorta ascendens und der gegenüberliegende Teil des Perikards sind durchweg von weichen flachen Tumorknoten überdeckt, welche auf dem Querschnitt graurot erscheinen und eine Dicke von 1 cm erreichen. Auf der Wand der oberen Hohlvene, 3 cm vor ihrer Einmündung in das rechte Atrium, findet sich ein rötlicher Knoten mit borstiger Oberfläche, welcher in das Lumen des Gefäßes eindringt. Ein Tumorknoten von Erbsengröße findet sich auch in der rechten Leberhälfte. Gleichfalls sind Knoten größerer Anzahl in beiden Nieren zu finden. Die **rechte Nebenniere** ist stark vergrößert, hat die Größe von  $6 \times 7 \times 7$  cm. Auf dem Durchschnitt ist ihr eigenes Gewebe nur an einigen Stellen der Peripherie erhalten und bildet schmale Streifen. Das übrige Gewebe des Knotens ist von grau-roter Farbe, weich und leicht abschabbar. Die linke Nebenniere weist keine Veränderungen auf. Der Pankreas ist von Tumorknoten durchzogen. Auf der Schleimhaut des Blinddarms finden sich drei flache Knötchen von 1 cm im Durchschnitt. Weitere Abweichungen von der Norm: Vergrößerung des gesamten Herzvolumens mit Erweiterung seiner Höhlen und stellenweiser Verdickung des Endokards, der Bicuspidalis und der Tricuspidalis und einer geringen Sklerosierung seiner Muskeln; weiterhin ein kleiner alter tuberkulöser Knoten in der unteren Lungenhälfte, große Ansammlung seröser Flüssigkeit unter der Dura mater des Rückenmarks, in seiner Brustpartie und endlich Spuren alter Syphilis an Knochen und Haut.

**Mikroskopisches Bild:** Gegebene Geschwulst hat in einigen der Bezirke den Aufbau eines Perithelioms, welcher in seiner Gruppierung und im Zellencharakter an die Subst. fascicul. der normalen Nebenniere erinnert, in anderen Bezirken ähnelt er einem cystopapillären Adenom, wobei die Cystwände und die Papillen aus Ka-

pillaren bestehen. Die Parenchymzellen sind größtenteils epithelial und erinnern an die Zellen der stellenweise erhaltenen Nebennierenrinde. Nur an wenigen Stellen, dort, wo sie locker inmitten von Blutergüssen liegen, können bei ihnen kleine Auswüchse beobachtet werden. Die mittlere Größe der Zellen beträgt  $34 \times 31 \mu$  (die kleinste  $26 \times 24 \mu$ , die größte  $51 \times 34 \mu$ ). Auch Riesenzellen von der Größe von  $150 \times 210 \mu$  sind zu finden. Durch die ganze Geschwulst sind viele Extravasate und Nekrosen, massige wie auch miliare, verstreut. Das restierende Nebennierengewebe ist stellenweise durch den Tumor verdrängt und findet sich im Zustande starker Kompression und interstizieller Degeneration; stellenweise ohne Veränderung, schmiegt es sich der Geschwulst an, an anderen Stellen jedoch dringt der Tumor zwischen die einzelnen Zellengruppen ein, komprimiert diese bis zu voller Atrophie und ist durch Bindegewebe ersetzt. Alle Metastasen sind nach dem Muster der Hauptgeschwulst aufgebaut.

### Typische Nierenhypernephrome.

Fall 12. Der 50jährige Patient wurde mit Klagen über allgemeinen Kräfteverfall im Krankenhaus aufgenommen. Nach einigen Tagen verschied er mit Erscheinungen sich steigernder Herzschwäche und Temperatursteigerung. Die Diagnose war nicht aufgeklärt.

Sektion: In der linken Niere findet sich ein apfelgroßer Tumor von weicher Konsistenz, der auf dem Durchschnitt weißgelb verfärbt ist. Der Tumor ist von einer Kapsel umgeben, welche Trabekeln abgibt. Das Nierengewebe ist stellenweise hyperämisiert, von weichlicher Konsistenz. Von seiten der anderen Organe ist folgendes zu bemerken: Hyperämie und Ödem der Hirnsubstanz, Lungenemphysem, ein bronchopneumonischer Herd im Lobus inferior der linken Lunge. Erweiterung der Herzhöhlen, Schlaffheit seiner Muskeln, Atheromatose des Aortenbogens und nekrotische Herde mit partieller eiteriger Erweichung der Milz, welche um das Dreifache vergrößert ist.

Mikroskopisches Bild: Der Tumor ist von einer Kapsel umgeben; von dieser gehen Trabekeln ab, welche ihn in Lobi verschiedener Größe zerteilen. Sowohl die Kapsel als auch die Trabekeln bestehen aus sklerosiertem zellarmen Bindegewebe. Die Trabekeln sind stellenweise hyalin degeneriert, stellenweise ödematös. Der Tumor wird in jedem seinem Lobus aus zarten kapillären Stroma gebildet, in welchem eng aneinander geknüpfte Parenchymzellen von polygonaler Form sich befinden. Die Kapillare sind in den peripheren Bezirken so gelagert, daß sie das Parenchym in Zylinder (Kolonnen) und rundliche, resp. ovaläre Alveolen zerteilen. Dieser Tumorteil hat auffallende Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz einer normalen Nebenniere, besonders mit der Subst. fascicul. derselben (siehe Fig. 14). Im Tumorzentrum ist der Aufbau alveolären Charakters; er wird ab und zu durch nicht-alveoläre Gebilde abgewechselt, jedoch bleibt das gefäßhaltige



Stroma und der diffuse Zellcharakter. Einige Alveolen der zentralen als auch der peripheren Teile sind nicht durch Kapillare, sondern durch zartes Bindegewebe gebildet. Die Parenchymzellen sitzen in 1 bis 2 Reihen auf den Kapillaren, haben eine zarte Körnung und ein gut mit Hämatoxylin und Eosin färbbares Protoplasma. Nach dem Zentrum hin wird dieses heller und durchsichtiger. In vielen zentralen Bezirken findet sich fast kein färbbares Protoplasma mehr; von der Zelle restieren nur die scharf konturierten Hüllen und gut erhaltene Kerne. Die Durchsichtigkeit der Zelle wird durch Fett und Glykogen bedingt, deren Anwesenheit durch entsprechende Reaktion und Färbungen nachweisbar

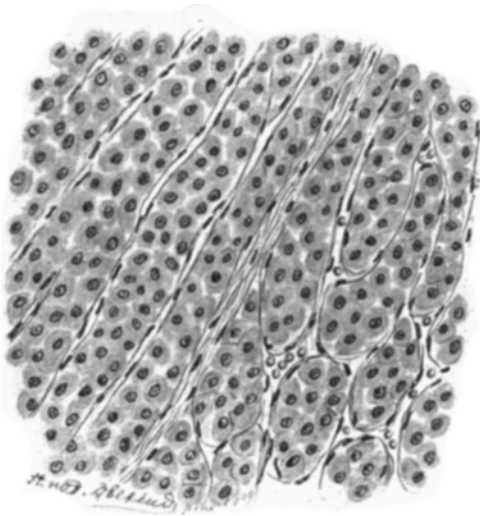


Fig. 14, Fall 12. — Typisches Nierenhypernephrom, welches enorme Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz der normalen Nebenniere besitzt (vgl. Fig. 12 u. 15) (Okul. 3, System 4).

ist. In vielen Zellen des ganzen Tumors ist ein gekörntes, bräunlich-gelbes Pigment, welches keine Eisenreaktion gibt, zu finden. Die Durchschnittsgröße der Zellen mit gekörntem Protoplasma beträgt  $45 \times 36 \mu$  (die kleinste  $36 \times 22 \mu$ , die größte  $54 \times 36 \mu$ ). Die durchsichtigen Zellen sind etwas kleiner. Die Kerne sind  $2\frac{1}{2}$ —3mal kleiner als der Zellenumfang. Ihre Form ist rund oder oval. Viele von ihnen haben 1—2 Kernchen, die durch Eosin rosa gefärbt werden. In einigen zentralen und peripheren Geschwulstbezirken reiht sich den Kapillaren eine größere Menge von Bindegewebe an. Ab und zu beginnt das Bindegewebe in das Alveolinnere hineinzudringen, die Parenchymzellen voneinander zu trennen, auf solche Weise ihre Form zusammenpressend und in eine längliche, ab und zu spindelförmige verändernd, auf solche

Weise diese häufig zu voller Atrophie und Plasmaschwund, später auch Kernschwund führend. In solchen Fällen befindet sich das Bindegewebe häufig im Zustande hyaliner Degeneration und Ödems. Das Kapillarenstroma ist bald zusammengeschrumpft, bald mehr oder weniger stark durch Blut dilatiert, und es läßt sich hier ganz so wie bei typischen Nebennierenhypernephromen ein kapartiges Hineindrängen der Parenchymzellen in das Kapillarenlumen beobachten. Keine Reaktion auf chromaffines Gewebe.

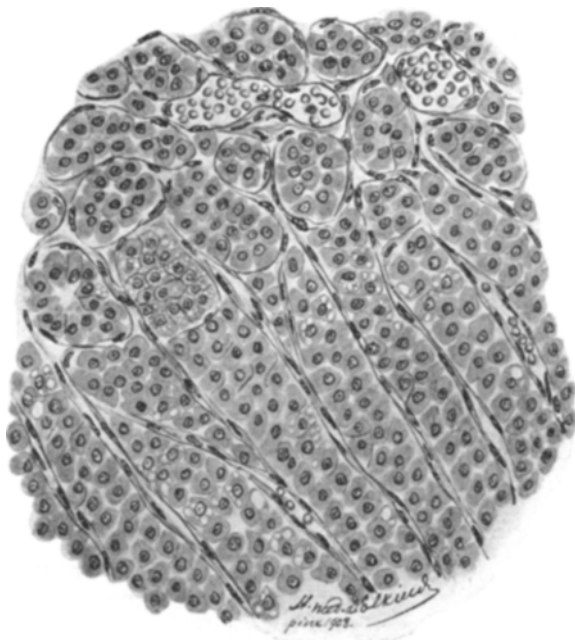


Fig. 15. — Substantia glomerulosa et fasciculata einer normalen Nebenniere (Okul. 3, System 6).

Epikrise: Gutartiger Tumor der linken Niere vom analogenden Aufbau, wie die oben beschriebenen typischen Hypernephrome der Nebenniere. Allgemeiner Bautypus: zartes Bindegewebe oder zartes bindegewebiges Stroma, welches dem Tumor alveolären Charakter verleiht, mit polygonalen Epithelzellen, die eine enge Beziehung zum Stroma besitzen. Das Protoplasma ist bisweilen zartkörnig, bald hell und durchsichtig, glasig, enthält Fett und Glykogen. In vielen peripheren Bezirken gleicht gegebene Geschwulst wie durch ihren Zellcharakter als auch durch die Lagerung dieser Zellen, der Subst. fascicul. einer normalen Nebenniere (siehe Fig. 14 und 15). Im Zentrum nun erinnert die Geschwulst an den ersten Fall der Nebennieren-

geschwülste. Abgesehen von der Lagerung und den morphologischen Eigenschaften der Zellen, ist die Ähnlichkeit mit diesem Falle noch in der starken Entwicklung des Bindegewebes, welches die Parenchymzellen zur Deformation und zur Atrophie führt, zu suchen. Eine kleine Abweichung äußert sich in dem Auftreten von diffuszelligem Charakter und in der Tendenz zur Hyalinose und Ödem des Bindegewebes, welches dem Tumor einen eigenartigen Habitus verleiht.

Fall 13. Die 53jährige Patientin ist wegen Schmerzen in der rechten Bauchhälfte und Hämaturrhie im Krankenhause aufgenommen worden. — *Anamnese*: Vor vier Monaten ist nach Heben eines schweren Gegenstandes bei der Patientin „etwas im Gebiete der rechten Niere abgerissen worden“. Der Arzt konstatierte eine Lageveränderung der Niere und verordnete eine Bandage. Nach einem Monate stellten sich plötzlich sehr starke Schmerzen in der rechten Bauchhälfte ein, es traten außerdem galliges Erbrechen und Blut im Harn auf. Einen Monat weiter wiederholte sich ein solcher Anfall, wobei das Blut im Harn in Form von Gerinnseln zu finden war. Patientin stammt aus gesunder Familie und ist früher nie krank gewesen. Sieben normale Geburten. — *Status praesens*: In der rechten Bauchhälfte läßt sich eine vergrößerte und schmerzhaft Niere durchfühlen. Im Harn Spuren Eiweiß, Schleim, flaches Epithel, Eiterkörperchen (mehr als 100 in einem Gesichtsfeld). Blasen- und Nierenepithel in geringen Mengen. Von seiten anderer Organe ist nichts Abnormes aufzufinden. — *Klinische Diagnose*: Tumor renis dextri. — *Operation*: Nephrectomia. Die postoperative Zeit verläuft glatt, Patientin bleibt 7 Jahre lang gesund.

*Makroskopische Beschreibung*: Die rechte Niere ist  $13 \times 8 \times 7$  cm groß, die oberen zwei Drittel des Organs sind in eine kugelförmige Geschwulst von weicher Konsistenz verwandelt. Auf dem Durchschnitt ist zu ersehen, daß der Tumor von allen Seiten von einer Kapsel umgeben ist, von der Schichten abgehen, welche einen lobären Charakter verleihen. Das Tumorgewebe ist gelblich-orangefarben; einige Bezirke sind grau oder graurot. Das untere Drittel der Niere hat ein normales Aussehen. — *Mikroskopisch* unterscheidet sich dieser Tumor von dem vorhergehenden gar nicht, wenn nicht nur die vorhandenen Extravasate und die beträchtlich kleineren Parenchymzellen in Betracht gezogen werden.

### Atypische Hypernephrome der Niere.

Derartiger Fälle hatten wir 9, jedoch werden wir, um Wiederholungen zu vermeiden, nur auf einem etwas ausführlicher verweilen, in den anderen sollen nur die hauptsächlichsten Merkmale aufgezählt werden.

Fall 14. Der 48jährige Patient G. S. wurde mit Klagen über Vergrößerung des Bauches im Krankenhaus aufgenommen. — *Anamnese*: Der Kranke stammt aus gesunder Familie und ist selbst stets gesund gewesen. Vor 1½ Wochen begann sein Bauch ohne äußeren Anlaß zu wachsen. Zwei Wochen vorher ist er gefallen und verletzte sich die linke Hand, wonach sich daselbst eine Geschwulst gebildet hatte. — *Status praesens*: Auf der linken Hand, im Gebiete des Radiocarpalgelenkes, findet sich ein Tumor von ovaler Form und Hühnereigröße; der Tumor ist auf der dorsalen Oberfläche gelagert und gehört in seiner Hauptmasse dem Radius an, indem er mit diesem eng verlötet ist. Der Bauch ist stark aufgetrieben und gespannt; bei der Perkussion gibt er in der oberen Hälfte tympanitischen Schall, in der unteren absolute Dämpfung. Die Niere und Milz sind um eine Rippenbreite gehoben; deutliche Fluktuation des Abdomens; es läßt sich in diesem nichts durchfühlen. Von seiten anderer Organe ist außer einer Vergrößerung des Herzens nach links (2 Finger breit über die Mamillarlinie) keinerlei Veränderung zu finden. Im Harn nichts Pathologisches. Vom 23. Juli bis 16. August sind drei Punktionen vorgenommen worden, wobei jedesmal ca. 10 Liter hämorrhagischer Flüssigkeit abgelassen wurden. Nach der Punktion ließen sich damals kein Tumor, Knoten oder Ungleichheit durchfühlen. Am 16. August wurde auf der chirurgischen Abteilung eine Probeparotomie vorgenommen, welche ergab, daß das ganze Omentum, die Leber, Mesenterium und die parietale Bauchhöhle von tumorartigen Knoten von Erbsen- bis Haselnußgröße und hellrosa und schwarzroter Farbe bedeckt war. Nach der Resektion eines Teiles vom Omentum (zur mikroskopischen Untersuchung) wurde die Bauchhöhle geschlossen. Am sechsten Tage wurden die Fäden herausgezogen: *prima intentio*. Jedoch am siebenten Tage verschied Patient bei allmählichem Verfall der Herzkraft. — *Klinische Diagnose*: Tuberculosis perit. et articul. manus sinistr.

*Sektion*: Im linken Occipitallappen, in der weißen Substanz, findet sich ein Knoten von kugelförmiger Form, 3 × 3 cm groß, welcher aus leicht zerreißbarer, dunkelroter Masse besteht. Auf dem Schnitt zeigt diese große Blutergüsse, die mit kleinen Bezirken von grauweißer Farbe abwechseln.

*Brusthöhle*: Die Pleura der rechten Lunge enthält wenige flache Knoten von 3 cm bis zu 1 cm im Durchschnitt und gelbweißer Farbe. In der Lunge selbst sind ebenfalls in nicht zu großer Menge gelbliche Knoten von weicher Konsistenz und Erbsengröße verstreut; im Zentrum einiger dieser Zerfall von schokoladiger Farbe. Die gleichen Knoten in gleicher Anzahl in der linken Lunge und Pleura. Das Herz ist 9½ × 10 cm groß. Der linke Ventrikel 12 mm im Durchschnitt; der rechte 5 mm. Seine Muskeln sind von resistenter Konstitution, tönerner Farbe und sind schwer zu zerdrücken. Die Klappen sind normal.

**Bauchhöhle:** Das ganze Bauchfell, wie das parietale, so auch das viszerale, ist von kleinen Knötchen durchsetzt. Diese Knötchen haben die Größe von 1 mm bis 1 cm im Durchschnitt; einige von ihnen sehen gestielt aus. Die in dem Beckenbauchfell zerstreuten Knötchen sind knopfförmig, von der Größe eines Zehnpfennig- bis zu Zweimarkstückes. Die Hauptmasse der Knötchen ist hauptsächlich am Mesenterium gelagert, vornehmlich an den Stellen seiner Anheftung an den Dünndarm, weiter in der Bauchhöhle, um die Harnblase und das Rektum und im Omentum. Das Omentum ist verdickt (bis zu 2—3 cm), geht bis an die Oberfläche des Nabels; die Konsistenz ist fest. Die Farbe all dieser Knoten ist grauweiß, mit leicht rötlicher Komponente; seltener findet sich gelblichweiße und gelblichrote Farbe. Die Konsistenz der Knoten ist ziemlich fest, die Knoten des Beckenbauchfelles sind hart. Auf dem Durchschnitt sind die Mesenterialknoten von gelblicher Farbe, mit Blutaustritten; die übrigen Knoten zeigen auf dem Durchschnitte grauweiße Farbe und die Blutaustritte in ihnen sind selten. Die linke Niere ist vergrößert; ihre Größe ist  $14 \times 10 \times 8$  cm. Gewicht 420,0. Auf der Mitte ihrer Vorderfläche, näher zum äußeren Rande, ist ein höckeriger Tumor von  $8\frac{1}{2}$  cm Länge, 6 cm Breite und Dicke, gelagert. Der Tumor ist von weicher Konsistenz, mit der Capsula adiposa verwachsen und liegt unter der Tunica propria renis. Auf dem Schnitt ist zu sehen, daß der Tumor den zentralen Nierenteil einnimmt, indem seine oberen und unteren Pole intakt bleiben. Der Tumor reicht bis zum schleimigen Becken, ohne dieses zu durchbrechen. Auf dem Schnitt hat die Geschwulst ein buntes Aussehen: Bezirke von ockergelber Farbe mit punktförmigen Blutaustritten werden von grauroten hirnartigen, ebenfalls mit Blutaustritten versehenen, jedoch kleineren Bezirken abgelöst. Der Tumor wird durch stark ausgeprägte bindegewebige Kapsel vom gesunden Nierengewebe abgeteilt. Sein Parenchym ist durch bindegewebige Schichten in einzelne Lobi zerteilt. Vena renalis ist im Chylus von einem haselnußgroßen Knoten verstopft. Dieser Knoten ist mit der Gefäßwand verwachsen. Die rechte Niere hat die Maße  $12 \times 6 \times 3\frac{1}{2}$  cm und wiegt 160,0. Unter ihrer Kapsel finden sich vier Tumorknoten von 1 mm bis zu 1 cm im Durchschnitt. Auf dem Schnitt sind die Knoten blaßrosa, von schlaffer Konsistenz. Die Nebennieren sind unverändert. In der Leber, auf der Konvexität und der unteren Fläche sind flach aufliegende graurote Knoten gelagert.

Im Pankreas, ungefähr in der Mitte desselben, ist ebenfalls ein ovaler Knoten von  $1\frac{1}{2} \times 6$  cm Größe, blaßgelber Farbe und weicher Konsistenz zu finden. Das untere Ende der linken Ulna ist durch einen Tumor usuriert, welcher hühnereigroß ist und auf dem Schnitt graurote Farbe zeigt. Konsistenz hirnartig.

**Diagnosis anatomica:** Hypernephroma malignum renis sinistri. Metastases multiplices peritonei, hepatis, renis et pulmonum.

Metastases in lobo occipitali cerebri, pancr. et glandul. bronchial. Exudat. hämorrhagicum cavit. abdominis. Inanitio summa. Anaemia.

**Mikroskopisches Bild:** Bei der Untersuchung frischer Zupfpräparate findet man große, ausgezogene, birnenförmige, geschwänzte Zellen mit körnigem Protoplasma mit einem großen runden Kern und einem scharf markierten Kernchen. Die Körnung des Protoplasmas ist von zweifacher Art: fein, matt, nahezu die ganze Zelle übersäend, durch Essigsäure verschwindend und eine gröbere, stärker lichtbrechende, essigsäurefeste. Es finden sich auch Zellen anderer Form, wie zylindrische, ovale, runde und polygonale, jedoch in erheblich geringerer Anzahl. Im fixierten Präparat sieht man, daß in der bindegewebigen Tumorkapsel sich in Form kleiner Bündel glatte Muskelfasern und obliterierte Gefäße mit verdickten und hyalin degenerierten Wänden vorfinden. Näher zur Peripherie sind einzelne Harnkanälchen und Glomeruli, ebenfalls hyalin degeneriert. Die Trabekeln, welche den lobulären Aufbau des Tumors bedingen, bestehen aus ödematösen, stark gequollenen, zellarmen Bindegewebsfasern, unter denen ab und zu atrophisierte Harnkanälchen anzutreffen sind. In den Trabekeln findet sich viel rundzelliges Infiltrat und Blutgefäße, dilatierte Venen und obliterierte Arterien. Viele Trabekeln sind hyalinisiert. Der Tumor besteht aus Alveolen, die durch Kapillare gebildet werden, zu welchen in den Bezirken, die den Trabekeln anliegen, mehr oder weniger Bindegewebe beigemischt ist. Die Kapillare sind gewöhnlich durch die Tumorzellen komprimiert, seltener durch Blut dilatiert, wobei sich dann beobachten läßt, wie die Tumorzellen in das Gefäßlumen hineingedrückt sind, was wir bereits bei Nebennierenhypernephromen gesehen haben. Die Alveolen sind von verschiedener Form. Einige Alveolen haben ein Zentrallumen und verleihen in solchen Bezirken dem Tumor einen Drüsencharakter, was wir bereits bei einem der Nebennierentumoren gesehen haben. In der Regel sind die Alveolen durchweg von Parenchymzellen, die enge Beziehung zum Stroma haben, ausgefüllt. Die vorherrschende Zellform ist eine polygonale. Häufig ist sie zylindrisch und kubisch, viel seltener rund.

Alle diese aufgezählten Formen können in einer und derselben Alveole vorgefunden werden, wobei polygonale und zylindrische Formen gewöhnlich wandständig sind. Die Durchschnittsgröße der Zellen ist  $36 \times 27 \mu$  (die kleinsten  $27 \times 18 \mu$ , die größten  $72 \times 45 \mu$ ). Die runden Zellen sind im Durchschnitt  $36 \mu$  groß. Ihre Grenzen sind größtenteils deutlich, wenngleich sie im Zentrum als Alveolen verwischt erscheinen können.

Das Protoplasma der einen Zellen ist hell, zartkörnig, schwach mit Hämatoxylin und Eosin färbbar, in den anderen nahezu durchsichtig und ungefärbt und endlich in den dritten ist es mehr oder weniger kompakt und gut mit genannten Farbstoffen tingierbar. Die Durchsichtigkeit und das helle Aussehen des Protoplasmas wird durch

die Anwesenheit von Fett und Glykogen bedingt. Das Fett findet sich in Form kleinerer und größerer Tröpfchen, die nur selten den Kern auch in dem Falle überdecken, wenn die Zelle durchweg von Osmiumsäure geschwärzt wird. Das Glykogen ist in Form von Schollen verschiedener Größe, auch rundlicher Gebilde vorhanden. Der Kern ist rund, blasenartig, reich an gut färbbarer Chromatinkörnung; er besitzt ein Körnchen, welches bald durch Hämatoxylin, bald durch Eosin gefärbt ist. Häufig verliert der Tumor seinen alveolären Charakter und wird diffuszellig. Das stark vermehrte Endothel bildet dann keine

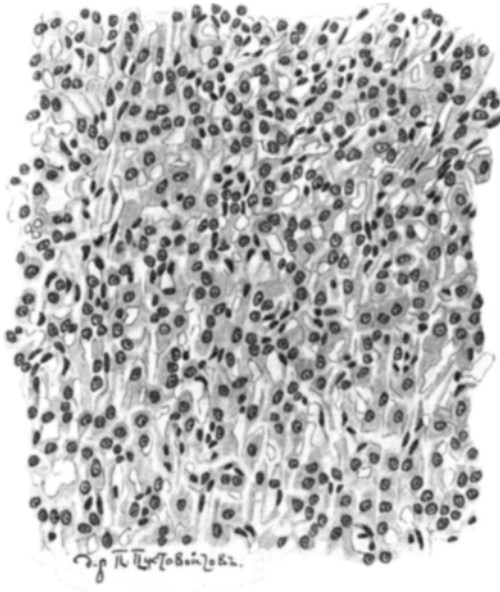


Fig. 16, Fall 14. — Atypisches Nierenhypernephrom. Tumorbezirk von diffuszelligem, jedoch nicht alveolärem Charakter (Zeiß, Okul. 4, 45 mm, System DD).

gleichmäßigen Gefäßröhrchen, sondern vermischt sich regellos mit den Parenchymzellen (siehe Fig. 16). Die Parenchymzellen eines solchen Bezirkes unterscheiden sich gewöhnlich durch starken Polymorphismus. Inmitten dieses diffuszelligen Gewebes finden sich nur ab und zu Alveolen mit hellen Zellen. Auf dem ganzen Tumor, hauptsächlich auf seiner Peripherie in den jüngeren Bezirken, finden sich Stellen, die sich scharf von den oben beschriebenen unterscheiden. Diesen großen Unterschied verleihen Tumorzellen, die in vielgestaltige Alveolen gruppiert sind. Der Unterschied zwischen den Zellen des einen und des anderen Bezirkes ist ab und zu derart beträchtlich, daß man zur Annahme veranlaßt werden könnte, daß es sich hier um verschiedene

Histogenese handeln könnte und nur an wenigen Stellen einer Masse von Präparaten konnte man sich von der gleichen Herkunft überzeugen. Eine dieser Stellen ist auf Fig. 17 dargestellt. In der Mitte der Figur ist eine Kapillare zu sehen, deren obere Wand von den früheren hellen, durchsichtigen Zellen besetzt ist. Die untere von neuen, die sich von den ersteren unterscheiden. Die enge Beziehung der einen und der anderen Zellen zur Gefäßwand und die Zugehörigkeit zu ein und derselben Kapillare läßt keinen Zweifel an der gleichen Herkunft dieser

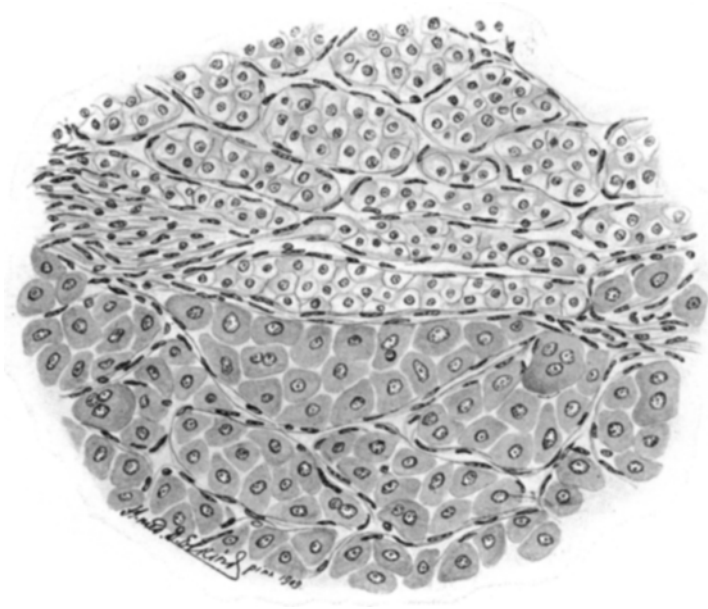


Fig. 17, Fall 14. — Atypisches Nierenhypernephrom. Auf der Figur ist deutlich die gleiche Histogenese der ihrem Aussehen nach so verschiedenen Parenchymzellen der oberen und unteren Hälfte zu erschen (Leitz, Okul. 4, System 4).

Zellen entstehen. Die neuen Zellen fallen in erster Linie durch ihre relativ gigantische Größe auf (sie sind zwei- bis viermal größer als die hellen), weiter haben diese Zellen scharf gezeichnete Grenzen und ein kompaktes, saftiges Protoplasma. Relativ häufig ist ihr Protoplasma fein oder grob vakuolisiert. Die Form ist verschiedenartig: polygonal, rundlich, zylindrisch, birnenförmig und kubisch. Durch die Lagerung auf den Kapillaren werden diese von den Zellen gänzlich zusammengeedrückt, so daß man nur selten ein erhaltenes und bluterfülltes Lumen beobachten kann. In einigen besonders großen Riesenzellen konnten



wir auch kariokinetische Figuren in Form multipolarer Mitose (siehe Fig. 18) beobachten, was davon bekundet, daß diese Zellen keine Kon-

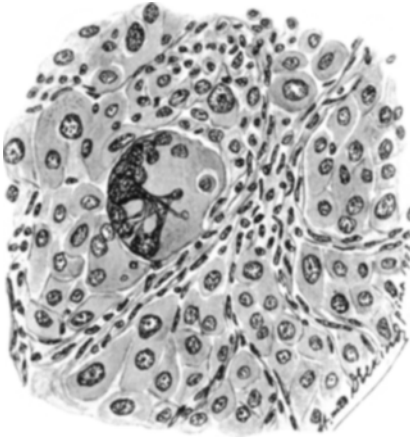


Fig. 18, Fall 14. — Multipoläre Mitose in einer Riesenzelle (Okul. 4, System 6).

glutinationszellen sind. Der Tumor weist Bezirke auf, wo die Alveolen durch Bindegewebe gebildet sind. Dies Bindegewebe prävaliert an Stellen einer größten Entwicklung vor dem Parenchym. Das Bindegewebe dringt häufig in das Innere der Alveolen, zerteilt die Parenchymzellen, komprimiert sie, verändert ihre Form und bewirkt eine Atrophie (siehe Fig. 19); Analoges sahen wir bereits in Nebennierengeschwülsten (vgl. Fig. 1 und 19). Die Zellen solcher Bezirke sind bald reich an gut gefärbtem Protoplasma, bald enthalten sie dieses fast gar nicht und er-

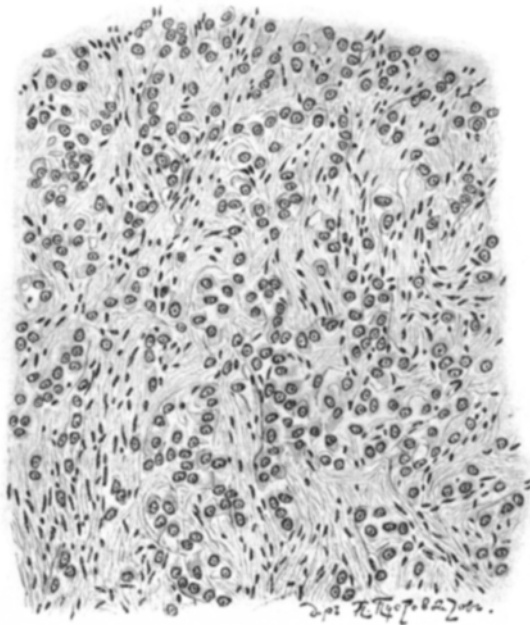


Fig. 19, Fall 14. — Starke Entwicklung des Bindegewebsstromas. Ähnlichkeit mit einem Scirrhus (Zeiß, Okul. 4, 45 mm, System C).

scheinen durchsichtig. Häufig ist das gewucherte Stroma der Hyalinisierung unterworfen, und man findet dann inmitten hyalinisierter Fasern neben gewöhnlichen Tumorzellen ausgezogene, spindelförmige, fibroblastähnliche Zellen. Bei gründlichem Durchsuchen vieler Präparate kann der allmähliche Übergang von den polygonalen, zylindrischen und ovalen Tumorzellen, die ihre Form unter dem Einflusse des Druckes von Seiten des vergrößerten und veränderten Stromas zu den oben-erwähnten spindelförmigen verändert haben, beobachtet werden. Im Protoplasma der letzteren gelang es uns nicht, sowohl Fibrellen als auch

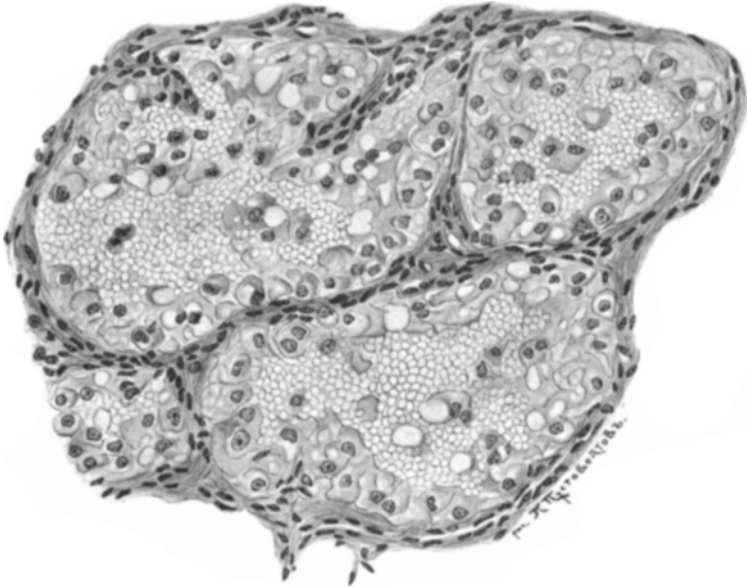


Fig. 20, Fall 14. — Cystöse, von Blut und teilweise von parenchymatösen Zellen erfüllte Räume (Zeiss, Okul. 4, Apochromat 4 mm).

deren Übergang in die benachbarten Bindegewebsfasern zu beobachten. Nach unserer Meinung sind diese Zellen aus einfachen Tumorzellen auf dem Wege sukzessiver Formveränderung als Vorgang einer Anpassung an die Bedingungen des Stromas herausgebildet. Der Tumor ist extravasatenreich. Das Blut in ihnen ist bald frisch, bald koaguliert und stellenweise organisiert. Das neugebildete Bindegewebe und Fibrin solcher Extravasate ist häufig hyalinisiert. Sobald das Blut in Alveolen mit Lumen hineingedrungen ist, so treten relativ gleichmäßige, blutig-cystöse Partien auf (siehe Fig. 20), wie wir dieses bei den Nebennierentumoren gesehen haben (Fig. 13). Im Blute solcher Partien sind viele Tumorzellen, Leukocyten mit hämatogenem Pigment (Haemosiderin) zu finden. Die Tumorzellen, welche die Wand umkleiden, sind durch

den Blutdruck stark abgeflacht. Der Tumor dringt in die Vena renalis, deren Wand beträchtlich gedehnt ist, was daraus zu ersehen ist, daß die elastischen Fasern der Vene aus korkzieherartigen in gerade verwandelt und stellenweise unterbrochen sind. Auf den Präparaten, die den ganzen Gefäßquerschnitt darstellen, ist zu ersehen, daß seine ganze Mitte von einem Thrombus ausgefüllt ist; dieser Thrombus bildet ein Drittel des Lumens, der übrige Teil bis zur Wand ist von oben beschriebener Tumormasse erfüllt. Stellenweise läßt sich hier eine auffallende Ähnlichkeit mit der Subst. fascicul. der normalen Nebenniere ersehen, wie das aus Fig. 22 zu entnehmen ist. In einigen Bezirken finden sich

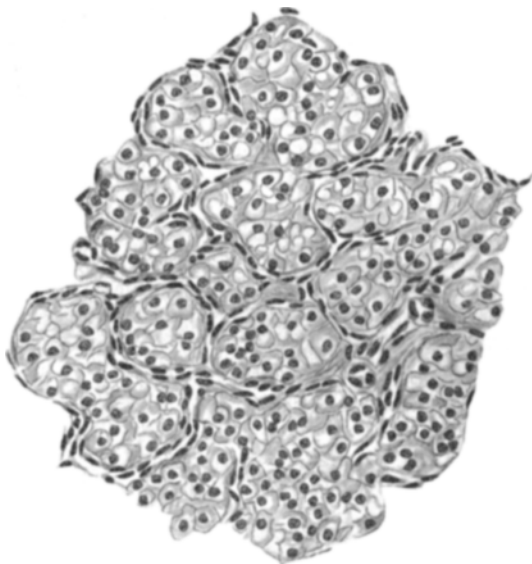


Fig. 21, Fall 14. — Atypisches Nierenhypernephrom. Alveolen, die durch Kapillaren gebildet sind und helle, polygonale Parenchymzellen enthalten (Zeiß, Okul. 2, System DD).

außerdem cystöse Räume von ungleichmäßiger Form, die durch Kapillare mit ihnen in einer Reihe aufsitzenden polygonalen hellen Zellen gebildet werden. In das Lumen solcher Räume dringen Papillen ein, welche ebenfalls aus einer Kapillare, welche von gleichen Zellen bedeckt ist, bestehen. Der Tumorthrombus wird durch Bindegewebsschichten in Lobi zerteilt. Die Schichten enthalten ziemlich große arterielle und venöse Gefäße, in deren Wand elastische Fasern in kleinen Mengen vorhanden sind. Das elastische Gewebe im Tumor überhaupt konnten wir nur in der Wand mehr oder weniger großer Gefäße statuieren. In den Alveolenwänden haben wir es nie beobachtet. Reaktion auf chromaffines Gewebe negativ.

Metastatische Knoten in der Lunge und Pleura. — Diese unterscheiden sich vom Muttergewebe durch Mangel an durchsichtigen Zellen, drüsig-cystischen Bildungen und erinnern im ganzen an die jüngeren Bezirke des Muttergewebes, d. h. an diejenigen, in denen große, saftige Zellen vorherrschen.

Metastatischer Knoten im Gehirn. — Dieser unterscheidet sich stellenweise vom Muttergewebe und anderen Metastasen durch seine hohen zylindrischen Zellen, auch durch den scharf ausgesprochenen

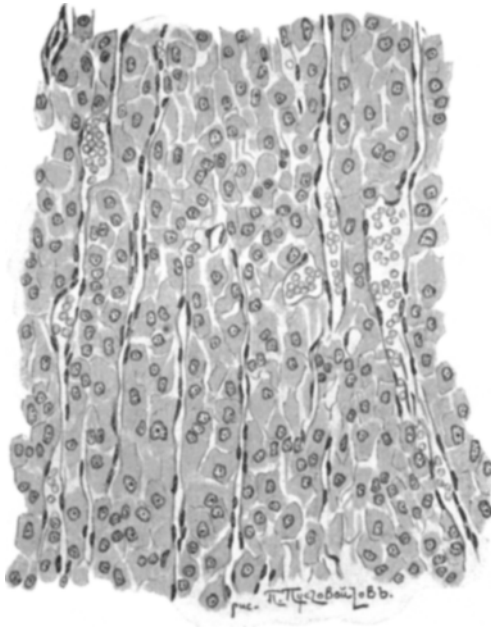


Fig. 22, Fall 14. — Dieselbe Geschwulst, jedoch in die Vena renalis eingedrungen und hier große Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz der normalen Nebenniere aufweisend (Zeiß, Okul. 4, 45 mm, System 4 mm).

papillären Aufbau; die Stromagefäße sind vielfach verästelt und anastomosieren untereinander, bilden Gebiete verschiedener Form, in welche blind endende sekundäre Gefäßpapillen hineinwachsen. Diese Papillen sind von Tumorzellen usuriert; diese sekundären Papillen können so zahlreich sein, daß sie das ganze Gebiet ausfüllen. Etwas derartiges haben wir bereits in dem Tumorstrombus der Vena renalis dieses Falles und den Nebennierentumoren des vorhergehenden Falles beobachtet, jedoch nicht in so hohem Maße. Die metastatischen Mesenterialknoten sind nach dem Typus desjenigen Muttergewebsteiles aufgebaut, welcher der Form eines scirrhösen Carcinoms entspricht. Die metastatischen

Knoten des Omentums und der Leber gleichen der Hauptgeschwulst. Die Knochenmetastase hat Peritheliomtypus, wobei die Zellen größere Dimensionen zeigen.

**Epikrise:** Maligner Tumor der linken Niere mit zahlreichen Metastasen verschiedener Organe. Sein Aufbau zeichnet sich durch Vielgestaltigkeit aus, wenngleich er im ganzen Peritheliomcharakter aufweist, da er aus Kapillaren mit ihnen aufsitzenden Tumorzellen besteht. In den älteren Tumorteilen sind die Parenchymzellen hell und stellenweise mit ganz durchsichtigem Protoplasma, in den jüngeren ein saftiges, satt durch Hämatoxylin und Eosin gefärbtes Protoplasma. Die Größen der ersten sind  $1\frac{1}{2}$ —3, 5 mal kleiner als die der zweiten, und ihre Form zeichnet sich durch geringeren Polymorphismus aus. Im Protoplasma der hellen Zellen ist Fett und Glykogen enthalten; die protoplasmareichen Zellen enthalten nur Fett, und zwar in geringer Qualität. Die Bezirke mit hellen Zellen, welche im ganzen mehr als die Hälfte des Tumors ausmachen, gleichen einem typischen Hypernephrom der Nebenniere (siehe Fig. 21 und vgl. mit Fig. 4), die Bezirke mit protoplasmareichen Zellen gleichen einem Peritheliom mit Riesenzellen. Der allgemeine peritheliale Charakter des Tumors wird nur durch wenige Bezirke unterbrochen, wo er diffuszellig wird und einem polymorphen Sarkom gleicht (Fig. 16), sowie auch dort, wo starke Bindegewebsbildung mit nachfolgender hyaliner Degeneration stattgefunden hat. Zwischen den Bindegewebsfasern bleiben schmale Spalten und kleine runde Nester, in denen sich deformierte und atrophisierte Tumorzellen befinden. An solchen Stellen erinnert der Tumor an einen scirrösen Krebs (Fig. 19).

**Fall 15.** Der 35jährige Patient trat wegen Tumor im Abdomen und allgemeinem Kräfteverfall im Krankenhaus ein, wonach er einige Tage später unter Erscheinungen sich steigender Herzschwäche verschied.

**Sektion: Bauchhöhle:** In der Bauchhöhle finden sich 2000 ccm einer trüben blutigen Flüssigkeit (spez. Gew. = 1011, Reaktion neutral, Eiweiß 1,3 Proz., Blut im Sediment). Die Lagerung der Bauchorgane ist unnormal. Die Leber ist vergrößert und nimmt das ganze Epigastrium und Mesogastrium ein, indem sie die anderen Organe nach der Seite verdrängt. Der linke Leberlappen reicht weit über den linken Rippenbogen hinaus und überdeckt die Milz. Unter dem rechten Lappen, im Bezirk der rechten Niere, läßt sich ein großer eiförmiger Tumor von 20 cm im Querschnitt durchfühlen. Die Dünndarmschlingen sind in die linke Abdominalhälfte verdrängt. Die rechte Niere und Nebenniere sind in eine große Geschwulst, die von bindegewebiger Kapsel umgeben ist, verwandelt. Das dem Tumor umgebende Zellgewebe ist fettfrei, sklerosiert, so daß der Tumor schwer ablösbar ist. Der Tumor ist auf dem Querschnitt durch bindegewebige Schichten in Lobuli verschiedener Größe zerteilt. Die Farbe ist stellenweise graugelb,

stellenweise intensiv zitronengelb, stellenweise rot und schwarzrot, wegen der Blutergüsse, die im Tumor häufig zu finden sind. Die Konsistenz ist weich, teigig. Aus vielen Lobuli läßt sich eine trübe, rahmartige, gelbbraune Masse herausschaben. Im unteren Segment sind Reste von Nierengewebe, welche durch zerfallene hirntartige graugelbe Masse des Tumors durchsetzt sind, zu finden. Der rechte Urether ist von normaler Breite und dringt in die Tumormasse ein, wo er sich auch verliert. Die Nierenbecken sind von allen Seiten vom Tumor durch-

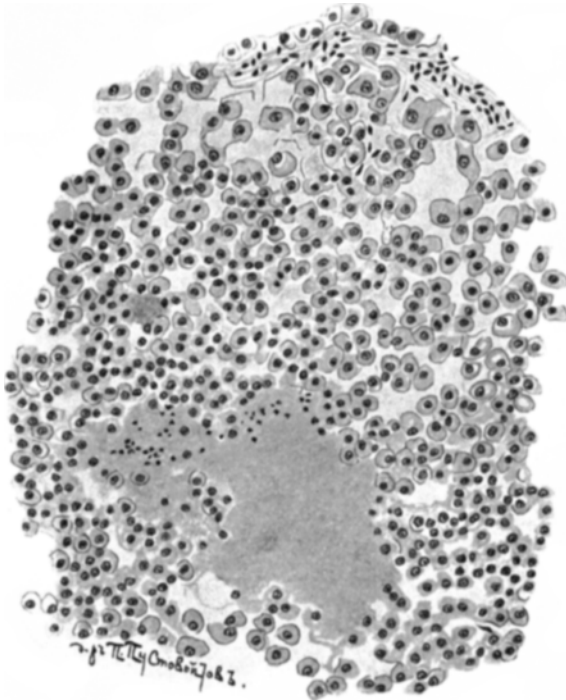


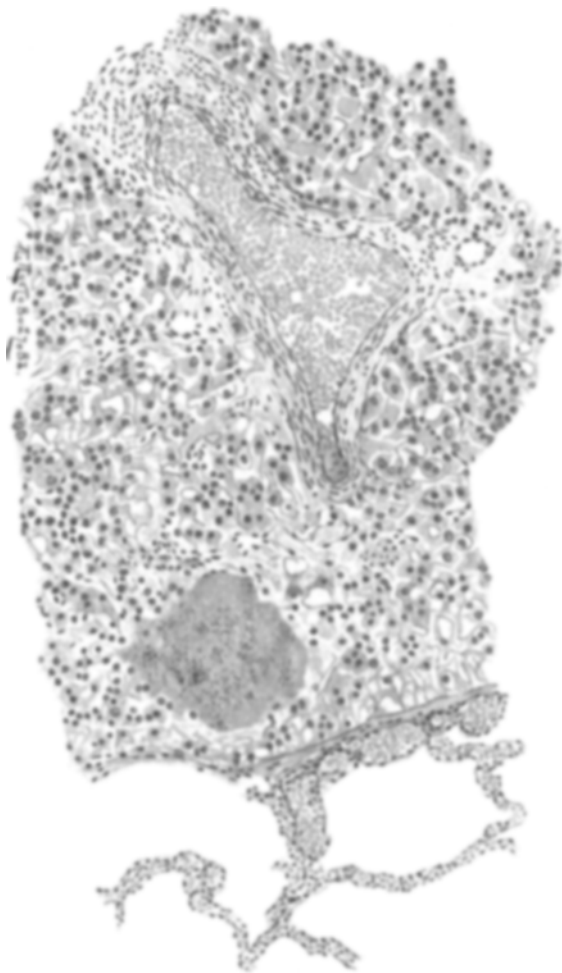
Fig. 23, Fall 15. — Atypisches Nierenhypernephrom. Geschwulstbezirk aus runden und ovalen Parenchymzellen bestehend. Unten miliare Nekrose (Zeiss, Okul. 4, 45 mm, System C).

wachsen; das Neoplasma ist auch in die Nierenvene und untere Hohlvene hineingewachsen. Die Lymphdrüsen in der Nachbarschaft des Neoplasmas sind unverändert. Der Tumor wiegt 1250 g. Die linke Niere ist in toto vergrößert ( $12 \times 7 \times 4 \mu$ ) und wiegt 200,0. Die Kapsel ist leicht ablösbar. Die Schichtgrenzen sind scharf ausgeprägt. Die Rindensubstanz graugelb, die Venen von Blut erfüllt. — Die Nierenkonsistenz ist hautartig. Tumorknoten sind nicht zu finden. Die Leber wiegt 5400 g und ist von vielzähligen Tumorknoten blaß-

grauer und zitronengelber Farbe, weicher Konsistenz, von der Größe eines Stecknadelkopfes bis Apfels durchsetzt. Die Milz weist keinerlei Veränderungen auf.

Brusthöhle: Die rechte und linke Lunge sind ebenfalls durch vielzählige Tumorknoten von der Größe eines Stecknadelkopfes

Fig. 24, Fall 15. — Lungemetastase: Lungengefäß (in der linken Figurihälfte), welches von allen Seiten von Tumorzellen umringt ist. Rechts vom Gefäß miliäre Nekrose, von Kalk imprägniert (schwarze Punkte; etwas mehr nach rechts Lungengewebe (Zeich. 2, System C).



bis zu einer Walnuß durchsetzt. Die Schädelhöhle wurde nicht eröffnet.

Diagnosis anatomica: Synechiae pleurales diaphragmaticae lateris utriusque. Oedema pulmonum. Splenisatio lobi inferioris dextri. Hypostasis lobi inferioris sinistri. Metastases pulmonis utriusque.

Atrophia fusca cordis. Hypernephroma malignum renis dextri, in venam cavam penetrans. Hepar volumine adauctum cum metastas. innumeratis. Hypertrophia renis sinistri. Perisplenitis chronica fibrosa.

Mikroskopisches Bild: Der Tumor ist durch Bindegewebsschichten in Lobi verschiedener Größe zerteilt. Jeder Lobus besitzt ziemlich einartigen Bau: Gefäßstroma und auf den Gefäßen sitzende polygonale helle, große, den Epithelzellen der Nebenniere gleichende Zellen. Im Protoplasma findet sich Fett und Glykogen. Neben

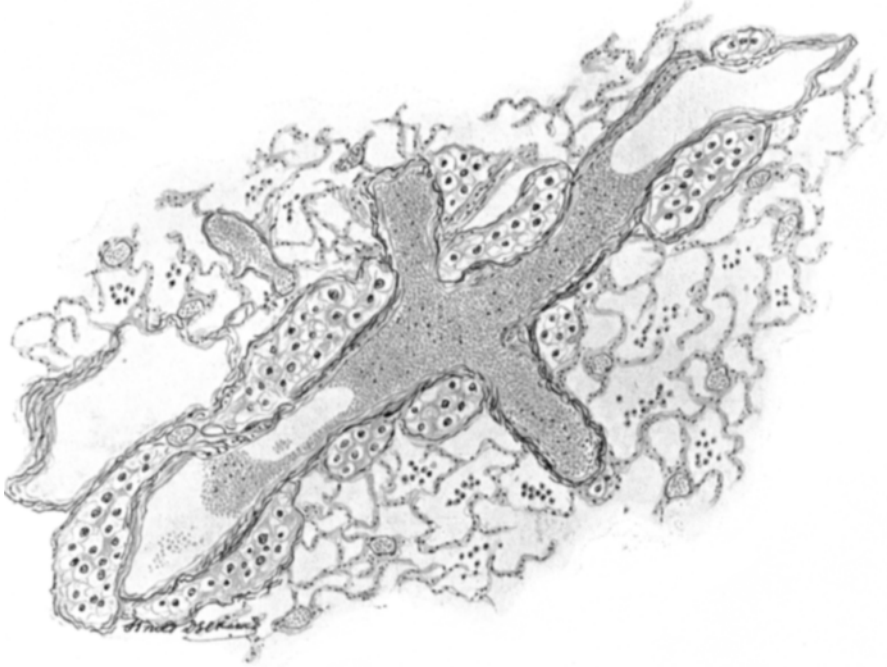


Fig. 25, Fall 15. — Atypisches Nierenhypernephrom. Lungenmetastase: Lungengefäß, das in Form einzelner Knoten von Neoplas mazellen umringt ist. Nach oben und unten hin Lungengewebe (Okul. 1, System 3).

den polygonalen Zellen sind, jedoch in viel geringerer Quantität, rundliche, ovale (Fig. 23), hochzylindrische und endlich solche, die schwierig in eine Form hineinzuklassizieren sind, vorhanden. Die Durchschnittszellgröße beträgt  $54 \times 40 \mu$  (die kleinsten  $22 \times 18 \mu$ , die größten  $80 \times 70 \mu$ ). Durch die Stromaverteilung, die Beziehung und Eigenschaften der Parenchymzellen des Tumors zu ihr gleicht dieser den von uns Eingangs beschriebenen benignen Tumoren der Nebenniere und Niere.



Ein scharfer Unterschied besteht in der Unterbrechung des gleichmäßigen alveolären Charakters, wenn die Kapillare, welche das Stroma bilden, unregelmäßig in dem Tumor zerstreut sind. Dieser Unterschied wird besonders durch die Anwesenheit inmitten gewöhnlicher Tumorzellen von Riesenzellen, welche enorme Dimensionen, wie z. B.  $360 \times 216 \mu$  annehmen, so daß nahezu das ganze Gesichtsfeld von einer Zelle eingenommen wird, hervorgehoben. Der Tumor ist extravasaten- und nekrosenreich. Letztere finden sich, ganze Lobi ausfüllend und in Form miliarer, die sogar in den jüngsten Knoten vorzufinden sind (Fig. 23

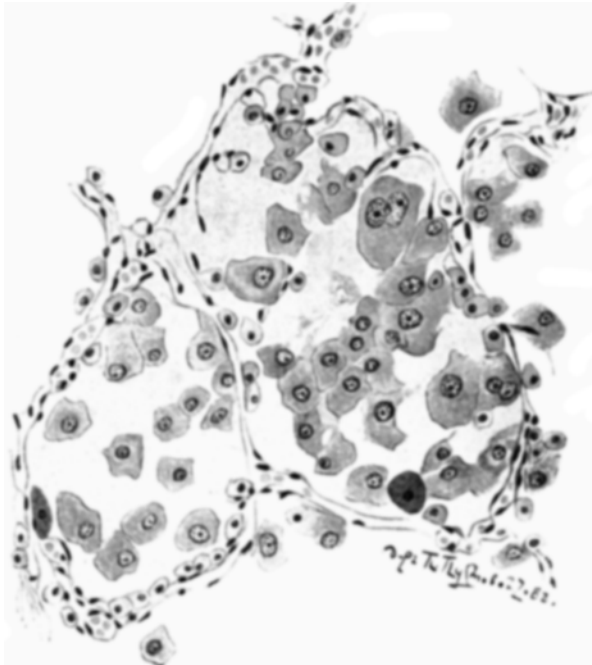


Fig. 26, Fall 15. — Lungenalveolen, Tumorzellen enthaltend (Zeiß, Okul. 4, 45 mm System DD).

und 24). Elastisches Gewebe findet sich nur in den Wänden großer Gefäße des Tumors. Die Malignität des Tumors, wofür das Durchwachsen von Blutgefäßen und die große Anzahl von Metastasen sprechen, unterscheidet ihn von den vorhergehenden, ebenfalls malignen Tumoren durch den mehr einfachen Aufbau, wenngleich das Aufbauprinzip und die Bezeichnung der parenchymatösen Zellen zum Stroma dieselben sind. Die metastatischen Leberknoten verteilen sich im System der vena porta, wofür folgendes spricht: 1. die Anwesenheit einzelner Tumorzellen in den dilatierten intralobulären Kapillaren;

2. die Anwesenheit von Fibrin, vermengt mit Tumorzellen, in den Gefäßen der Vena porta, und endlich 3. die Lokalisierung der Knoten in den Blutgefäßen-Kapillaren und Venen der Glissonschen Kapsel. Die kleinen Knoten sind  $240 \times 300 \mu$  groß und besitzen kein Stroma. Mit der obengenannten Größe haben sie den Aufbau, welcher dem Muttergewebe eigen ist, mit dem Unterschiede nur, daß die Kapillare hier

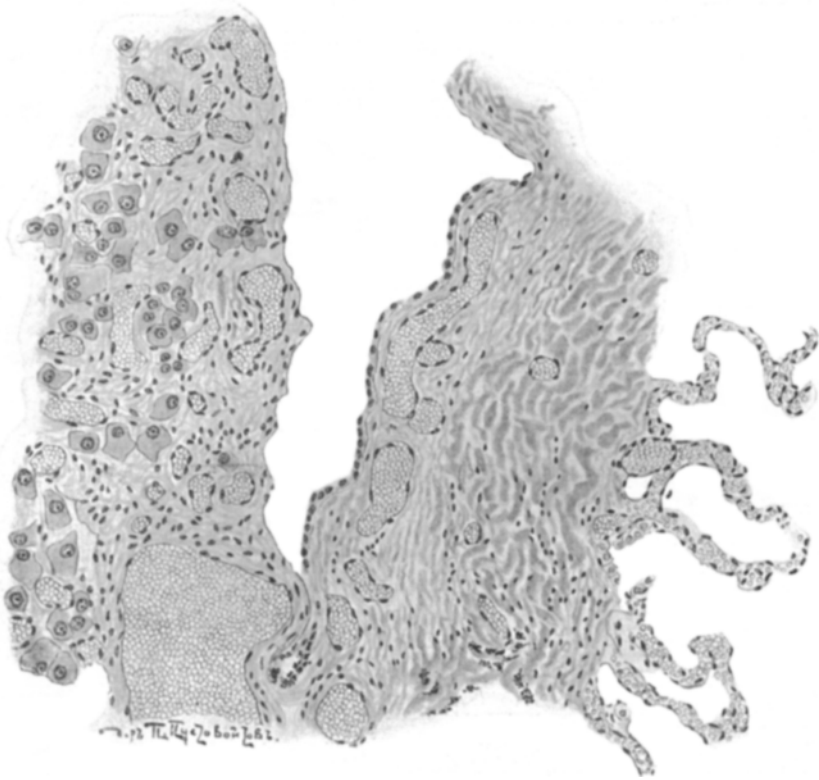


Fig. 27, Fall 15. — Pleuritis fungosa hypernephroides (siehe die linke Figurenhälfte) (Zeiss, Okul. 2, System C).

häufiger ihr Lumen erhalten haben und in einigen Knoten parallel zueinander verlaufen, wodurch das Parenchym in Kolonnen gleichsam in der Subst. fascicul. der normalen Nebenniere verteilt sind. Die Lungenmetastasen lokalisieren sich am häufigsten in den Kapillaren des periadventitiellen und des adventitiellen Gewebes irgend eines größeren oder kleineren Lumengefäßes, welches gewöhnlich hierbei unverändert bleibt, wobei es bald von allen Seiten wie von einem Muft durch Tumorzellen umringt ist (Fig. 24), bald von

einzelnen Knoten umringt ist (Fig. 25). Außer den Metastasen im Lungenparenchym finden sich letztere auch in der Lungenpleura, indem das Bild einer Pleuritis fungos. hypernephroid. zustande kommt (Fig. 27).

Fall 16. Der 53jährige Patient trat mit Klagen über starke Blutungen der Blase ins Krankenhaus ein. — Vor vier Jahren fühlte der Patient zum ersten Male und plötzlich, daß er seine Blase nicht mehr entleeren könne; nur einige Zeit nach Ausscheiden eines nicht großen Blutkoaguls aus der Urethra wurde die Blasenentleerung möglich. Später, nach einer Verletzung der linken Seite an einem Faßrande, trat bei ihm zeitweilig Blut im Harn auf. Vor vier Monaten befand sich Patient im gleichen Krankenhause mit von Blutgerinnseln erfüllter Blase, welche Blutgerinnsel nur mit Mühe durch Blasenspülung entfernt werden konnten. Nach einer Woche war kein Blut, auch mikroskopisch, aufzuweisen. Die Cystoskopie wies auf katarrhale Blasenveränderung mit Venendilatation im Blasen Halsbezirk hin. Im Bereich der Nieren ließ sich nichts durchtasten. Nach zwei Wochen verließ Patient das Krankenhaus und war bis Ende Juli 1906 völlig gesund. Von dieser Zeit bis zum Eintritt ins Krankenhaus hatte er zweimal Anfälle von Hämaturie. Außer dem Besagten ließ sich anamnestisch nichts mehr ermitteln.

Status praesens: Im Harn Spuren Eiweiß. Cystoskopisch: der rechte Urether ist etwas dilatiert. Die Venen im Blasenbezirk sind deutlich ausgeprägt. Der untere Pol der Niere ist durchföhlbar. Bei Separation der Blase gibt der linke Katheter viermal weniger Harn ab, als der rechte; die Indigokarminprobe gibt für die linke Niere schmutzige Verfärbung, der Harn aus der rechten Niere ist smaragd blau gefärbt. Im Harn der linken Niere: beträchtliche Eiweißmengen, Eiterkörperchen, ausgelaugte Erythrocyten, Nierenbeckenepithel; Reaktion schwach sauer. Im Harn der rechten Niere: Reaktion sauer, Spuren Eiweiß, vereinzelte Leukocyten. Cryoskopie: linke Niere 0,77; rechte 0,85. Tagesharnmenge 1400,9—2050 cm<sup>3</sup>. In den 19 Tagen ist der Tumor stark vergrößert. — 20. X.: Entfernung der Niere durch breiten Hüftenschnitt von 25 cm Länge. — 21. XI.: Als gesund entlassen; im Harn kein Eiweiß, unter dem Mikroskop nichts Abnormes.

Makroskopisches Bild: Die entfernte Niere stellt einen großen resistenten höckrigen lobären Tumor von 18 × 16 × 13 cm Größe dar. Auf dem Querschnitt buntes Bild: vielzählige Knoten verschiedener Nuancen, rötliche, braune, gelbe. Das Nierengewebe fehlt fast vollkommen.

Mikroskopisches Bild: Vorliegende Geschwulst ist in seiner größeren Partie nach dem Typus der Nebennierenrindenschicht gebaut, indem er an einigen Zellen durch die morphologische Ähnlichkeit seiner Zellen und ihre Gruppierung an die Subst. fascicul. et glomerulosa der normalen Nebenniere und den oben beschriebenen Tumoren dieser gleicht. In seinem kleineren Teil gleicht der Tumor an

den Stellen der stärksten Entwicklung des bindegewebigen Stromas einem Cancer scirrhus. Das Stroma ist bald bindegewebig, bald kapillär. Inmitten gewöhnlicher Tumorzellen von  $18 \times 16 \mu$  bis  $50 \times 27 \mu$  Größe finden sich viele Riesenzellen, die  $82 \times 180 \mu$  groß sind. Der Tumor weist viel Extravasate und Nekrosen, wo häufig Kalk abgelagert ist, auf. Das erhaltengebliebene Nierenparenchym erinnert an den Tumor im Zustande interstitieller und weiter der Eiweißdegeneration.

Fall 17. Die 22jährige Patientin wurde mit Klagen über Schmerzen in Unterleib und Hüfte auf der gynäkologischen Abteilung auf-

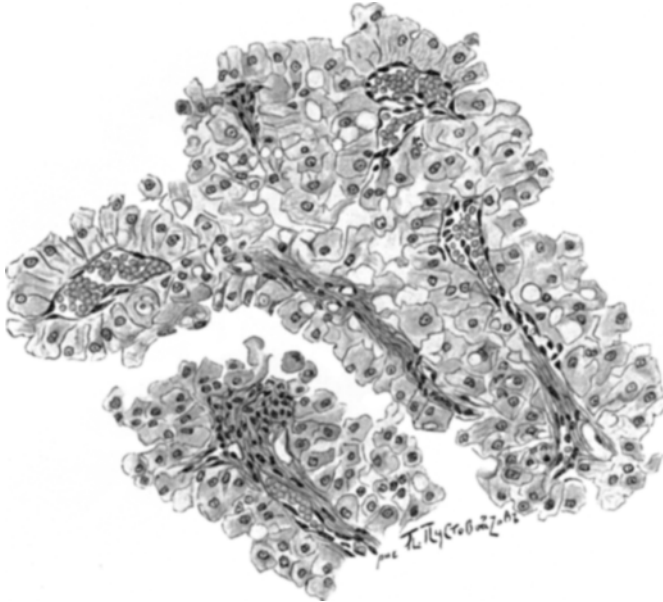


Fig. 28, Fall 17. — Atypisches Nierenhypernephrom. Die von hellen Parenchymzellen besetzten Stromakapillaren. Die Zellen liegen der Kapillarwand eng an (Z e i B. Okul. 2, System DD).

genommen. Sie ist seit einem Monat nach dem Partus krank. Bei der Untersuchung konnte eine Entzündung der Beckenbauchhöhle und ein undeutlich konturierter Tumor unterhalb des linken Rippenbogens konstatiert werden. Nach zwei Monaten verschied Patientin unter Erscheinungen von Herzschwäche.

Sektion: Brusthöhle: In beiden Lungen sind Kalkknoten von kleiner Erbsengröße verstreut. In der linken Lunge ist außerdem ein Tumorknoten von 1 cm im Durchmesser, gelbroter Farbe, auf dem Querschnitt zu finden. Gleiche Knoten, nur in größerer Quantität, im hinteren Mediastinum. — Bauchhöhle: In der

linken Bauchhälfte, entsprechend der Niere, findet sich ein Tumor, der eng mit dem ascendierenden Teile des Colon transversum verbunden ist, sich weich anfühlt, stellenweise fluktuiert und  $18 \times 17 \times 8$  cm groß ist. Auf dem Schnitt enthält der untere Teil deutlich erkennbares Nierengewebe mit eingelagerten hämorrhagischen Tumorknötchen von Erbsengröße. Der obere Teil besteht aus Tumorknoten verschiedener

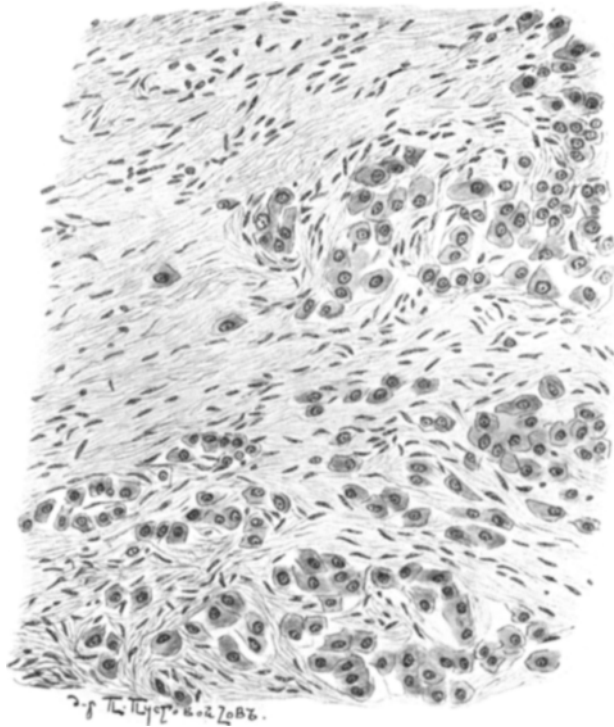


Fig. 29, Fall 17. — Bezirk, in welchem stark entwickeltes Bindegewebe das Stroma bildet und im Parenchym schmale Spalten und Nesterbildungen bewirkt. Der Tumor ist an dieser Stelle scirrhusartig (Zeiss, Okul. 4, 45 mm, System DD).

Größe (von Hanfkorn bis Taubenei), welche in die faserige Basis eingelagert sind. Ein Teil der Knoten ist graurot, von weicher Konsistenz; ein anderer Teil hämorrhagisch, cavernös und etwas resistenter, außerdem noch eine Anzahl solcher, wie in der Leber, d. h. marmorartiger und weißer. Aus einigen Knoten tritt flüssiges dunkles Blut aus. Der Tumor ist von der Nierenkapsel überdeckt, welche schwer ablösbar ist. Von hinten, ungefähr auf dem Niveau des Hylus, wird die Kapsel vom Neoplasma perforiert, wobei das Zellgewebe um die Niere durch den

Tumor infiltriert wird und in der anliegenden Abdominalpartie in Form kleinerer und größerer Knoten, ein Teil derer über die Mittellinie geht und die drei oberen Hüftenwirbel usuriert. Der Tumor wiegt 1080,0.

Die rechte Niere ist etwas verkleinert und wiegt 140,0. Ihr Gewebe ist anämisch und häutig. Die Kapsel ist schwer ablösbar. Die Lymphdrüsen der Supra- und Infraclaviculargrube enthalten Knoten gleich den enigen der linken Niere. Die Nebennieren sind ohne sichtliche Veränderungen. Auf der ganzen Leber, deren Oberfläche höckrig erscheint, sind vielzählige Tumorknoten von Stecknadelkopf- bis Walnußgröße verstreut; die einen sind marmoriert: auf rotem Hintergrunde graugelber Schicht, die anderen von weißlicher Farbe, an Fischfleisch erinnernd.

*Diagnosis anatomica:* Tumor malignus renis sinistri. Metastases in hepat., in regione retroperitoneali, glandularum periportal., mediastini postici, intra et supra clavicul., atque pulmon. sinistr. Usura e neoplasmate columnae vertebralis. Anaemia. Cachexia.

*Mikroskopisches Bild:* Der Tumor besteht aus einzelnen Knoten, die von einer bindegewebigen Hülle bedeckt sind. Gewöhnlich ist jeder der Knoten nach dem Typus eines Perithelioms gebaut. Nur auf der Grenze mit dem Nierengewebe, wo in Form von Stroma stark entwickeltes Bindegewebe vorhanden ist, gewinnt der Tumor große Ähnlichkeit mit der Scirrösen Form des Carcinoms (Fig. 29). Die Tumorzellen, welche enge Beziehung zum Gefäßstroma haben, zeichnen sich durch Polymorphismus mit Vorherrschen runder und polygonaler Zellen, als auch die Anwesenheit einer großen Anzahl von Riesenzellen aus. Nur in den zentralen, älteren Bezirken sind die Zellen gleichartiger, von polygonaler Form, mit hellem, durchsichtigem Protoplasma und epithelähnlich. Der helle Zellcharakter und die Vakuolisierung werden durch Fett und Glykogen bedingt. Die Größe der gewöhnlichen Tumorzellen beträgt  $20 \times 27 \mu$  bis  $60 \times 80 \mu$ . Die Riesenzellen sind von  $120 \times 200$  bis  $210 \times 440 \mu$  groß. Hier wird häufig Fagocitose beobachtet. Der Tumor weist viel Regionen auf, welche durch Kapillare mit ihnen aufsitzenden Tumorzellen und darin enthaltenem Blut gebildet werden, wodurch ziemlich regelmäßige cystöse Räume entstehen, wie wir solche bereits in den vorhergehenden Fällen von Nebennieren- und Nierengeschwülsten beobachten konnten. Viele der Räume unterliegen dem Zerfall der Zentralstellen und Alveolen. Der Tumor weist viel Extravasate und Zerfall auf. Stellenweise nimmt der Tumor einen diffuszelligen Charakter an, wobei er dann an ein Polymorphsarkom erinnert. Im Ganzen erinnert der Tumor an den Fall 14, wobei er immerhin einige Eigenarten aufweist. Die Ähnlichkeit besteht außer dem allgemeinen Aufbauprinzip in der teilweise starken Bindegewebsentwicklung, welche dem Tumor gleiches Aussehen, wie das eines scirrösen Krebses verleiht (vgl. Fig. 29 und 19). Weiterhin ist das Auftreten von diffuszelligem Aufbau und cystösblutigen Räumen

einiger Bezirke zu bemerken. Den Unterschied bilden die Parenchymzellen; in der gegebenen Geschwulst dominieren Rundzellen und in der oben beschriebenen Geschwulst polygonale. Negative Reaktion auf chromaffines Gewebe. In den metastatischen Tumorknoten ist die Geschwulst gleich dem Muttergewebe aufgebaut.

Fall 18. 46-jähriger Patient wurde mit Klagen über Gelenkschmerzen, deren Untersuchung anfänglich nichts ergab, jedoch später als intraartikuläre Frakturen der beiden Ellenbogen-, Schulter-, des rechten Hüftgelenkes und in der rechten 4. und 6. Rippe sich herausstellten, im Krankenhaus aufgenommen. Im Harn nichts Abnormes. 5 Monate nach Aufnahme ins Krankenhaus verschied der Patient unter Erscheinungen von Herzschwäche.

Sektion: Unter der Brusthaut finden sich kleine Knoten von weicher Konsistenz, unter denen bewegliche Rippen zu konstatieren sind. In den Rippen, vorne wie hinten, vielzählige Frakturen. Außerdem sind intraartikuläre Brüche bei den Schulterknochen mit Verdickung ihrer Enden und dem rechten Tibiakopf zu finden. Die Frakturen sind infolge einer Usur der Knochensubstanz durch Tumorknoten von buntem Aussehen und weicher Konsistenz zustande gekommen. Gleiche Knoten sind auch in dem Körper des 4. bis 6. Brustwirbel, den Schulterknochen und in beiden Skapulae. Unter der Pleura der rechten Lunge finden sich vielzählige Knoten von Erbsengröße, grauer Farbe und harter Konsistenz. In der rechten Niere, und zwar in ihrer oberen Hälfte, nahe am Hylus, findet sich ein Tumor von kleiner Hühnereigröße und weicher Konsistenz. Der Tumor ist glatt, ausgenommen den konvexesten Teil, wo ein kleiner Höcker von Mais Korngröße sitzt, welcher letzterer auf geringer Distanz die Nierenkapsel durchtrennt. Der Tumor liegt unter dieser Kapsel. Der Tumor zeigt auf dem Schnitt in erster Linie ein buntes, marmoriertes Aussehen, welches durch das Aufeinanderfolgen von gelbweißen und grauweißen Bezirken mit ockergelben Einstreuungen und roten sowohl als auch schwarzroten Extravasaten. Der Tumor hat eine Kapsel, von welcher Balken abgehen, welche lobären Charakter provozieren und bis zum Nierenbecken dringen, teilweise in sein Lumen hineinragend, ohne jedoch die Intaktheit seiner Wände zu verletzen. Beim Zerschneiden des Tumors in dünne Scheiben konnten an einigen Stellen kleine, hanfkorngroße Cysten, welche von fadenziehendem, durchsichtigem, hellgelbem Inhalte erfüllt waren, bemerkt werden.

Mikroskopisches Bild: Der Tumor hat eine eigene Kapsel, welche durch das Nierenparenchym selbst gebildet wird, woraus zu schließen ist, daß die ursprünglichen Zellen, aus denen er seine Entwicklung bekommen hat, nicht unmittelbar unter der Capsula propria, sondern tiefer in dem Nierengewebe selbst gelegen waren. Der Tumor ist durch ödematöse Bindegewebsschichten in Lobuli zerteilt. Jeder Lobus besteht aus Alveolen, welche häufiger durch Kapillare, seltener

durch Bindegewebe gebildet werden und vom Epithel mit polygonalen und zylindrischen Zellen, einem bläschenförmigen Kern und Kernchen erfüllt sind. Die Zellen haben intime Beziehung zum Stroma und sind ohne Zwischensubstanz gelagert. Ihr Protoplasma ist in älteren Bezirken hell, schwach gefärbt, stellenweise ganz durchsichtig und glasig. In den jüngeren, dort, wo der Tumor die Kapsel durchdringt und dort, wo er an das Nierenbeckenlumen herantritt und in dieses hineinragt, ist das Protoplasma kompakt und intensiv gefärbt. In den Mastzellen finden sich häufig Erscheinungen von Phagocytose. Unter diesen gewöhnlichen Zellen von  $30 \times 25 \mu$  bis  $45 \times 70 \mu$  sind noch viele Riesenzellen, welche eine Größe von  $140 \times 305 \mu$  und mehr erreichen, zu finden. Einige der Riesenzellen füllen eine ganze Alveole aus. Sie sind stets vielkernig: von 5 bis 25 Kernen. Die Kerne sind bald unregelmäßig zerstreut, bald im Zentrum gruppiert, auch ab und zu an der Peripherie gelagert. Bei starker Vergrößerung lassen sich in solchen Riesenzellen einfache Tumorzellen, die häufig Blutpigment führen, sehen. Letztere Zellen sind von einem hellen, ab und zu scharfen, zuweilen auch weniger bemerkbaren, ungefärbten Gürtel umringt. Die Kerne einer solchen Riesenzelle sind blasenartig, teilweise chromatinreich, teilweise chromatinarm, auch runzelig, von Hämatoxylin nahezu ganz schwarz gefärbt (Pyknose), teilweise jedoch befinden sie sich im Zustande von Cariokynese; einige von ihnen sind von dem eben erwähnten hellen Gürtel umringt. Wenn wir nun das eben beschriebene Bild sowohl als auch die Phagocytoseerscheinungen inmitten der protoplasmareichen Zellen in Betracht ziehen, so halten wir uns zur Äußerung der Meinung veranlaßt, daß die Herkunft wenigstens einiger Riesenzellen folgendermaßen, wenn auch noch hypothetisch, zu erklären ist: eine gewöhnliche Zelle, die sich in Bedingungen schlechter Ernährung befindet, beginnt die benachbarten aufzunehmen, wobei die einen von diesen durch die Zelle restlos verdaut werden, die anderen jedoch nur ihres Protoplasmas beraubt werden und der Kern unberührt bleibt. Drittens kann auch das Protoplasma nicht überwältigt werden und die Zellen bleiben unverändert in ihr liegen, wobei die fressende Zelle ihre Dimensionen bis zu denen einer Riesenzelle vergrößert. — An einigen Stellen haben die Alveolen ein Zentrallumen und besitzen dann große Ähnlichkeit mit Drüsengebilden, deren Wand eine Kapillare oder zartes Bindegewebe bildet und welche von einer Schicht epithelialer Zellen überdeckt sind. In ihrem Lumen ist häufig eine feinkörnige, hämatoxylingefärbte Masse enthalten oder auch große farblose Tropfen. Einige dieser Gebilde gewinnen cystösen Charakter, die ebenso gebaut sind, jedoch mit etwas verdickteren Zellen umkleidet, Blut enthalten, welches hier und da mit großen farblosen Tropfen vermengt ist. Der Tumor enthält viele Extravasate, die bald eine oder zwei Alveole, bald einen Lobulus einnehmen. Indem das Blut in die oben erwähnten cystösen Räume eindringt, dilatiert er diese, und bei Anwesenheit



einiger solcher Räume nebeneinander gewinnt man den Eindruck, als ob es sich hier um ein Angiom handeln könne. Bei näherer Betrachtung jedoch ist zu ersehen, daß es sich hier nicht um ein solches handeln kann; die Wand eines solchen Raumes bildet eine Kapillare mit unverändertem Endothel, auf welchem gewöhnliche polygonale und zylindrische Zellen, die häufig Blutpigment enthalten, sitzen. Viele der Extravasate sind dem körnigen Zerfall unterworfen, andere sind organisiert und durch Bindegewebe, welches in gegebener Geschwulst auch abgestorbene Bezirke dieser durchwächst, ersetzt. Das elastische Gewebe wurde in dieser Geschwulst nur in den Wänden mehr oder weniger großer Gefäße beobachtet. Im allgemeinen ähnelt die Geschwulst einem malignen Nebennierentumor, wie im Falle Nr. 7. Bemerkenswert sind die vielzähligen Metastasen in den verschiedenen Organen bei der relativ geringen Größe der Hauptgeschwulst; dieser Umstand ist durch frühzeitige Fähigkeit, Blutgefäße zu durchwachsen, zu erklären, was wir schon vielfach konstatieren konnten.

Die Metastasen sind gleich dem Muttergewebe aufgebaut, mit dem Unterschiede nur, daß es viel mehr protoplasmareicher Zellen gibt, als heller. Das umliegende Nierenparenchym ist komprimiert und interstiell degeneriert.

Fall 19. Der 48jährige Patient trat wegen Schmerzen, Geschwulst im Abdomen in die chirurgische Klinik ein. — Patient erzählt, daß vor 10 Monaten die Geschwulst auftrat, früher hühnereigroß war und sich allmählich vergrößert habe. Mit der Geschwulst trat auch Schmerzhaftigkeit der Stelle ein. Patient will in den 10 Monaten stark abgemagert und schwach geworden sein. Patient ist früher stets gesund gewesen. Heredität o. B. Potus wird negiert. — Status praesens: In horizontaler Lage bemerkt man im Abdominalgebiet eine Ausstülpung, welche den Supra-Diaphragmalteil, die linke Supracostalpartie und die rechte Abdominalhälfte einnimmt. Die Ausstülpung wird durch den Tumor bedingt, welcher durch eine Delle in zwei Teile geteilt wird: einen linken, kleineren, und einen rechten, größeren Teil. Bei Atembewegungen verschiebt sich der Tumor von oben nach unten, jedoch nur in geringem Maße. Der kleinere, d. h. linke Geschwulstteil, reicht nach oben bis zum Schwertfortsatz, nach links bis zur linken Mamillarlinie, nach unten bis zum Nabel und nach rechts erstreckt er sich 6 cm über die Mediallinie, wo sich gerade die oben erwähnte Delle befindet. Die Konsistenz des Tumors ist derb, seine Oberfläche ist höckrig und der ganze Tumor ist von oben nach unten und seitwärts verschieblich. Der rechte Tumorteil nimmt die entsprechende rechte Abdominalhälfte ein, sich nach unten bis zum Rande der Beckenschaukel erstreckend, wo er in die Hüftenregion übergeht und sich verliert; nach unten reicht er bis zum Rückenrande und geht links nicht über die Mediallinie; hier ist seine Grenze konvex und erstreckt sich vom Nabel zur Spina anter. super. Die Konsistenz ist derb, stellen-

weise knorpelig, die Oberfläche höckrig. In ihr ist keinerlei Beweglichkeit zu ermitteln. Bei der Perkussion gibt der Tumor stumpfen Schall, der an den Rändern in stumpf-tympanitischen übergeht. Bei Aufblähung des Magens verändert sich die Lage des Tumors nicht, auch bleiben die Grenzen der Dämpfung unverändert. Bei rektaler Darmaufblähung ist zu ersehen, daß das Colon transversum et ascendens nach rechts abgerückt sind und am Rande der Geschwulst liegen. Obere Lebergrenze: an der Parasternallinie 5. Rippe, an der Mamillarlinie 6. Rippe, an der Axillarlinie 7. Rippe. Unten geht die Leberdämpfung in die Tumordämpfung über. Die anderen Organe sind normal. Der Urin ist zitronengelb, 800 ccm Tagesmenge, spezifisches Gewicht 1026. Reaktion sauer; kein Eiweiß, Zucker und Gallenfarbstoff. Sediment o.B.

Am 23. XI. wurde eine Probelaaparotomie ausgeführt, welche zeigte, daß der Tumor infolge fester Fixation in der Tiefe nicht entfernt werden konnte. In einer Woche Exitus bei sukzessivem Verfall der Herzkraft.

**Sektion:** Abdominalhöhle: Das Netz ist verdickt, leicht gerunzelt, hyperämisiert und auf den höckrigen Tumor hinaufgewickelt. Der Tumor lagert sich im rechten Hypochondrium et mesogastrium. Der linke Tumorrand reicht bis zur linken Mamillarlinie, der rechte von der vorderen Fläche bis zur vorderen Axillarlinie; die untere Grenze liegt 12 cm über dem Pub., die obere Grenze 4 cm unter dem Schwertfortsatz. Der Tumor ist mit der unteren Leberfläche zusammengeschmolzen, insbesondere in der Gallenblasengegend. Der obere Rand des Tumors hinter der Leber stößt an das Diaphragma, auf welchem kleine flache, hirnartig-weiße Knoten zu finden sind. Die hintere Fläche des Tumors liegt den Rippen eng an und reicht von innen bis zur Aorta, wobei die Tumormassen über derselben gelagert sind. Auf der vorderen und seitlichen Tumorrofläche ist dieser von der Bauchhöhle umgeben. Die Leber überragt nicht den Rand der Costae spuriae in ihrem rechten Teil, in ihrem linken jedoch mit 4 cm. Der Magen ist vom Tumor nach rechts verdrängt, der Blinddarm liegt an seiner normalen Stelle, das Colon ascendens und transversum jedoch verlaufen an dem vorderen inneren Rande des Tumors. Das Colon ascendens ist fest mit dem Tumor verwachsen, und zwar auf einer Länge von 10 cm. Die Dünndärme befinden sich im kleinen Becken und der linken Abdominalhälfte und sind von dunkelrotem Blutkoagula überdeckt. Die rechte Niere ist in den Tumormassen verborgen. Ihre obere Hälfte und die normal gelagerte Nebenniere läßt sich aus den Massen leicht herausheben. In der unteren Hälfte sind Tumorknoten von grauroter Farbe, teilweise durch graue, zitronengelbe Bezirke durchzogen, gelagert, was den Massen ein buntes Aussehen verleiht. Die Tumorknoten der Niere gehen unmittelbar in die Tumormasse über, welche im Schnitt als weiß mit grauen und gelben Schichten sich präsentiert. Die Konsistenz des Tumorgewebes ist hart. Die Becken sind erweitert, die Papillen etwas verwischt und abgestumpft.

**Diagnosis anatomica:** Hypernephroma renis dextri; hydronephrosis lateris dextri e compressione. Peritonitis adhaesiva partialis. Hypertrophia renis sinistri et glandul. suprarenalis. Enterocolitis catarrhalis chronica. Marasmus. Pneumonia lobaris lobi superior. pulmonis dextri. Hyperplasia lienis; degeneratio parenchymatosa renum. Dilatatio ventriculi cordis dextri. Oedema pulmonum.

**Mikroskopisches Bild:** Durch die morphologischen Eigenschaften der Zellen, ihre Beziehung zum Stroma, die Verteilung dieser in Zylinder- und kugelige Gruppen, erinnert gegebene Geschwulst in vielen Bezirken an die Rindensubstanz einer normalen Nebenniere und ihrer typischen Hypernephrome. Eine große Mannigfaltigkeit wird stellenweise einerseits durch Polymorphzellen, und andererseits durch degenerative Prozesse im Stroma und Parenchym erzielt. Neben den Polygonalzellen von  $36 \times 27 \mu$  bis  $60 \times 45 \mu$  kommen noch runde, geschwänzte und ausgezogene, spindelartige, jedoch in geringerer Anzahl, vor. Stellenweise dringt das Gewebe in die Alveolen ein, auch zwischen die Parenchymzellen, und nachdem es schnell einem Hyalinisierungsprozesse unterlegen, komprimiert es letztere, deformiert sie und verleiht ihnen verschiedenartigste Form. Häufig restiert von der Zelle in solchen Fällen nur noch der ihnen eigene blasenartige Kern mit einer kleinen Protoplasmaschicht oder auch ohne diese. Derselbe Hyalinisierungsprozeß geht auch häufig auf die Parenchymzellen über. Das Hyalin lagert sich in Form von Schollen oder Streifen, die homogen aussehen und sich nach v. Gieson granatrot färben, und führt die Zellen zu vollem Untergange, wobei sich der Kern als besonders resistent erweist. Wie in den vorhergehenden Fällen, finden sich in gegebener Geschwulst viel Extravasate und Nekrosen, welch letztere häufig einer Durchwucherung des sich rasch hyalinisierenden Bindegewebes unterworfen sind. Viele Tumorbezirke sind ödematös geworden und bestehen aus bindegewebigen, gequollenen, zerteilten Fasern und kugelartig gedunsenen Parenchymzellen. Das dem Tumor anliegende Nierenparenchym ist im Zustande interstitieller Entzündung.

**Fall 20.** Derselbe ist ein Präparat des pathologisch-anatomischen Museums der Universität Charkoff, das aus zwei Nieren besteht, von denen eine in eine höckerige Geschwulst von  $15 \times 12 \times 12$  cm verwandelt ist, die andere nur durch vielzählige Tumorknötchen von 1,5 cm Größe durchwuchert ist und Dimensionen von  $13 \times 6 \times 3$  cm erreicht hat. Auf dem Schnitt der ersten Niere sieht man, daß sie aus einzelnen Tumorknoten besteht, welche durch dicke fibröse Balken zerteilt sind. Die Knoten der zweiten Niere sind ebenfalls von fibrösem Gewebe umgeben. Das Präparat hat einige Jahre in Formalin und Alkohol gelegen, wodurch Farbe und andere Eigenschaften der Beschreibung unzugänglich geworden sind.

**Mikroskopisches Bild:** Der Tumor besteht aus Knoten, welche von einem sklerosierten, stellenweise hyalin degenerierten

oder ödematösen Bindegewebe umringt sind. Durch seinen Aufbau erinnert es vollkommen an den vorhergehenden Fall. Der Unterschied drückt sich nur in dem Auftreten von drüsigen und zystösen Räumen, die durch den Zerfall zentraler Zellen zustande gekommen sind, aus. Die Tumorzellen haben die Größe von  $32 \times 32 \mu$  bis  $108 \times 117 \mu$ , besitzen ein helles, zartkörniges, blasiges Protoplasma und haben enge Beziehung zum kapillären, stellenweise bindegewebigen Stroma.

Fall 21. Altes pathologisch-anatomisches Präparat des Museums in Charkoff. Vorliegende Geschwulst erinnert mikroskopisch an die vorhergehende, unterscheidet sich von dieser nur durch die Anwesenheit vieler Riesenzellen. Einige Alveolen sind durchweg von ihnen erfüllt; ab und zu füllt eine solche Zelle von  $540 \times 200 \mu$  die Alveole aus. Wenn man eine Reihe von Präparaten durchsucht, kann man den sukzessiven Übergang in der Größe von den kleinsten, gewöhnlichen Tumorzellen, die  $25 \times 20 \mu$  messen, zu den größten — den Riesenzellen — bemerken. In vielen von diesen wurde abortive multipoläre Mitose beobachtet. Die Anzahl der Kerne in den Riesenzellen beträgt 2—25, wobei einige von ihnen Riesengröße annehmen können, z. B.  $120 \times 85 \mu$ . In den Kernen der Riesenzellen beobachtet man häufig Caryolyse, Caryorrhesis, Pyknose und Vakuolisierung. Dies alles kann in den Kernen ein und derselben Riesenzelle vor sich gehen.

Fall 22. Der 60jährige Patient wurde mit Klagen über Abdominalintumescenz in der Chirurgischen Klinik aufgenommen. Der Tumor trat vor zwei Monaten in der linken Unterrippengegend auf; er war beweglich, indolent, vergrößerte sich allmählich, ohne dem Patienten irgendwelche Schmerzen zu verursachen. Nie früher krank gewesen. Heredität o. B. — Status praesens: Bei objektiver Untersuchung wird in der linken Unterrippengegend ein beweglicher, indolenter, höckeriger, harter Tumor von Kindskopfgröße und deutlich ausgesprochenem Ballotement renal konstatiert; der Tumor liegt hinter dem Dickdarm. Die Tumordämpfung ist von der Milzdämpfung durch eine tympanitische Zone abgegrenzt; Harn und andere Organe o. B.

Klinische Diagnose: Neoplasma renis sinistri (Hypernephroma renis). Operatio-nephrectomia. Genesung.

Makroskopisches Bild: Die linke Niere ist in einen Tumor von Kindskopfgröße, einem Gewicht von 1000 g und harter Konsistenz verwandelt. Auf dem Schnitt ist zu sehen, daß von der Niere ein Bezirk etwa 8 cm lang und 2 cm breit, am Oberpol des Tumors liegend, zurückgeblieben ist. Der Tumor ist bunt. Dieses ist durch Nebeneinanderliegen gelber, roter, weißer und grauer Bezirke bedingt. An den oberen Tumorphol (Niere) liegt Nebennierengewebe, welches eng mit der Nierenkapsel verwachsen ist, an.

Mikroskopisches Bild: Der Tumor gleicht mikroskopisch dem Nierenhypernephrom des Falles Nr. 13, mit dem Unterschiede nur,

daß sich stellenweise zystös-papillärer Bildungen vorfinden. Die polygonalen, hellen Zellen sind  $20 \times 30 \mu$ , bis  $50 \times 60 \mu$  groß, fett- und glykogenreich. Wenig Riesenzellen. Viel Zerfall und Blutergüsse. Reaktion auf chromaffines Gewebe negativ. Im Tumor ist kein Adrenalin nachzuweisen. Cholin — in geringen Spuren.

### Histologische Natur und Histogenese der Hypernephrome.

Wenn wir alles oben beschriebene summieren sollen, müssen wir zu dem Schlusse kommen, daß in den Nieren und Nebennieren sich Tumoren vorfinden können, die gleiche Eigenschaften aufweisen und nach dem Typus der Nebennierenrindensubstanz aufgebaut sind. Eine so seltsame, auf den ersten Blick paradox anmutende Erscheinung ist durch den Umstand zu erklären, daß es verschobene und sog. akzessorische Nebennieren gibt, die nicht nur in den obenerwähnten Organen beobachtet wurden, sondern auch in der Ligamenta lata, dem Beckenzellgewebe und dem retroperitonealen Zellgewebe, längs der V. sp. int., Ovarien, Hoden, Leber und Mesenterium des Colon transversum, Magenwand usw. gefunden wurden. Der eine Teil der Tumoren, der Nieren und Nebennieren, welche als typische Hypernephromen angesehen werden dürfen, hat Ähnlichkeit, nahezu Identität mit der Nebennierenrindensubstanz, was sehr gut aus Fig. 1—4, 12, 14—15 zu ersehen ist. Das Zellprotoplasma, welches gewöhnlich hell und glasig erscheint, enthält Fett, hier und da Glykogen und ab und zu körniges Pigment von gelber und gelbbraunlicher Farbe, das keine Eisenreaktion gibt. (Berliner Blau.) Das Stroma ist ebenso gelagert, wie in der Nebennierenrindensubstanz, wenngleich in einigen Fällen starke Bindegewebsentwicklung mit Eindringen in die Alveolen, mit Kompression der Parenchymzellen, die zur Atrophie führen kann, stattfindet (Fig. 1). Das Auftreten von Riesenzellen in diesen Tumoren ist nicht als atypisches Merkmal aufzufassen, da letztere nach unseren Beobachtungen auch in normalen Nebennieren auftreten können (Fig. 30). Die geringe Abweichung von dem Aufbau der normalen Nebenniere äußert sich zuweilen neben dem typischen alveolären Bau diffuszellige und der Tendenz des Stromas zur Hyalinose und Ödem, was in der Tat selten vorkommt dem Tumor jedoch ein eigenartiges Bild gibt.

Atypische Hypernephrome der Niere ähneln häufig den atypischen Hypernephromen der Nebennieren, was aus den vorhergehenden Fällen zu ersehen ist. Wie die einen, so sind auch die anderen meist von einer bindegewebigen Kapsel umringt, welch letztere Trabekeln abgibt, die den Tumor in Lobi und Knoten verschiedener Formen zerteilt. Wenn keine Kapsel vorhanden ist, so sind die Tumoren doch in allen Fällen scharf von dem Nieren- und Nebennierenparenchym abgegrenzt; das Parenchym ist auf den Grenzen mit dem Tumor gewöhnlich im Zustande interstitieller Entzündung vorzufinden. Die Farbe der beschriebenen Tumoren ist nie gleichartig, stets bunt; zitronengelbe (ockergelbe, graugelbe) Bezirke liegen neben weißgelben, weißen, grauen, grau-roten und roten. Der gelbe Ton dominiert und ist für diese Geschwulstart charakteristisch, wenngleich er nicht stets da ist; er kann nämlich ab und zu ganz fehlen. In einigen Fällen ist der Tumor stellenweise porös, hat ein zerklüftetes Aussehen und enthält lückenartige Räume von verschiedener Größe und Form. Die stark ausgeprägte Tendenz zur Hämorrhagie geht Hand in Hand mit Nekrosen, fettigem Zerfall, schleimiger Erweichung, wodurch Cysten entstehen, die ab und zu große Dimensionen annehmen können und den Tumor in einen großen Sack von Bindegewebe verwandeln können, in welchem sich Zerfall findet. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigen gegebene Geschwülste in ihrem Aufbau viel mehr Abweichungen vom Aufbau der normalen Nebenniere, als die typischen, jedoch ist überall ein und dasselbe Prinzip der engen Beziehung von parenchymatösen Zellen zum Stroma durchgeführt. Da das Stroma meist kapillär ist, ist in ihnen der peritheliale Bautypus scharf ausgeprägt; dieser äußert sich darin, daß die ihnen eigenen parenchymatösen Zellen eng den Gefäßen anliegen. Dasselbst ist häufig



Fig. 30. — Riesenzellen in der Rindensubstanz einer normalen Nebenniere (Zeiss, Okul. 3. System C).

dieselbe Gruppierung der Parenchymzellen vorhanden, wie in den typischen Fällen: dieselben kugeligen Gebilde, Zylinder (Kolonnenstränge, Säulen) und Netze dieser, nur haben sie hier einen weniger regelmäßigen Charakter und sind durch Vielgestaltigkeit in Form und Größe ausgezeichnet. Die charakteristischen polygonalen Zellen mit hellem und durchsichtigem Protoplasma füllen auch hier gewöhnlich die ganze Alveole aus, indem sie in 1 bis 2 Reihen auf Kapillaren oder Bindegewebsfaserchen aufsitzen. Der helle und durchsichtige Zelltypus ist durch die Anwesenheit von Fett und Glykogen bedingt. — Häufig verwandelt sich das ganze Protoplasma in Fett, wobei Kern und Kernchen erhalten bleiben, wodurch wir das Recht haben, das Fett als Infiltrationsprodukt aufzufassen. Wie wir, so auch andere Autoren haben das Fett in allen Tumoren dieser Art konstatiert (jedoch nicht in allen Bezirken!), weshalb seine Abwesenheit als wichtiges diagnostisches Merkmal anzusehen ist. Das Glykogen findet sich in den Zellen in Form von Schollen und Kugeln, und wir fanden es stets, wenn die vorherige Fixation des Präparates die Untersuchung verhinderte. Jedoch in Anbetracht dessen, daß sich das Glykogen auch in anderen Neoplasmen vorfinden kann, kann ihm keine große diagnostische Bedeutung zugeschrieben werden; vielleicht wird das in Hypernephromen von Gatti gefundene Lezithin und zwar in gleichen Prozentverhältnissen, wie in der normalen Nebenniere, eine große Bedeutung haben. Wenn wir zu den Zellen mit hellem und durchsichtigem, schwach oder gar nicht gefärbtem Protoplasma zurückkehren, haben wir zu verzeichnen, daß diese ausnahmslos in allen atypischen Fällen, wenn nicht an der Peripherie, so im Zentrum gefunden wurden. Wir wiederholen, daß diese für genannte Geschwulstreihe charakteristisch sind. In der Tat treffen wir neben den hellen nahezu in allen Fällen auch gutgefärbte protoplasmareiche Zellen, die häufig kein Fett und Glykogen enthalten, jedoch stets an der Peripherie in den jüngeren Tumorbezirken. Fettlose Zellen wurden auch von Burkhardt und vielen anderen beobachtet. Einige Autoren fanden in den Zellen diffus zerstreutes gelbes und gelbbraunes Pigment, das in einigen Fällen Eisen enthielt (Lubarsch, Sabolotnow), in anderen Fällen keins (Pironet, Ambrosius). Askantz fand im Zellprotoplasma eine eigenartige Substanz, die er

„basophyles Hyalin“ nannte und welche er nicht als Degenerationsprodukt auffaßte, da der Kern keine Degenerationszeichen aufwies. Außer der polygonalen Zellform finden sich in diesen Geschwülsten fast konstant runde, zylindrische, ovale und ausgezogen spindelförmige. Der Unterschied in Form und Eigenschaft des Protoplasmas der Parenchymzellen ein und derselben Geschwulst ist in einigen Fällen dermaßen groß, daß unwillkürlich der Gedanke an ihre histogenetische Herkunft auftaucht (Fig. 17) und nur eine detaillierte Untersuchung verschiedener Stellen und das Auffinden von Übergangsformen klären uns über den wahren Charakter der Geschwulstzellen auf. Besonders lenkten die Aufmerksamkeit die ausgezogenen, spindelförmigen Zellen, die an Fibroblasten erinnerten, auf sich (Wiesel, Neuhäuser, Loening, Erdmann u. a.). Loening sah in ihrem Protoplasma sogar zarte Fibrillen, die an der Längsachse der Zelle gelegen waren. Neuhäuser hält diese für rein bindegewebig und hält sie durch starkes Wuchern des Stromas bedingt, welches Stroma vor dem Parenchym überwiegt. Loening weist diese Anschauung zurück und nimmt an, daß es sich hier um Nebennierenzellen handelt, d. h. Epithelzellen, die stark deformiert sind. Solche Zellen haben wir häufig auch in unseren Tumoren (Fall 15, 19 und 21) vorgefunden, jedoch an Stellen mit stark ausgedehntem, hyalin degeneriertem bindegewebigen Stroma, welches die Parenchymzellen, komprimiert und sie an die vorhandenen Bedingungen anpaßt deformiert und auf solche Weise ihnen stark umgewandelte, spindelartige Formen verleiht. Wenn wir nun stets einen sukzessiven Übergang zu gewöhnlichen Tumorzellen sahen, konnten wir jedoch in ihnen niemals Protoplasmafibrillen, nie Übergang in Bindegewebsfasern beobachten. Andererseits muß man auch damit rechnen, daß der Hyalinisierungsprozeß vom Stroma auf die Parenchymzellen überging, und da er langsam fortschritt und allmählich, ohne das ganze Protoplasma auf einmal einzunehmen (die abgelagerten Hyalinmassen sind wahrscheinlich mit dem bereits hyalinisierten Stroma verschmolzen gewesen), so ist es in diesem Falle natürlich, daß die Zellen ihre normale Form verändert hatten und eine oder die andere angenommen haben. Die Kerne sind von runder Form, bald chromatinarm, bald -reich, enthalten gewöhnlich ein oder zwei Kernchen, die sich bald mit



Eosin, bald mit Hämatoxylin färben (Hämatoxylin- und Eosinfärbung). Die Kerne sind  $2-2\frac{1}{2}$ mal kleiner als die Zellen; eine Zelle enthält 1—2 Kerne. Die Kerne sind häufig der Cariolyse, Cariorrhesis und Pyknose unterworfen. Inmitten der gewöhnlichen Tumorzellen fanden sich stets in ansehnlicher Anzahl Riesenzellen; in einigen Fällen war die ganze Alveole in toto von ihnen erfüllt. Die größten Dimensionen, die wir beobachten konnten, waren  $450 \times 200 \mu$  (Fall 21); hierbei erfüllte eine Riesenzelle die ganze Alveole. Ihre Grenzen sind stets scharf, ihre Formen verschiedenartig, jedoch stellen viele von ihnen unförmige, scharf umgrenzte Massen dar. Sehr häufig ließ sich ein sukzessiver Übergang von gewöhnlichen zu den allergrößten Riesenzellen beobachten. Am häufigsten findet man sie inmitten von protoplasmareichen Zellen, jedoch nicht von durchsichtigen, d. h. in jüngeren Bezirken; Fagocytosenvorgänge sind hier häufig. Aufgenommen sind rote und weiße Blutkörper und gewöhnliche Tumorzellen. Die Anzahl der Kerne in ihnen beträgt 2—25, seltener findet sich nur ein Kern, der in solchen Fällen Riesengrößen annimmt, wie z. B.  $120 \times 85 \mu$  (Fall 21). In einigen Riesenzellen sind Riesenkerne mit gewöhnlichen kombiniert. Die Kerne sind häufig unordentlich in der Zelle gelagert, drängen sich ab und zu in einen Haufen zusammen, Konglomerate bildend. In solchen Fällen ist die Anzahl der Kerne unmöglich zu eruieren (Fall 8, 14, 16 und 17). Ab und zu lagern sich die Kerne in der Zellenperipherie. In einigen von diesen bemerkten wir multipoläre abortive Mitose (Fig. 18). In den Fällen 8 und 21 konnten wir beobachten, daß die Riesenzellen mit Vorliebe sich in kleinen Lobuli aufhalten, die von dicken, gefäßarmen, bindegewebigen Fasern umringt sind (Fig. 37). Es tritt naturnotwendig die Frage auf, was für Riesenzellen und welcher Herkunft sie seien. Stammen sie von gewöhnlichen Tumorzellen, d. h. in gegebenem Falle von Epithelzellen, oder haben sie eine ganz andere Abstammung und sind mit den letzteren nicht verwandt? Die Bildung von Riesenzellen aus dem Epithel ist eine allgemein bekannte Tatsache, die bereits von vielen Autoren beschrieben worden ist (B a b e s, B a u m g a r t e n, H a n s e m a n n, B o r s t u. a.). Die Anwesenheit von Riesenzellen in Hypernephromen ist schon längst von einer ganzen Reihe von Autoren beschrieben worden: M a n a s s e, U l r i c h, L u -

barsch, Busse, Benike u. a. Lubarsch fand sie sehr häufig und hält sie für genannte Tumorenart als charakteristisch. Manasse bezieht sie auf Konglutinationszellen, Busse nimmt an, daß es sich um gewöhnliche Tumorzellen handelt, nur daß sie „monströs degeneriert“ und stark vergrößert sind. Wenn wir nun die Riesenzellen unserer Fälle näher betrachten, müssen wir zugeben, daß diese aus gewöhnlichen Parenchymzellen entstanden sind, und da nach unserer Anschauung letztere epithelialen Ursprungs sind, müssen folglich auch die Riesenzellen sich als epitheliale Riesenzellen auffassen lassen. Dafür sprechen einige Momente: erstens das Vorhandensein von Übergangsbildern von gewöhnlichen Tumorzellen zu Riesenzellen; zweitens diejenigen Riesenzellen, die wir zu den sog. konglutinierten zählen, wo deutlich zu sehen ist (Fig. 8), daß die Verschmelzung à conto der gewöhnlichen Parenchymzellen vor sich geht, und drittens das Mangeln an Übergangszellen und dem Zusammenhang mit den Bindegewebszellen und Gefäßendothel, welches nach Babes häufig als Ursprung von Riesenzellen anzusehen ist. Die häufige Anwesenheit der Riesenzellen in typischen Hypernephromen und die konstante (wenigstens in unseren Fällen) Anwesenheit in atypischen spricht nach unserer Meinung dafür, daß die Riesenzellen als charakteristische Bildungen für Tumoren vom Nebennierencharakter angesehen werden müssen. Dieser Umstand darf nicht seltsam erscheinen, da nach unseren Beobachtungen, wenngleich auch nicht sehr zahlreichen, sich diese Zellen auch in ganz normalen Nebennieren vorfinden können (siehe Fig. 30). In einigen Fällen (Fall 18) ist es möglich, das Auftreten von Riesenzellen durch die fagozytäre Tätigkeit der gewöhnlichen zu erklären, in den Fällen, wo eine Zelle die andere aufnimmt, jedoch keine vollkommene Verdauung — Aufnahme — vor sich geht. In anderen Fällen (8 und 21) führt die Nekrose zu sichtlicher Bildung von Riesenzellen, indem die Nekrose nach Babes als konstanter andauernder Reiz, als Fremdkörper, wirkt. In einer dritten Art von Fällen beobachteten wir Riesenzellen in jungen Bezirken und besonders viel an Stellen des besonders progressiv aktiven Wachstums der Zellelemente, z. B. beim Durchwachsen des Tumors durch die Kapsel (Fall 14). Da nun in den älteren Bezirken, die

neben den jungen liegen, Riesenzellen nicht gefunden werden konnten, erlauben wir uns, den Schluß zu ziehen, daß letztere sich in gewöhnliche Tumorzellen differenziert haben, wie dieses B a b e s bei Carcinom beobachtet hat. Die Art der Riesenzellenbildung wurde bis jetzt als eine zweifache angesehen: die der Konglutination und der Proliferation (auf dem Wege der Zellvermehrung bei der Vergrößerung der Protoplasmamasse). Hierbei soll nach Anschauung der einen Autoren die Kernvermehrung auf direktem Wege vor sich gehen, nach Anschauung der anderen — auf cariocynetischem Wege. B a b e s beharrt auf der Anschauung, daß die Riesenzellen auf dem Wege der Knospung von den einfachen entstehen und führt eine Reihe überzeugender Bilder an; Bilder letzterer Art konnten wir nicht beobachten, jedoch sahen wir häufig multipoläre Mitose in den Riesenzellen auftreten. Auch sog. Konglutinationszellen, d. h. solche, die durch Verschmelzung einiger Zellen zustande gekommen sind, konnten wir beobachten (siehe Fig. 8). Wenn wir nun die Konglutinationsart in der Bildung von Riesenzellen nicht verneinen, nehmen wir nichtsdestoweniger an, daß die hier zu beobachtenden Bilder auch anders gedeutet werden können und nicht als Illustrationen von Verschmelzung, sondern umgekehrt eines sukzessiven Zerfalles (Differenzierung) einer Riesenzelle in einer Reihe von gewöhnlichen entstanden ist, nur wird die Reihenfolge des Ablesens der Bilder eine umgekehrte sein, als diejenige, die wir im Falle 8 beschrieben haben. Diese Deutung kann auch noch deshalb angenommen werden, weil in den alten, näher zur Peripherie liegenden Bezirken neben den jungen, d. h. dort, wo bereits stark fettinfiltrierte Zellen vorhanden sind, sich keine Riesenzellen finden; so ein Verschwinden dieser wird bei der Annahme klar, daß diese in die gewöhnlichen parenchymatösen diffundiert sind. Auf solche Weise können die Riesenzellen in den hier in Rede stehenden Tumoren auch als nicht für diese pathologischen Produkte aufgefaßt werden, sondern als Bildungen, welche hier zur Selbständigkeit verhelfen und sogar vielleicht zur Vermehrung. Das Stroma der atypischen Nebennierenhypernephrome unterscheidet sich nicht vom Stroma der entsprechenden Nebennierentumoren; ebenso wie dort ist es bald kapillär, bald bindegewebig, wobei die Kapillare häufig zusammengefallen, seltener dilatiert sind. Im letzteren Falle kann man ab

und zu das Eindringen von Tumorzellen in ihr Lumen beobachten. Ebenso häufig unterliegt das Stroma der hyalinen Degeneration, indem es die Parenchymzellen komprimiert und bis zur Unkenntlichkeit deformiert, häufig auch dem Tumor Zylindromcharakter verleiht (Fall 7, 9, 19). Relativ häufig gewinnt der Tumor in einigen Bezirken Ähnlichkeit mit der scirrhösen Form des Carcinom infolge starker Entwicklung des Bindegewebsstromas, welches Lücken und kleine runde Nester, die von epithelialen polygonalen, keine Zwischensubstanz führenden Zellen erfüllt sind. (Fig. 19 und 21). Zeitweilig beobachtet man eine starke Entwicklung des Bindegewebes mit dessen Eindringen innerhalb der Alveolen und einem Deformieren und Komprimieren bis zu voller Atrophie der sich dort befindenden Parenchymzellen (Fall 19). Analoge Erscheinungen beschrieb Erdmann, welcher daraufhin von einer „fibrösen Geschwulstmetamorphose“ sprach. Außer der Hyalinose kann das Stroma der Sklerose, dem Ödem und der schleimigen Degeneration unterworfen sein.

Stellenweise nimmt der Tumor diffuszelligen Charakter an, im allgemeinen an sarkomatöses Gewebe erinnernd; in den Fällen, wenn das Gefäßendothel unordentlich mit den Parenchymzellen gemischt ist, da es anscheinend infolge der Wachstumsgeschwindigkeit nicht die Zeit hat, sich in regelrechte Röhren zu formen (Fall 14, 17, Fig. 16). Ungefähr derselbe sarkomatöse Charakter wurde in einigen Bezirken auch in den Fällen von Sabalotnow, Neuhäuser und Ulrich beobachtet. In einem der Tumoren sind einige Bezirke (Fall 16), die aus kleinen Knoten bestanden, durch charakteristische Epithelzellen ohne Stroma und Zwischen substanz erfüllt, was ihnen eine Ähnlichkeit mit dem Carcinoma simpl. verleiht. Auch andere Autoren haben die Ähnlichkeit mit dem Carcinom einiger Bezirke hervorgehoben; es waren dieses: Ulrich, Neuhäuser, Busse u. a. Besondere Aufmerksamkeit erregten in diesen Tumoren der Niere sowohl als auch der Nebenniere die Anwesenheit von drüsig-cystösen und cystös-papillären Gebilden, die sich in zwei große Gruppen einteilen lassen. In einer dieser sind sie ein feines Kunstprodukt, Pseudoformationen, die durch degenerative Vorgänge oder durch übermäßiges Dilatiertsein der Blut- und Lymphgefäße (die Fälle von Lubarsch, Grawitz, Busse, Horn und unsere

Fälle 8, 9, 13, 17, 18, 20) entstanden sind. Zu der anderen Gruppe gehören unzweifelhaft wahre Gebilde, deren Lumen völlig frei sein kann, oder feinkörnige, sehr leicht mit Hämатxylin färbbares oder auch ganz farblose, grob tropfenartige Masse enthalten kann (Fall 18 und 22). In den Fällen 9 und 17 waren die Alveolen,

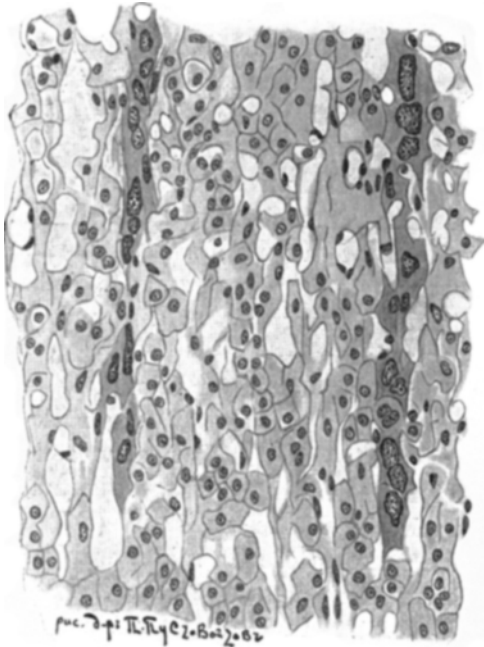


Fig. 31. — Adeno-papilläres Nebennierencystom. Frühestes Entwicklungsstadium: Eine Reihe von Nebennierenzellen mit bläschenartig aufgetriebenen, häufig pfeilartig gelagerten Kernen.

wenigstens einige von ihnen, nicht ganz durch Zellen erfüllt, sondern hatten nur wandständige Zellen, wodurch eine Lückenzelle entstand, in welche häufig Gefäßpapillen, die mit einer Reihe von polygonalen oder zylindrischen Zellen überdeckt waren, hineinwuchsen. Ungefähr dieselben drüsig-cystösen und cystopapillären Gebilde waren auch in den Fällen von Sabolotnow, Löwenhardt, Manasse, Ulrich, Neuhäuser u. a. zu finden. Diese Gebilde waren Hauptgegenstand der Polemik bei den Gegnern der

Nebennierenentstehung der Nierenhypernephrome und sind der einzige wesentliche Grund, auf den sie sich

berufen. Sudeck sagt, daß sowohl die Cysten als auch die lückenartigen Räume aus präformierten Lückenräumen entstehen müssen, während diese „in unzweideutigen Nebennierentumoren nicht beschrieben sind“. In seiner Erwiderung auf die Angaben von Horn, der den Nebennierencharakter der Nierengeschwulst anerkennt, wenngleich sich dort auch cystös-papilläre Gebilde finden, spricht sich Sudeck kategorisch dagegen aus, da er annimmt, daß in der Nebenniere selbst keine papillären Geschwülste be-

obachtet wurden. In seiner ausführlichen Arbeit über die Histogenese der Grawitzschen Geschwülste weist Störk darauf hin, daß die papillären Gebilde, die so oft in den Grawitzschen Geschwülsten angetroffen werden, eine freie Fläche annehmen lassen, aus der aus einem Raume, in welchem Papillen hineinwachsen müssen, während diese Bedingungen bei der Nebenniere und ihren primären Geschwülsten abwesend sein können.

Die menschliche Nebenniere, so ungefähr sagt er, bildet weder physiologischer noch pathologischerweise ein schlauchartiges noch cystösgelagertes Epithel, ungeachtet aller Hinweise auf die röhrenartigen, lückenförmigen Räume in Nebennierenadenomen und in den Nebennieren von Hunden und Pferden. Ja sogar Ribbert, der die Nebennierengeschwülste der Niere im allgemeinen

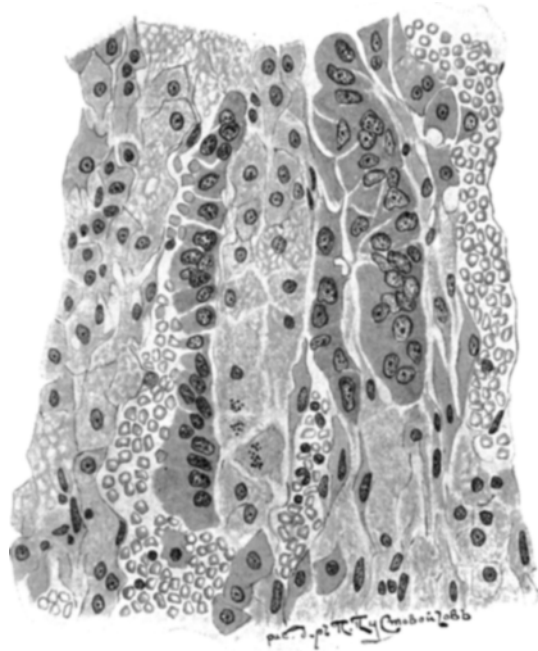


Fig. 32. — Adeno-papilläres Nebennierencystom. Völlig geformte Zeilen mit deutlich ausgeprägtem, zylindrisch-epithelialem Aussehen (Zeiss, Okul. 2, Apochr. 3 mm).

anerkennt, weist die Existenz von drüsenartigen Gebilden in ihnen zurück. Wenn wir nun unsere Fälle betrachten, insbesondere die Fälle von Tumoren der Nebenniere selbst, müssen wir unzweideutig in ihnen die Anwesenheit obenerwähnter Gebilde anerkennen und können bereits a priori sagen, daß in sämtlichen Geschwülsten von Nebennierenherkunft, welchem Organe sie auch angehören mögen, solche Gebilde auffindbar sein können; es ist deshalb nicht wunderlich, wenn sie in Nebennierengeschwülsten

der Niere sowohl als auch in gleichartigen Geschwülsten anderer Organe, wie z. B. des Eierstockes (Pick u. a.) sich vorfinden. Endlich muß mit der Beteuerung eines solchen autoritätvollen Forschers, wie Marschand, gerechnet werden, welcher sagt,



Fig. 33. — Adeno-papilläres Nebennierencystom. Die Tumorzellen haben bereits ein Röhrchen mit Erweiterung in der Mitte gebildet, das inmitten v. norm. Nebennierengewebe liegt (Zeiss, Okul. 2. System D).

daß die drüsigen, von zylindrischem Epithel umkleideten Flächen ab und zu in normalen Nebennieren von Mensch und Pferd gefunden werden können. Da wir nun die Angaben von Marschand und Busse prüfen wollten, welche meinen, daß der Schlüssel zur Deutung vieler auf den ersten Blick rätselhafter Gebilde in dem histologischen Bilde der embryonalen Glandul. supraren. zu suchen sei, untersuchten wir 40 normale menschliche Nebennieren und Nebennieren von drei-, vier-, fünf- und siebenmonatlichen Embryonen. Und endlich in einer Nebenniere von einem 22jährigen Soldaten, der an Lungentuberkulose gestorben war, konnten wir folgende interessante Beobachtung machen: In der Nebenniere, die makroskopisch keinerlei Veränderungen zeigte, fand sich

ein adeno-papilläres Cystom, wobei sich das Anfangsstadium seiner Entwicklung verfolgen ließ. Die zu beobachtenden Bilder sind auf den Fig. 31—36 dargestellt; auf Fig. 31 findet sich das früheste Entwicklungsstadium; hier sieht man eine Reihe von Nebennierenzellen mit bläschenartig aufgeblasenen, häufig pfeil-

artig gelagerten Kernen; Fig. 32 zeigt bereits geformte Zellen mit deutlich ausgesprochenem zylindrisch-epithelialeem Aussehen; auf Fig. 33 sieht man, wie diese Zellen ein Röhrchen mit breiterer Mitte gebildet haben, welches inmitten von normalen Nebennierengewebe liegt. Ungefähr ein gleiches Röhrchen, jedoch im Querschnitt, ist auf Fig. 34 dargestellt. Fig. 35 zeigt uns, wie das Epithel, welches die Cystenwand auskleidet, sich fächerartig zusammenlegt, und endlich stellt uns Fig. 36 ein deutlich ausgeprägtes Adenocystom mit erweiterten Flächen, die Muzin enthalten und in dem sklerosierten Bindegewebe gelagert sind, dar. Wie nun die Entwicklung gegebener Geschwulst auch vor sich gegangen wäre, erlauben wir uns doch, ganz bestimmt uns über diesen Fall auszusprechen, insofern, als wir sagen, daß in der Nebenniere adeno-papilläre Cystome vorhanden sein können. Hierdurch widerlegen wir

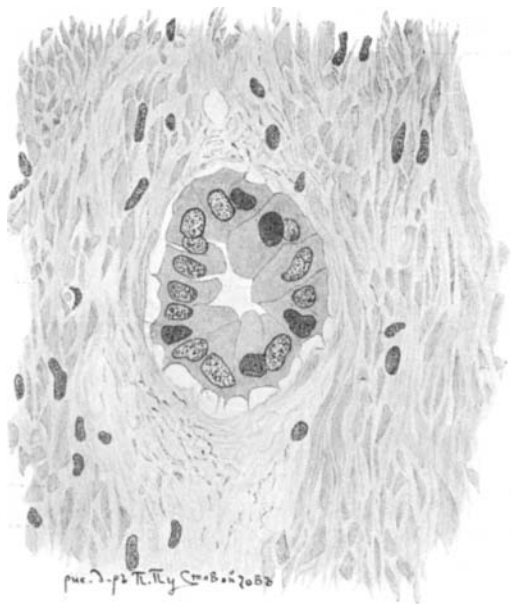


Fig. 34. — Ein ähnliches Röhrchen im Querschnitt  
(Z e i B. Okul. 4, Apochr. 2 mm).

die Ansicht derjenigen Autoren (S u d e c k und S t ö r k), welche, entgegengesetzte Anschauung festhaltend, die Existenz von Nebennierengeschwülsten in der Niere verneinen. Eines der charakteristischen Merkmale dieser Geschwülste bilden die Blutergüsse, deren Ursache in verschiedenen Momenten zu suchen ist. Hier ist wahrscheinlich die unmittelbare Zerstörung der Blutgefäßwand durch den Tumor von Bedeutung; die Tendenz der parenchymatösen Zellen zur Degeneration kann auch eine Rolle spielen; durch das enge Anliegen der Zellen an die Kapillare bilden die Zellen eine gewisse Stütze für ihre schwachen Wände; nachdem



diese Stütze verlustig gegangen ist, kann die Kapillarwand bei Kreislaufstörungen, z. B. bei der Hyperämie, leicht reißen und einen Blutaustritt geben. Endlich ist auch die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß infolge von Zerfall der den Kapillaren anliegenden Tumorzellen eine Hyperämie ex vacuo eintreten kann und das Blut aus dem Gefäß per rhexin oder auch sogar per diape-

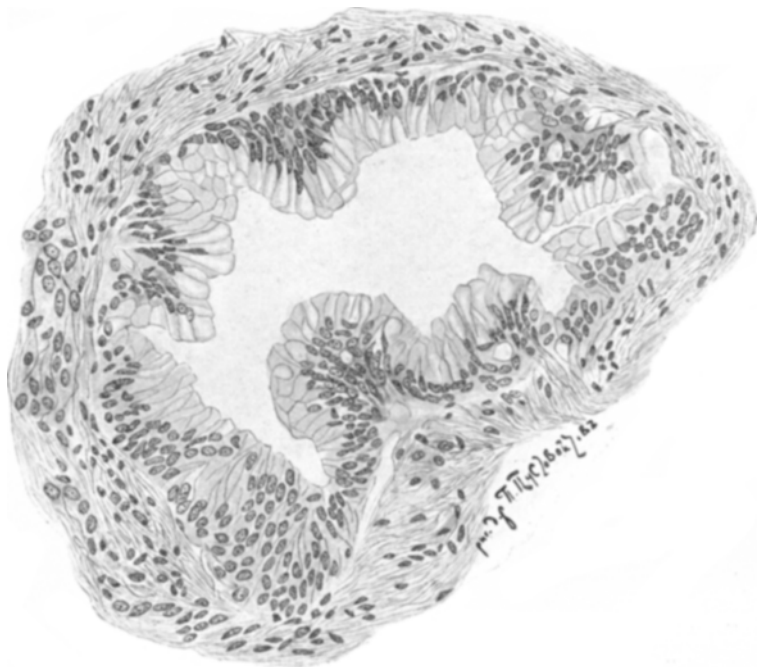


Fig. 35. — Adeno-papilläres Cystom. Das die Cystenwand auskleidende Epithel ist fächerartig zusammengelegt und bildet eine Papille (Z e i ß, Okul. 2, Syst. DD).

desin hinausströmen kann. In die Alveolen oder die präexistierenden lückenartig cystösen Räume tretend, dilatiert das Blut diese, wodurch häufig eine ziemlich gleichmäßige Blutcyste entsteht, deren Wand gewöhnlich eine Kapillare bildet, seltener Bindegewebe, daß in einer Reihe von Tumorzellen besetzt ist. Nur selten bleibt ein Teil der wandständigen Zellen intakt; die anderen gehen unter. Im Blut solcher Räume beobachtet man häufig in einzelnen Exemplaren oder einzelnen Gruppen Tumorzellen und

Kapillarteile (Fig. 13 und 20). Ebenso häufig wie die Extravasate sind die Nekrosen, die hier in Form von massigen, einige Lobi oder wenigstens einige Alveolen einnehmenden Flächen sich darstellen, bald miliar, sogar in den jüngeren Bezirken zu finden (Fall 16, Fig. 23 und 24). Die Nekrosen bestehen gewöhnlich aus körnigen

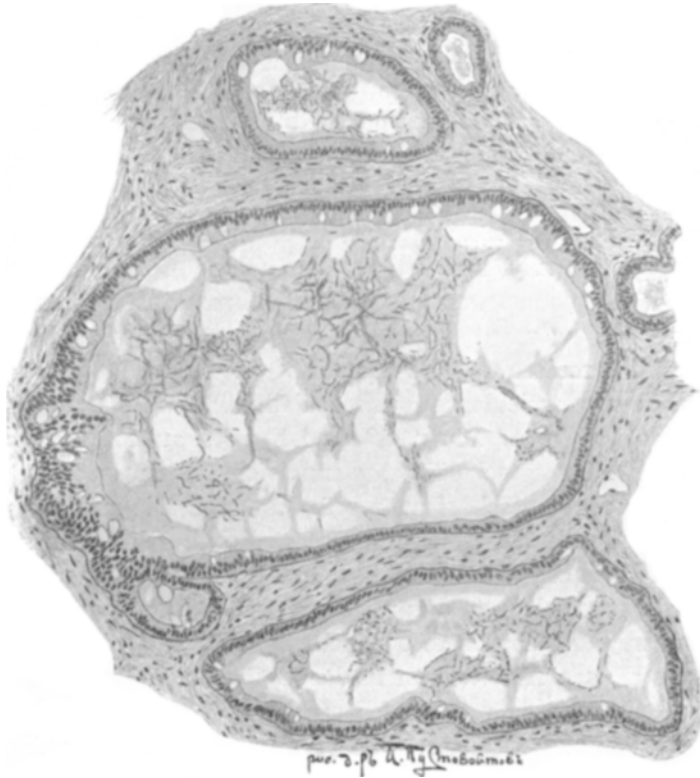


Fig. 36. — Deutlich ausgeprägtes Adenocystom mit erweiterten Höhlen, die Mucin enthalten (Leitz, Okul. 2, System C).

Fig. 31—36. — Verschiedene Entwicklungsstadien eines adenapapillären Nebennierencystoms.

Massen: Blut, Kristallen, Fettsäuren, Kalk, Leukocyten mit Blutpigment. Die Kalkimprägnation ist sehr häufig und findet sich sogar in Miliarennekrosen (Fig. 24). Um die Nekrosen herum sieht man zuweilen Entzündungserscheinungen (Fall 16), zuweilen sind sie von Bindegewebe durchwachsen, wie das im Fall 18 und 20

vorlag. Die atypischen Hypernephrome haben die ausgesprochene Fähigkeit, die Blutgefäße zu durchwachsen und auf solche Weise vielzählige Metastasen verschiedener Organe zu bilden, am häufigsten in der Lunge, Leber und Knochen; seltener im Hirn, Omentum, Mesenterium, Pankreas, Herz und anderen Organen; zuweilen verbreiten sich die Metastasen auf den lymphatischen Wegen. In einigen Fällen durchwachsen die Hypernephrome schon früh die Blutgefäße und geben bereits Metastasen, wenn sie selbst noch relativ klein sind, wie das im Falle von Hoffmann zu sehen war, wo der Tumor nur wallnußgroß war, und auch teilweise in unserem Fall 18, wo der Tumor hühnereigroß war. Vielfach sind die Metastasen für die Primärgeschwulst gehalten worden, sind operativ entfernt worden, und erst später, in einem Falle 5½ Jahre nach der Operation (Albrecht) ist der wahre Charakter der Erkrankung festgestellt worden. Hypernephrometastasen sind auch diagnostiziert worden, wie: Osteosarcoma (Löwenhardt), Gonitis tuberculosa, Osteoperiostitis tubercul. (Albrecht), Rheumatismus articulum (unser Fall 18). Die Tendenz zum Durchwachsen von Blutgefäßen ist überhaupt eine Eigenschaft der Nierengeschwülste, wenngleich sie in den Hypernephromen besonders scharf ausgeprägt ist, was mit größter Wahrscheinlichkeit durch die rein anatomischen Verhältnisse, die zwischen Parenchym und Gefäßen bestehen, erklärt werden kann. Bereits Manasse deutete darauf hin, daß man in typischen Hypernephromen der Nebenniere deutlich sehen könne, wie die Tumorzellen in ganzen Auswüchsen in das Gefäßlumen hineinragten, so daß zwischen diesen und dem Blute keine Wand vorhanden war. Wir selbst haben schon vielfach verzeichnen können, daß in typischen sowohl als auch in atypischen Fällen starkes kapartiges Hineinragen der Parenchymzellen in das Gefäßlumen besteht, jedoch stets von der Blutflüssigkeit durch eine Schicht Gefäßendothels abgegrenzt (Fig. 2 und 6). Diese Tumorzellenmasse vereinigte sich mit dem übrigen Parenchym häufig mit Hilfe einer schmalen Brücke, welche scheinbar bei geringer Gewalt abgerissen werden konnte. Dadurch, wie wir meinen, muß die Anwesenheit von Tumorzellen in den Blutgefäßen der Zellgewebe, die die Nebenniere umringen, wo sich die typische, d. h. gänzlich benigne Geschwulst lokalisiert (Fall 1), erklärt werden. In atypischen Fällen,

wo das Gewebswachstum viel energischer vor sich geht, ist ein solches Eindringen von Tumorzellen in den Blutstrom noch leichter anzunehmen, wenn wir die eben beschriebenen anatomischen Beziehungen ins Auge fassen. Metastasen erinnern im allgemeinen durch die morphologischen Eigenschaften ihrer Zellen und die Beziehung zum Stroma an das Muttergewebe, am häufigsten ihre jüngeren Bezirke, seltener die älteren, wenngleich ab und zu Abweichungen von diesem Grundsatz vorkommen; so in unserem Fall 8, bei L u b a r s c h im Fall 3, sahen wir die Metastasen in dem Nebennierenfettgewebe, ohne ihren allgemeinen Charakter zu verlieren, sich insofern vom Muttergewebe unterscheiden, als sie auffallend ähnlich, nahezu identisch mit der Rindensubstanz der normalen Nebenniere gebaut waren; das gleiche wurde auch in den Metastasen des Epikards beobachtet. Die Hirnmetastase im Fall 14 unterscheidet sich vom Muttergewebe durch cysto-papilläre Bildungen, welche im Muttergewebe viel seltener aufzufinden waren. Die Ausdehnung der Metastasen und deren Weg ist in einigen Fällen von Lungenmetastasen besonders interessant; in einem unserer Fälle (10) entwickelt sich die Metastase längs des Systems der Arteria pulmon. und deren großen Ästen, die mit den Bronchen im interstitiellen Lungengewebe verlaufen, welcher Umstand uns einige Berechtigung zum Schluß über den Anfang der Metastasenausdehnung von den größeren Ästen aus, vielleicht sogar vom Hauptaste der Arteria pulmon., wo sich ein Tumorthrombus findet, gibt. Von dort aus wucherte der Tumor ununterbrochen in den Gefäßröhren, d. h. er verfolgte das gleiche Prinzip des kontinuierlichen Wachstums, mit dessen Hilfe er das rechte Atrium erreichte, unterwegs in die Lebervene und sogar ihre kleinsten Äste eindringend. L u b a r s c h und O b e r d ö r f e r weisen auf Embolien der Lungenarterien, mit den größten Ästen begonnen und bis zu den kleinsten Verästelungen gehend, hin. In einem anderen Falle (8) lokalisierten sich die Metastasen in den kleinen Gefäßen in den Kapillaren der Lungenalveolen. In einem dritten Falle (16) ebenfalls in den kleinen Gefäßen, in dem adventitiellen und periadventitiellen Gewebe der großen Gefäße, die hierbei gewöhnlich unverändert bleiben (Fig. 24 und 25); letztere werden bald durchweg, bald muffartig von Tumorzellen umgeben, bald von einzelnen seiner Knoten umringt (Fig. 25). Tumoren von gleichem Cha-

rakter, wie die eben beschriebenen der Niere und Nebenniere, wurden auch in anderen Organen beobachtet, und zwar dort, wo die Existenz von akzessorischen Nebennieren bewiesen ist: in der Leber (Schmorl und Bindo de Veichi), im Retroabdominalraum, zwischen Niere und dem kleinen Becken (Chiari) und in der rechten Ileocöcalgrube (Fuchs), im Ovarium (Pick),

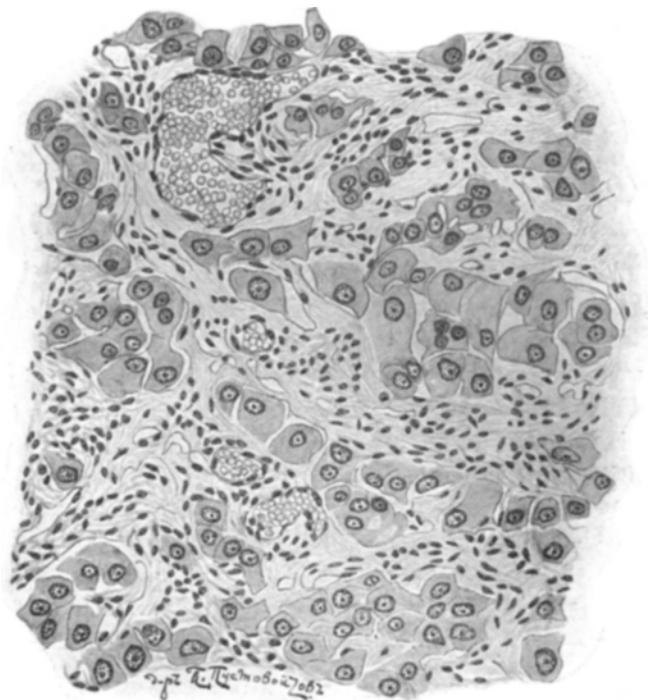


Fig. 37. — Fall 8. Eine Reihe von Riesenzellen, die inmitten von stark entwickeltem, teilweise sklerotisiertem Bindegewebe liegen (Zeiß, Okul. 4, 45 mm, System DD).

im breiten Band (Peham und Wyss) und in der Wand des Magens (Winkler). Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche im Organe, wo das Hypernephrom gelagert ist, vor sich gehen, sind hauptsächlich interstitiellen Charakters, wenngleich nebenbei verschiedenartige parenchymatöse Veränderungen. Die Diagnose eines typischen Hypernephroms bietet keine Schwierigkeiten, ungeachtet des Organs, in dem es sich befindet: Die

Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz der normalen Nebenniere ist hier scharf ausgeprägt, ebenso wie in den morphologischen Eigenschaften der Zellelemente sowohl als auch in der Gruppierung, bei gleichzeitiger Anwesenheit einer Existenz von akzessorischen Nebennieren. Unverhältnismäßig schwerer ist die Diagnose in atypischen Fällen, da die sekundäre, ihnen eigene Veränderung in beträchtlichem Maße den Tumorcharakter maskieren und verstecken kann. Hier ist zur richtigen Diagnosestellung Anwesenheit von hellen, großen, glasigen, nahezu ganz durchsichtigen, polygonalen Zellen vom Typus der Nebennierenepithelzellen, die eine enge Beziehung zum Gefäßstroma haben und sich dank diesem in Form von Kugeln, Zylindern (Kolonnen, Säulen) lagern und netzartigen Bündeln besonders charakteristisch und notwendig. Das Bild entspricht der Rindensubstanz der normalen Nebenniere und ihren typischen Geschwülsten, jedoch nicht von dem regelmäßigen Charakter, sondern umgekehrt, große Vielseitigkeit in Größe und Form der Zellgruppen zeigend.

Das Gefäßstroma und die enge Beziehung der Tumorzellen zu diesem bringen gegebene Geschwülste vom morphologischen Standpunkte aus einer der Formen des Angiosarkoms, den sog. Peritheliomen, wie sie manche Autoren benennen (Hildebrandt) am nächsten. Jedoch haben wir nicht den plexiformen Habitus in der Lagerung der Zellengruppen, nicht den scharf ausgesprochenen sarkomatösen Aufbau, welche nach der Anschauung von Ziegler den echten Peritheliomen so eigen sind; wenn dies auch in einigen Geschwülsten beobachtet wird, so geschieht es nur in beschränktem Maße; im allgemeinen aber ist ihnen — das es hier wiederholt — eine kugelige, zylindrische und seltener netzartige Gruppierung der Zellelemente eigen. Endlich müssen aber die Tumorzellen selbst in Betracht gezogen werden; in den charakteristischen Stellen der Hypernephrome, mit denen man ja bei der Diagnosestellung zu rechnen hat, sind die Zellen epithelial den Nebennierenzellen gleichend, im Peritheliom kommen sie diesen nur stellenweise nahe, häufiger jedoch ist in ihnen der sarkomatöse (bindegewebige) Charakter zu finden. Nichtsdesto-

weniger können wir uns auch solche Fälle von Peritheliom leicht vorstellen, wo eine Grenze in morphologischer Beziehung zwischen diesen und den Hypernephromen schwer zu ziehen sein wird. Die Anwesenheit von drüsigen, cystösen und cysto-papillären Gebilden spricht nicht gegen ihre Nebennierenherkunft, da derartige Bildungen, wie wir das früher gesehen haben, in pathologisch veränderten Nebennieren zu finden sind. Wir gehen sogar weiter: Durch ihre Anwesenheit neben der oben beschriebenen, für Nebennierengeschwülste charakteristischen Struktur erhärten diese die Hypernephromdiagnose und dienen als Unterscheidungsmerkmal von den ihnen morphologisch ähnlichen Peritheliomen. Ihre Anwesenheit in den Nierenhypernephromen gibt nicht die Berechtigung, letztere für Nierenadenome zu halten, wie dieses S u d e c k, S t ö r k und sogar R i b b e r t meinen, wenn nebenan in ein und derselben Geschwulst die eben gekennzeichnete als für die regelrechte Diagnose charakteristische und unbedingte Struktur der atypischen Hypernephrome vorhanden ist. Anders ist es nun in dem Falle, wenn die obenerwähnte Struktur nicht deutlich ausgeprägt oder durch verschiedener Art sekundäre und regressive Prozesse ganz verwischt ist und in erster Linie adenomatöse, cystöse und cysto-papilläre Tumoreigenschaften hervortreten würden. Hier muß man bei Bestimmung der Histogenese der Neubildung außerordentlich umsichtlich sein und nur dann die Möglichkeit eines Nierenadenoms verneinen und das Vorhandensein eines Hypernephromes statuieren, wenn die den Tumor bildenden Parenchymzellen, ergo auch die drüsig-cystösen Gebilde ihrem Charakter nach „völlig identisch (wenigstens in vielen Bezirken) mit dem Epithel der Rindensubstanz der normalen Nebenniere“ (F e d o r o w) und nicht den Harnkanälchen sind. Die Anwesenheit von Blut in cystösen Räumen des Hypernephroms veranlaßte einige Autoren (D. P a o l i), diese für umgewandelte Blutgefäße zu halten, deren Endothel epitheliales Aussehen gewonnen hat und die ganze Neubildung zu einer der Arten von Angiosarkome zurechnen, und zwar dem Endotheliom der Blutgefäße (Hämangioendotheliom). Die uns beschäftigenden Tumoren

können keineswegs zu dieser Endotheliomart, schon aus dem einen Grunde, gezählt werden, als die ihnen vorhandenen cystösen Bluträume keine „Gefäßräume“ darstellen, da das in ihnen vorhandene Blut kein zirkulierendes, sondern von außen eingedrungenes ist, wofür sein verschiedenes Aussehen in verschiedenen Cysten und die Anwesenheit von Blutpigment in den Zellen, die ihre Wand umkleiden, als auch in dem umliegenden Gewebe spricht, und endlich die Anwesenheit in ihrer Umgebung von frischen und alten Extravasaten. Wenn wir nun „die Kanäle, die durchweg von Tumorzellen ausgefüllt sind“ (Ziegler), in Betracht ziehen, so kann hier desto mehr von Endotheliom nicht die Rede sein, da in unseren Fällen kein verändertes Endothel, welches das Blutgefäß vollkommen erfüllt, erwähnt ist, sondern typisches Epithel, das auf dem Endothelialröhrchen sitzt und dieses häufig bis zum Lumenschwund komprimiert. — Es liegt auch kein Grund vor, gegebene Geschwülste als Carcinome aufzufassen, wie das einige Autoren tun, da der carcinomatöse Aufbau in ihnen nur stellenweise auftritt und gleichsam eine Ausnahme und keine Regel bildet. Aus ganz denselben Überlegungen können wir die Tumoren auch nicht zu den Sarkomen zählen, um so mehr, als die Sarkomcharakter verleihenden Zellen nicht bindegewebiger Herkunft sind, sondern dieselben epithelialen, die nur in einigen Bezirken unter dem Einflusse der gegebenen Bedingungen etwas verändert sind.

Bei der Stellung einer Hypernephromdiagnose muß immer in Betracht gezogen werden, daß verschiedene Bezirke gegebener Geschwülste verschiedenartigen Aufbau haben können; deshalb ist es nicht genügend, wenn 1—2 Stellen untersucht werden, weil man sonst leicht Fehler begeht und zu falscher Diagnose kommen kann. Es genügt, die Zeichnungen zum Fall 14 zu betrachten, um die Richtigkeit der geäußerten Meinung zu ersehen (Fig. 16, 19—22). In der Tat, hier konnte von einem Sarkom die Rede sein (Fig. 16), auch von der scirrhösen Form des Krebses (Fig. 19 und 29), wie auch von einem Angiosarkom (Fig. 20), und nur die detaillierte Untersuchung verschiedener Bezirke führte uns auf den wahren Pfad, uns solche Bilder entgegenstellend, wie sie auf Fig. 22 abgebildet sind, wo deutlich zu ersehen ist, daß an dem Nierencharakter der Geschwulst kein Recht zu zweifeln vorhanden ist.



Welche Art der Benennung wäre nun für genannte Geschwulstreihe die zutreffendste? Wenn wir nun zugeben, daß gegebene Geschwülste aus Nebennierengewebe entstanden sind und daß in ihrer Struktur die Leittendenz zur Bildung von Strukturen der normalen Nebenniere vorhanden ist, nehmen wir auch an, daß die passendste Benennung beim Mangeln ätiologischer Momente diejenige sein wird, welche die obengenannten charakteristischen Merkmale kennzeichnen wird. Zu solchen Benennungen rechnen wir diejenige von Ribbert — Nebennierenadenoma, Marschand — Nebennierenepithelioma, und Birch-Hirschfeld — Hypernephroma. Letztere Benennung ist besonders populär und hat Existenzberechtigung erhalten. Uns persönlich befriedigt letztere Bezeichnung wegen ihrer Kürze und Prägnanz, und wir glauben, daß mit diesem Namen auch der Begriff und dasjenige spezifische Gewebe verbunden sein wird, von dem gegebene Geschwulst ihren Anfang nimmt, ungeachtet ihrer Lokalisation. Deshalb wird „Hypernephroma“ bedeuten, daß sich der Tumor aus dem Nebennierengewebe heraus entwickelt hat. Wenn wir nun noch das Wort „typisch“ hinzufügen, so hätten wir damit gesagt, daß sie nicht nur ihre Entwicklung aus dem Nebennierengewebe genommen hat, sondern auch nach ihrem Typus gebaut ist. Die Unterbrechung dieses Typus in den Tumoren von Nebennierenherkunft würde der Terminus „atypisch“ besagen. In den Fällen, wo der drüsige oder cystöse oder papilläre oder carcinomatöse oder sarkomatöse oder zylinderartige Charakter scharf ausgeprägt ist, würden wir event. vorschlagen, diese charakteristischen Merkmale des gegebenen Falles durch das Hinzufügen des entsprechenden Terminus — adenomatodes, cystomatodes, papillare, carcinomatodes, sarkomatodes, cylindromatodes — zu kennzeichnen. Wenn der Tumor von Nebennierenherkunft komplizierten Bau aufweist oder besser gesagt, wenn sich in ihm die aufgezählten charakteristischen Merkmale kombinieren, wie z. B. in unserem Fall 14, so kann man dafür den Terminus „polymorph“ brauchen — Hypernephroma atypicum polymorphum. Die Kompliziertheit der histologischen Bilder der Hypernephrome, die Lokalisierung in einem ihm fremden Gewebe (Nieren, breite Bänder, retroabdominales Gewebe usw.). veranlaßten uns natürlich, andere als mikroskopische Wege zum

Beweise der Nebennierenherkunft zu suchen. Nach dieser Richtung sind zwei Wege angezeigt: Der biochemische und der experimentelle. Wie der eine, so auch der andere sind wenig bearbeitet. Der Anfang zum ersten haben diejenigen Autoren gemacht, welche versuchten, den hellen, eigenartigen Charakter der parenchymatösen Zellen der Hypernephrome zu bestimmen, indem sie untersuchten, welche Fette sich im Protoplasma finden usw. K r o f t a n kam auf Grund seiner Experimente zum Schluß, daß ein wässriger Auszug aus Hypernephromen diastatische, glykolytische Fermente enthält und eine ganz besondere Farbenreaktion bedingt (Entfärbung mit dem Hypernephromauszug einer einprozentigen Stärkelösung mit einigen Tropfen schwacher Jodlösung, die blaue Farbe besitzt), was mit anderen Nierentumoren nicht der Fall ist. Bedauerlicherweise haben weitere Beobachtungen von K ö r b e r und teilweise die unserigen (nur bezüglich der Farbenreaktion) die Schlüsse K r o f t a n s nicht bestätigt. In unseren Fällen hat die obenerwähnte Farbenreaktion mit wässrigen Hypernephromextrakten stets positive Resultate gegeben, jedoch haben wir, wie auch K ö r b e r, diese, wenngleich nicht in allen Fällen, auch mit Extrakten anderer Organe erzielen können (Leber, Niere, Pankreas). F e d o r o w prüfte den wässrigen Hypernephromauszug auf Adrenalin an der Hand der physiologischen Reaktion — Pupillendilatation des frisch enukleierten Froschauges. (Das Adrenalin dilatiert die Pupille, indem es die Endigung des sympathischen Nerven des Musc. dilat. pupillae reizt.) Bereits nach 1½ Stunden, sagt er, war die Pupille, die im Tumorextrakt lag, um das dreifache erweitert, während das Kontrollauge in physiologischer Kochsalzlösung keine Veränderungen zeigte. Wir führten den Versuch aus, indem wir uns an die Angaben von F e d o r o w hielten (siehe dessen Arbeit), bekamen jedoch keine Pupillendilatation. Weiterhin prüften wir diese physiologische Reaktion an menschlichem Blute und Extrakten aus verschiedenen Organen (ca. 40 Versuche), wobei die Organe sowohl aus frischen Leichen (6—10 Stunden nach dem Tode), als auch an solchen, nach deren Tode (24—48 Stunden verflossen waren, genommen wurden. Unsere Resultate waren vollkommen widersprechend. In dem einen der Fälle dilatierten sich die Pupillen in Blut und Extrakten gar nicht, in dem anderen wohl, wobei die stärkste Dilatation in

Hirnextrakten zu sehen war. Wenn wir nun von einer kritischen Bewertung dieser physiologischen Reaktion absehen, können wir nur eins auf Grund unserer Versuche sagen, nämlich, daß die von Prof. Fedorow vorgeschlagene Methode zur Adrenalinbestimmung unserer Meinung nach weiterer Verarbeitung und Kontrolle bedarf. A priori ist es schwer zuläßig (wenn auch nicht unmöglich), daß in den Hypernephromen Adrenalin produziert wird. Man muß damit rechnen, daß diese nach dem Typus der Rindensubstanz der Nebenniere gebaut sind und auf Grund vorhandener Fakta aus den Zellen der letzteren gebildet werden. Wenn nun jetzt in ihnen Adrenalin vorhanden wäre, müßte man dreifache Voraussetzungen machen; das Adrenalin könne auch durch die Rindensubstanz der Nebenniere produziert werden, was vorläufig den physiologischen Daten widerspricht; weiter, die Tumoren der Marksubstanz, welche embryologisch der Rindensubstanz nicht verwandt ist, könnten dieser letzteren gleichen und Gebilde epithelialen Charakters produzieren; oder auch endlich, daß die Mark- und Rindensubstanz epithelialer Herkunft seien, d. h. embryologisch verwandt. Endlich wäre noch zu bemerken, daß wir kein chromaffines Gewebe nachweisen konnten (einige Präparate wurden zur Fixation völlig frisch genommen, z. B. im Falle 22 sofort nach der Operation), und trotzdem müsse es bei Anwesenheit von Adrenalin doch vorhanden sein. Tumoren, die von der Marksubstanz der Nebenniere stammen, wenn dieses nur bewiesen wird, müssen zu einer anderen Gruppe gezählt werden, d. h. aus dem dem Hypernephrome nicht verwandten Rindensubstanzgewebe.

Fedorow setzt auf das Adrenalin gewisse Hoffnungen, indem er annimmt, daß es möglich wäre, dieses bei Patienten mit Hypernephrom klinisch zu ermitteln; wir glauben, daß wir davon nicht viel zu erwarten haben, da die physiologische Rolle, die der normalen Zelle eigen ist, gar nicht für eine Tumorzelle notwendig ist; sie kann die eine oder die andere Substanz produzieren, gleich ihren normalen Nebenzellen, kann jedoch (häufiger ist es auch so) dieses auch nicht tun. Einige Autoren, z. B. K. Vogt, untersuchten Hypernephrome auf Cholin (eine Substanz, die von der Rindensubstanz der Nebenniere produziert wird), welches von ihnen auch gefunden wird. In unserem Falle ist es in Spuren

vorhanden (0,03 Cholinplatinchlorid auf 500,0 des Tumors). Jedoch dem Cholin sowohl als auch dem Adrenalin (in dem Falle, wenn dieses wirklich erwiesen wird!) sind wir nicht geneigt, und zwar aus bereits gesagten Überlegungen, große Bedeutung zuzuschreiben.

Experimente bezogen sich auf Implantationen von Nebennierengewebe in die Niere und gaben folgende Resultate: In dem

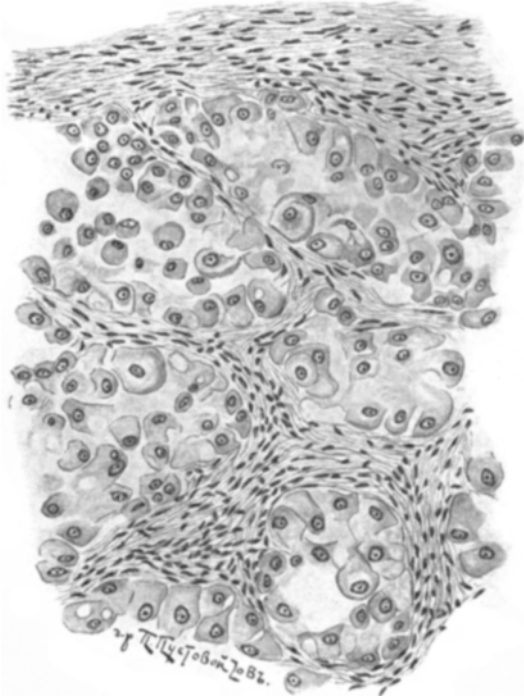


Fig. 38, Fall 17. — Alveolen, die von bindegewebigem Stroma gebildet werden und von runden und polygonalen Parenchymzellen ausgefüllt sind (Z e i ß, Okul. 2, System C).

Versuche von Schmieden heilte die implantierte Nebenniere eines erwachsenen Tieres in ihrem größten Teile nicht nur ein, sondern wucherte weiter, wobei sich Bilder, die an Grawitzsche Tumoren erinnerten, erzeugen ließen. Pepere und Parodi implantierten Stückchen, die einheilten, jedoch nachher von Bindegewebe überwuchert wurden und zugrunde gingen. Lecènes (nach Angaben von Garré) brachte die Stückchen nicht zur

Einheilung, sondern sah bei weiterem Wachstum Tumoren von „Hypernephromtypus“ auftreten. Neuhäuser, welcher Nebennieren in die Nieren von eben geworfenen Kaninchen inplantierte, bekam in einem Falle ein solches Gebilde, welches er, wie er sagt, beim Menschen ohne Zweifel für einen echten Tumor angesehen hätte. Auf den Zeichnungen des Autors demonstriert er die Ähnlichkeit zwischen dem Gewebe einer normalen Nebenniere und ihrem experimentellen Tumor. — Wenn nun die experimentellen Daten bereits von der Möglichkeit einer Tumorentwicklung aus versprengten Nebennieren sprechen, so sind diese so gering an Anzahl, daß sich ein bestimmter kategorischer Schluß vorläufig noch nicht machen läßt. Ganz natürlich treten wir vor die Frage, warum auf eine relativ so große Anzahl von Nierenhypernephromen so wenig Hypernephrome, die nicht der Niere angehören, sich antreffen lassen. Bedauerlicherweise kann darauf vorläufig keine bestimmte Antwort gegeben werden. Womöglich spielt hierbei die von einigen Autoren geäußerte Meinung eine Rolle, daß die an den Gefäßen (Ven. spermat.) und im Becken liegenden akzessorischen Nebennieren wohlorganisierte Gebilde darstellen, von denen sich selten einzelne Zellen unter Verhinderung der organischen Beziehungen absprenge; unterdessen ist es eine häufige Erscheinung, wie die Verschiebung einzelner Zellen der Nebenniere in das Nierenparenchym unter Störung der organischen Beziehungen.

#### Schlusssätze.

Wir kommen nun auf Grund des oben Gesagten zu folgenden Schlußsätzen:

1. In Nebenniere und Niere existieren eine Reihe völlig identischer Geschwülste.
2. Mikroskopisch können diese in zwei Kategorien geteilt werden: typische und atypische. Die ersten haben große Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz der normalen Nebenniere, die zweiten hingegen weisen beträchtliche Abweichungen von der letzteren auf, welche durch sekundäre Veränderungen, die in Stroma und Parenchym auftreten, entstehen.
3. Gleiche Geschwülste finden sich, nach den Angaben der Literatur zu urteilen, auch in anderen Organen, z. B. in Leber,

- weiblichen Genitalien, Beckenzellgewebe, längs der Ven. sperm. interna und an der Magenwand.
4. Die völlige Ähnlichkeit aller dieser Geschwülste untereinander läßt eine histogenetische Verwandtschaft annehmen und veranlaßt gleiche Entstehungsquellen zu suchen.
  5. Ihre Ähnlichkeit mit der normalen Glandula suprarenalis bei Anwesenheit in allen erwähnten Organen von Zellen derselben in Form sog. akzessorischer Nebennieren sowohl als auch die Tatsache der unmittelbaren Beziehung zwischen dem Gewebe gegebener Geschwülste und dem Gewebe der transmittierten und akzessorischen Nebennieren (Horn, Beneke, Ulrich) lassen diese Tumoren als von der Nebennierenzelle abgeleitet ansehen.
  6. Die Anwesenheit von chromaffinem Gewebe und die Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz der Nebenniere machen ihre Herkunft aus den Zellen der letzteren wahrscheinlich.
  7. Die Ähnlichkeit mit der Rindensubstanz drückt sich in der morphologischen Eigenschaft der Zellelemente in ihrer Verteilung und Beziehung zum Stroma aus; jedoch ist die Fettinfiltration in ihnen deutlicher ausgeprägt, als es in der normalen Nebenniere der Fall ist.
  8. Als unbedingtes Kriterium zur richtigen Diagnosestellung ist, wie gesagt, die Anwesenheit heller, großer, glasiger, häufig gänzlich durchsichtiger Epithelzellen (polygonal) vom Nebennierentypus anzusehen, welche letztere enge Beziehung zum Stroma haben und diesem entsprechend als Kugeln, Zylinderkolonnen, Säulen und Netzbündel auftreten, mit anderen Worten, ebenso wie in der Rindensubstanz der normalen Nebenniere.
  9. Für atypische Hypernephrome sind typisch: verschiedenartigere Gruppierung der Parenchymzellen, größerer Polymorphismus sowohl in der Größe als auch in der Form, das Auftreten von drüsig-cystösen und haarartigen Gebilden, die größere Tendenz zu Zerfall und Extravasaten, wie auch zu degenerativen Prozessen des Stromas und des Parenchyms.
  10. Zellform kann sich in Beziehung von degenerativen Prozessen, die im Stroma auftreten (Hyalinose, Sklerose, Ödem usw.) ändern.

11. Die Riesenzellen, welche wir in allen atypischen Hypernephromen vorfanden, haben epitheliale Nebennierenherkunft; ihre Anwesenheit ist als charakteristisch für gegebene Tumorenreihe anzusehen.
12. Die drüsig-cysto-papillären Bildungen sprechen nicht nur, wie dies Sudeck, Ribbert, Störk u. a. meinen, gegen die Nebennierenherkunft der Hypernephrome, sondern verhelfen in einigen Fällen zur Differenzierung gegebener Geschwülste von ihnen morphologisch ähnlichen Angiosarkomen.
13. Cystöse und cysto-papilläre Geschwülste können trotz der Meinung von Störk und Sudeck auch in Nebennieren zu finden sein.
14. Außer den wahren cystösen und cysto-papillären Gebilden finden sich in Hypernephromen Pseudogeilde, welche ihre Entstehung degenerativ von Prozessen oder auch, wie Bussé und Sabolotnow meinen, der übermäßigen Dilatation von Blut- und Lymphgefäßen verdanken.
15. Die Hypernephrome gewinnen sarkomatösen Charakter in denjenigen Fällen, wenn ein rasches Wachstum von Parenchymzellen vor sich geht, während das Gefäßendothel, welches sich ebenfalls rasch vermehrt, nicht die Zeit hat, sich in regelmäßige Gefäßröhrchen zu formen, sondern unordentlich mit den Parenchymzellen gemischt ist; auch die Anschauung von Neuhäuser ist nicht ohne weiteres abzuweisen, wonach in einigen Fällen der sarkomatöse Charakter der Hypernephrome durch übermäßiges Wuchern von Bindegewebszellen des Stromas entsteht.
16. Die relativ häufige Ausbreitung der Metastasen durch die Blutbahnen und die Anwesenheit in diesen von Tumorzellen, auch in benignen Fällen, werden durch die engen anatomischen Beziehungen, welche zwischen Gefäßstroma und dem Parenchym des Hypernephroms bestehen, erklärt werden.
17. Eine unmittelbare Berührung des Parenchyms mit dem kreisenden Blute konnten wir, im Gegensatz zu Manasse, niemals beobachten; stets befanden sich zwischen der Blutflüssigkeit und den Neoplasmazellen Zellen des Gefäßendothels.

18. In den Metastasen, die in der Majorität der Fälle das Aufbau-  
prinzip des Muttergewebes beibehalten haben, d. h. am häufig-  
sten in den jüngeren Bezirken, ist zuweilen die Ähnlichkeit  
mit der normalen Nebenniere noch drastischer hervorgehoben,  
als es in der Hauptgeschwulst der Fall ist.

Ich halte es für meine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr.  
M e l n i k o w - R a s w e d e n k o w für das Thema und den Rat  
in meiner Arbeit, wie auch für die außerordentliche Gastfreund-  
schaft, die ich stets in seinem Laboratorium genossen habe, meinen  
herzlichsten Dank auszusprechen.

Ein vollständiges Literaturverzeichnis findet sich in der aus-  
führlichen russischen Arbeit des Autors.

---