

Über von versprengten Nebennierenkeimen ausgehende Tumoren beider Nieren kompliziert durch Hufeisenniere ... / vorgelegt von Bruno Funccius.

Contributors

Funccius, Bruno 1880-
Universität Erlangen.

Publication/Creation

Erlangen : Junge, 1905.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/h24xvhng>

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

9

Über von versprengten Nebennierenkeimen
ausgehende Tumoren beider Nieren kompliziert
durch Hufeisenniere.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Bruno Funccius

approb. Arzt aus Langenberg (Rheinl.).

Tag der mündlichen Prüfung: 4. März 1905.



Erlangen.

Kgl. bayer. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät
zu Erlangen. •

Referent: Herr Professor Dr. G. Hauser.

Dekan: Herr Professor Dr. Penzold.

Seinem lieben Vater und Kollegen
Herrn Dr. med Ewald Funccius

in Dankbarkeit und Verehrung.



Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

<https://archive.org/details/b3060719x>

P. Grawitz hat in seiner im Jahre 1883 erschienenen Arbeit „Über die sogenannten Lipome der Niere“ den Nachweis erbracht, dass eine stattliche Zahl der bei Erwachsenen vorkommenden Nierentumoren von versprengten Nebennierenkeimen ihren Ausgang nehmen, die vorher von Robin als „lipomähnliche Geschwülste“, von Virchow als „heteroplastische Lipome, als Myxome, Myxosarkome“ beschrieben waren, während sie von Klebs, Sabourin, Weichselbaum und Greenish als Adenome und von Sturm als Adenocarcinome angesehen und gedeutet waren. Diese Anschauung Grawitz wurde von den meisten Forschern angenommen, während andere jedoch die Grawitzschen Behauptungen nicht als richtig anerkannten. Seit der Entdeckung Grawitzs sind eine Unzahl von Arbeiten veröffentlicht worden, die die Untersuchungen Grawitz bestätigten, neue Beweise anatomischer und auch physiologischer Art anführten und so wesentliche Beiträge zur Kenntnis und Erkennung der aus versprengten Nebennierenkeimen hervorgehenden Tumoren erbrachten. Aber trotzdem hat es auch an Untersuchern nicht gefehlt, die entweder die Grawitzschen Untersuchungen völlig geleugnet (Sudeck, Ricker) oder aber die von Grawitz u. a. beschriebenen Fälle als Endo- und Peritheliome gedeutet haben (De Paoli, Driessen, Hildebrand und neuerdings Hanse-
mann), welche vom Endothel der Kapillaren, der Lymphspalten oder der Lymphgefäße oder aber vom Perithel der Blutgefäße ihren Ausgang genommen haben. Mag man auch immerhin zugeben, dass eine Reihe der nach den Veröffent-

lichungen von Grawitz als sogen. Hypernephrome beschriebenen Tumoren in Wirklichkeit Adenome oder Adenocarcinome, Endo- oder Peritheliome gewesen sind, so dürfte dennoch zur Zeit jedenfalls die Genese bestimmter Tumoren aus versprengten Nebennierenkeimen keinem Zweifel unterliegen. — Wenn ich nun zu der ohnehin ausserordentlich grossen Kasuistik der von Grawitz sogen. Struma suprarenales aberratae noch einen eigenen aus der Praxis meines Vaters, des prakt. Arztes Dr. med. Fr. Wilh. Ew. Funccius in Langenberg (Rheinland) stammenden Fall hinzufüge, so hat mich lediglich der Umstand dazu bewogen, dass in meinem Falle die — doch durch Entwicklungsstörung bedingte — Absprengung von Nebennierenkeimen, welche doch die Matrix für die Tumoren abgegeben haben, vergesellschaftet ist mit einem zweiten Entwicklungsfehler, der Ausbildung einer Hufeisenniere, eine Tatsache, die nicht nur ungemein interessant und bezeichnend ist, sondern — so viel ich sehe — sich erst einmal in der Literatur beschrieben findet. Trotz ausgedehntesten Literaturstudiums habe ich wenigstens nur einen ähnlichen Fall auffinden können (Driessen).

Bevor ich jedoch meinen Fall des Näheren beschreibe, möchte ich an der Hand der ausgezeichneten Beschreibungen, wie sie von Grawitz, Manasse, Lubarsch, Gatti, Kelly, Busse und aus neuester Zeit von Pick gegeben worden sind, die grob anatomischen und histologischen Eigenschaften der Grawitzschen Tumoren und die Kriterien für ihre suprarenale Abstammung ausführlich behandeln.

Die hypernephroiden Tumoren der Niere präsentieren sich meistens in Form multipler, in der Nierenrinde oder unmittelbar unter der Nierenkapsel gelegener Tumoren, die je nach ihrer Form und Grösse die Nierenoberfläche mehr weniger höckerig vorwölben und den Nieren ein zuweilen an die fötale Furchung erinnerndes Aussehen geben. Meistens

gelangen diese Tumoren nur bei älteren Personen zu stärkerer Ausbildung. Sie liegen fast stets unterhalb der Nierenkapsel, die je nach dem benignen oder malignen Charakter der Geschwulst frei über die Tumoren hinwegzieht oder aber von Geschwulstmassen durchwuchert sein kann. Doch leistet die sehr derb ausgebildete Kapsel dem Vordringen des Tumors lange Widerstand, so dass man selbst grosse Tumoren maligner Natur findet, über welche die Nierenkapsel frei hinwegzieht. Ihre Konsistenz ist im allgemeinen weich, doch zuweilen auch elastisch und „schwappend“, in seltenen Fällen hart.

Auf dem Durchschnitt sieht man diese Tumoren von einer derben, bindegewebigen, häufig geradezu sehnigen Charakter darbietenden Kapsel umgeben, durch welche sich die Geschwülste scharf gegen das sie umgebende Nierengewebe absetzen. Auch den malignen Formen fehlt diese Kapsel nicht, obwohl diese aus begreiflichen Gründen häufig — wenigstens teilweise — von Geschwulstgewebe durchbrochen ist. Die Schnittfläche dieser Tumoren ist weiss, wie Marksubstanz des Gehirns“ (Pick), grauweiss, häufig mit einem Stich ins Gelbliche; in anderen Fällen schwefel-, stroh- oder lehmgelb, „zitronen- oder butterfarbig“. „Wechsel im Gefässgehalt und in der Gefässfüllung oder hämorrhagische Infiltration und hämatogene Pigmentierung der Geschwulstsubstanz bedingen verschieden abgetönte, rote, cyanotische, braune oder selbst schwärzliche Beimischungen zu diesen Farben, so dass oft eine sehr bunte Zeichnung der Schnittfläche zustande kommt.“

Hämorrhagien, Nekrosen, schleimige und fettige Erweichungen findet man fast in jedem grösseren Tumor und das Vorkommen von mehr weniger grossen hämorrhagischen oder schleimigen, mit fettigem, schmierigem Detritus erfüllten Zerfallshöhlen ist überaus häufig. Diese Cysten können zu gewaltiger Grösse, zu grossen Säcken auswachsen und

Grawitz beschreibt in seiner ersten Arbeit einen Fall, bei dem durch Punktion aus einer grossen Zerfallshöhle zuerst 500 ccm und einige Zeit später sogar 2000 ccm „einer trüben, chokoladebraunen Flüssigkeit“ entleert wurden, welcher grosse Mengen von Cholestearinkristallen beigemischt waren. Sind dagegen die Cysten klein und in genügender Anzahl vorhanden, so erhält der Tumor zuweilen ein durchlöchertes, poröses, sieb- oder wabenartiges Aussehen. Derartige Cysten enthalten gewöhnlich schleimige, gallertige Massen.

Die bösartigen Formen substituieren allmählich die Niere und machen relativ häufig Metastasen, meistens durch Einbruch der Geschwulstzellen in die Venen (Vena renalis und ihre Wurzeln, seltener Vena cava inferior [Gatti]). Jedoch erfolgte diese Metastasierung nicht „ausschliesslich“ auf dem Blutwege, wie Kelly irrtümlicherweise annimmt; vielmehr erfolgt sie auch durch die Lymphbahnen und man findet dementsprechend sowohl Metastasen in Lungen und Leber, als auch diffuse Infiltration des Nierengewebes durch die Lymphbahnen (Burkhardt) und Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen (Grawitz, Perthes, Gatti, Burkhardt).

Diesen grob-anatomischen Eigentümlichkeiten entsprechen eine Reihe von histologischen: Die einzelnen Geschwulstknoten, die sowohl in ihren primären, wie in ihren sekundären Herden alveoläre Struktur zeigen, sind von einer derben, aus starken und zuweilen mit vereinzelt glatten Muskelfasern untermischten Bindegewebslagen umgeben, die die Tumoren scharf gegen die Umgebung abgrenzen. Innerhalb der Tumoren kann man Stroma und Geschwulstparenchym deutlich unterscheiden. An den meisten Stellen besteht das Stroma aus einem Maschenwerk von äusserst dünnwandigen, oft weit klaffenden Kapillaren, die nur selten von stärkeren, dann meistens hyalin oder schleimig degene-

rierten Bindegewebslagen umgeben sind. Das Endothel der Gefässe ist meist deutlich, häufig sogar gewuchert (Lubarsch). In diesem Maschenwerk von Kapillaren finden sich polygonale, zuweilen unregelmässig gestaltete oder kubische bis hochzylindrische, eigentümlich glasig, durchsichtig aussehende Zellen, die durch einen reichlichen Gehalt an grossen und kleinen Fettröpfchen (Grawitz) und an Glykogen (Lubarsch) und Lecithin (Gatti) charakterisiert sind und den Nebennieren- und Leberzellen ausserordentlich ähnlich sehen. In frischem Zustande haben die Zellen ein grobkörniges, vakuoläres Protoplasma, während sie in Schnitten, aus welchen Fett und Glykogen durch die Behandlung extrahiert ist, eigenartig durchsichtig, glasig aussehen. Färbbares Protoplasma ist häufig kaum mehr vorhanden. Der Kern ist meist rundlich, seltener gelappt, häufig exzentrisch gelegen, stark färbbar und enthält nur ein, schon im ungefärbten Zustande sichtbares Kernkörperchen. Dieses besitzt — wenn auch nicht bei sämtlichen Zellen eine von der übrigen Kernsubstanz gänzlich verschiedene Tinktionsfähigkeit: „während nämlich bei der Weigertschen Fibrinfärbung oder bei der Russelschen Zellgranulafärbung die Kernsubstanz die rote Karminvorfärbung oder Jodgrüntinktion annimmt, färbt sich das Kernkörperchen blau bzw. fuchsinrot (Lubarsch).

Ferner hat ebenfalls Lubarsch gefunden, dass die Altmannsche Granulafärbung (Fixierung im Kaliumbichromat-Osmiumsäuregemisch, Färbung mit Anilinwasser-säurefuchsin) im Zelleib der Geschwulstzellen, genau wie in denen der Nebennierenrinde und der Struma suprarenalis, neben spärlichen schwach rotgefärbten, zahlreiche intensiv schwarzgefärbte Granula nachweist. Der Kern ist meist in der Einzahl vorhanden, doch gehört das Vorkommen von 2 und 3 Kernen zu den gewöhnlichen Befunden; weitaus seltener sind dagegen die grossen, vielkernigen Riesenzellen,

wie sie von Manasse beschrieben sind. Eine überaus deutlich ausgeprägte Zellmembran gibt der Zelle — wie schon Ambrosius betont hat, ein an die pflanzliche Zelle erinnerndes Aussehen. Die Geschwulstzellen sind meist so angeordnet, dass 2 Reihen von hintereinander gelagerten Zellen nebeneinander liegen, genau wie in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde (Grawitz, Horn, Lubarsch u. a.).

Oft auch sind die Geschwulstzellen zu unregelmässigen Haufen oder sich vielfach kreuzenden Zellsträngen zusammengefügt, so dass nur mehr eine entfernte Ähnlichkeit mit den Bildern der einzelnen Gebiete der normalen Nebennierenrinde entsteht. Zu den häufigen Befunden gehören drüsenartige, zuweilen stark erweiterte Bildungen. Diese Drüsenräume und Cysten sind meistens mit einer einfachen, seltener mehrschichtigen Lage eines kubischen bis hochzylindrischen, palladenartigen Epithels ausgekleidet. (Brusse, Kelly, Ambrosius, Askanazy, Horn, Graupner, Lubarsch u. a.). In seltenen Fällen wurde sogar papilläres Einwachsen des Epithels in die Lumina mit und ohne begleitendes Bindegewebe beobachtet, eine Beobachtung, auf Grund deren sich Horn berechtigt fühlte, die „Struma suprarenalis aberrata papillaris“ als eigene Geschwulstform aufzustellen.

Als Inhalt der Hohlräume findet man Zelltrümmer, Fettröpfchen, Schleim (Thorel) und ziemlich regelmässig wohlerhaltene Erythrocyten.

Schleimige und fettige Erweichungscysten gehören zu den häufigen Vorkommnissen. Busse fand sogar durch Lymphektasien entstandene Cysten mit klarem, fädigem, körnigem oder homogenem Inhalt.

Über die Entstehung dieser drüsenartigen Gebilde ist viel hin- und hergestritten worden. Sudeck hält Tumoren der Niere, in denen sich derartige Gebilde finden, für Adenome, die von Harnkanälchen ihren Ausgang genommen

haben und erklärt deshalb den grössten Teil der von Grawitz u. a. beschriebenen *Strumae suprarenales aberratae* für echte Nierenadenome bzw. Nierenadenocarcinome. Die cystischen Hohlräume, welche in den Geschwülsten zu finden sind, sollen beweisen, „dass diese Geschwulst durch Überausbildung oder cystöse Entartung einer tubulös angelegten Geschwulst entstanden ist; denn es ist unmöglich anzunehmen, dass die Cysten, welche mit einem peinlich genau angeordneten einfachen Epithel ausgekleidet sind, nicht aus präformierten Hohlräumen gebildet sein sollten, woraus man unbedenklich den Schluss ziehen kann, dass die Niere als Matrix der Geschwulst, diese aber als ein Adenom anzusehen ist.“ Dieser Ansicht sind eine Reihe von Autoren scharf entgegengetreten, vor allem Ulrich, Mc Weeney, Marchand, Gatti, Lubarsch. Nach ihnen entstehen die Cysten vielfach aus präformierten Drüsenschläuchen, die von Graupner sogar in menschlichen Nebennieren gefunden worden sind, durch Blutung in das Lumen der drüsenartigen Bildungen (Askanazy, Manasse, Buday), durch Sekretion der Zellen (Löwenhardt), durch Transsudation und Sekretion (Buday). Ferner kommt es zur Bildung von Cysten aus soliden Zellsäulen oder Zellhaufen durch Nekrose der zentral gelegenen Zellen, durch hydropische Quellung (Gatti) und durch fettige und schleimige Entartung (Thorel) der Geschwulstzellen, endlich durch Hämorrhagien (Horn, Ambrosius, Ulrich, Busse etc.) mit Zertrümmerung des Gewebes.

Doch welche Gründe bestimmen Grawitz und seine Anhänger, von einem Nierentumor zu behaupten, er sei von versprengten Nebennierenkeimen ausgegangen? Folgende Kriterien sind für diese Genese hervorgehoben worden:

1. Das Vorkommen zahlreicher grösserer und kleinerer Fettröpfchen in den Geschwulstzellen und nach der Härtung

und Färbung der Präparate das Auftreten von Vakuolen, die als Residuen der Fettextraktion aufzufassen sind.

2. Die ausserordentliche charakteristische Anordnung der Epithelien zu einfachen Zellsäulen und Doppelreihen, welche von der von Harnkanälchen ausgehenden Adenome grundverschieden ist.

3. Die Übereinstimmung dieser Tumoren mit den in der normal gelagerten Nebenniere vorkommenden Tumoren (Adenome, Carcinome, Sarkome).

4. Das Auftreten von Glykogen in den Geschwulstzellen und in dem Stroma.

5. Der alveoläre Bau der Grawitzschen Tumoren.

6. Das eigenartige Verhalten der Kernkörperchen, sich nach der Weigertschen Fibrin- und der Russelschen Fuchsinmethode different vom Kern zu färben, eine Eigenschaft, die nur den Zellen der Nebenniere, besonders denen der Nebennierenrinde zukommt und den einfachen in die Nebenniere versprengten Nebennierenkeimen, nicht aber den Epithelien der Harnkanälchen und den von ihnen ausgehenden Adenome (Lubarsch).

7. Die Übereinstimmung der Protoplasmastruktur der Geschwulstzellen mit den Zellen der Nebennierenrinde und das abweichende Verhalten der Protoplasmastruktur der Nierenepithelien (Lubarsch).

8. Die Neigung dieser Tumoren, frühzeitig ins Venensystem einzubrechen, eine Tatsache, die ebenfalls bei den Geschwülsten der Nebenniere häufig zur Beobachtung gelangt (Manasse).

9. Die Beschaffenheit der Geschwulstkapsel, die ähnliche Verhältnisse aufweist, wie sie bei versprengten Nebennierenkeimen gefunden wird (Grawitz), dass sie nämlich die Geschwulstknoten allseitig umgibt.

10. Das Vorkommen von Riesenzellen, das ebenfalls

bei den einfachen hyperplastischen Zuständen der Nebenniere beobachtet wird.

Diese Punkte haben von anderen Forschern viel Widerspruch erfahren.

So behauptet Sudeck — wie ich schon an früherer Stelle angedeutet habe, dass die Tumoren „grösstenteils“ Adenome bzw. Adenocarcinome sind, die von Harnkanälchenepithelien ihren Ausgang genommen haben und er begründet, seine Ansicht folgendermassen:

1. kommen sogenannte „Grawitzsche Tumoren“ häufiger vor als die seltenen Nebennierenstrumen;
2. weisen die in ihnen vorkommenden cystischen Hohlräume darauf hin, dass es sich nur um Adenome handeln kann;
3. handelt es sich um eine fettige Degeneration der Zellen, nicht — wie Grawitz behauptet, um fettige Infiltration;
4. behauptet Sudeck, Übergangsformen zwischen Harnkanälchen und Geschwulstgewebe beobachtet zu haben.

Andere, wie Hildebrand und in neuerer Zeit Hansemann lassen diese Geschwülste von Endothelien der Lymphspalten und Lymphgefässe oder vom Perithel der Blutgefässe ihren Ausgang nehmen und bezeichnen diese Tumoren als Endo- bzw. Peritheliome.

Hansemann führt folgende Gründe für seine Ansicht an:

„Die Zellen setzen sich so ausgesprochen gegen die Maschennetze der Kapillaren ab, dass von einem Sarkom nicht die Rede sein kann; viel näher liegt, an ein Carcinom zu denken. Das kann aber nicht sein, weil beim Carcinom nie in solcher Ausdehnung Bilder zustande kommen, wie sie jene weitmaschigen Gebilde aufweisen, Gefässkapillaren mit zirkulärem Zellbesatz. Überhaupt spricht gerade die

Konstanz und Regelmässigkeit dieser Erscheinung für einen besonders innigen Zusammenhang zwischen den Zellen und der Gefässaussenwand.“

Allerdings gibt Hildebrand zu, dass Geschwülste in der Niere sich aus abgesprengten Nebennierenkeimen entwickeln, glaubt aber, dass ein grosser Teil der als sogen. Grawitzsche Tumoren beschriebenen Geschwülste Nierenadenome oder Endo- bzw. Peritheliome sind. Auf die Differentialdiagnose werde ich später, in der Epikrise näher eingehen.

Krankengeschichte vom 29. Januar 1902, die ich der Güte des Herrn Dr. med. Linkenheld, Oberarzt an der chirurgischen Station des Bürgerkrankenhauses zu Elberfeld verdanke.

Frau Sch., 53 Jahre alt, aus Langenberg (Rheinland).

Anamnese: Pat. hat 16 Partus durchgemacht, 8 Kinder leben noch, das jüngste ist 6 Jahre alt. Menses stets regelmässig, ohne Beschwerden.

Pat., die früher niemals ernstlich krank war, hatte Weihnachten 1902 starken Urindrang und Schmerzen beim Wasserlassen in beiden Nierengegenden. Der Urin war 5 Tage lang stark bluthaltig. Dann trat die Menstruation ein und nach Ablauf derselben wurde der Urin abermals bluthaltig. Dabei klagte Pat. über heftige Schmerzen im Leib und über starken Urindrang.

Schon vor Weihnachten 1901 und auch später klagte Pat. über heftige Schmerzen im Leib, besonders im rechten Hypochondrium. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren starke Gewichtsabnahme. Augenblicklich hat Pat. keine Beschwerden.

Status praesens: Kräftige, durchaus gesund aussehende Frau. Herz und Lungen ohne Befund. Durch die dünnen Bauchdecken hindurch fühlt man einen harten Tumor mit leicht unebener Oberfläche, der sich von der Symphyse bis 3 Querfinger breit unterhalb des Nabels nach aufwärts

erstreckt und sich ausserordentlich leicht hin und her schieben lässt.

Unter dem linken Rippenbogen fühlt man ebenfalls einen apfelgrossen, derben, wenig verschieblichen Tumor, dessen unteren Pol man gut umgreifen kann, während der obere unter dem Rippenbogen verschwindet. Vom Rektum aus endlich fühlt man an dem Übergang von der Portio in den Uterus einen dicken, wallnussgrossen Tumor von derber Konsistenz und höckriger Oberfläche, dessen Organangehörigkeit nicht festgestellt werden kann.

Diagnose: Multiple inoperable Tumoren maligner Natur in abdomine ausgehend von einem Nieren- oder Ovarialtumor (?). Weil das Auftreten von Blut im Urin mit den Menses nahezu zusammenfiel, schien dem behandelnden Arzte die von der Patientin angegebene „Hämaturie“ nicht sicher zu sein.

Weiterer Krankheitsverlauf: Pat. starb am 22. Dezember 1903 unter urämischen Erscheinungen, nachdem schon mehrere Wochen vor dem Tode starke Ödeme, doppelseitiger Hydrothorax und hochgradige Ascites bestanden hatten.

Pat. hat niemals wieder über besonders starke Schmerzen im Leib geklagt. Der Urin enthielt stets Spuren von Eiweiss, niemals wieder Blut.

Sektionsbefund: Bei der in grösster Eile spät abends vorgenommenen Bauchsektion wurde der unten näher beschriebene Nierentumor zutage gefördert, der mit den Darmschlingen ausserordentlich fest verwachsen war, so dass bei der Auslösung Darmschlingen angerissen wurden. Ferner fanden sich ein apfelgrosser, lehmgelber rundlicher Tumor im rechten Leberlappen, ein kleinerer Tumor im Pankreas und zwei kleine faustgrosse Ovarialtumoren auf beiden Seiten neben dem Uterus, fest im kleinen Becken eingemauert. Die Tumoren werden in folgendem genauer beschrieben werden.

Leider wurde in der Eile die Metastase im rechten Leberlappen in die Bauchhöhle zurückgelegt.

Es dürfte jedoch wohl ohne Zweifel sein, dass es sich um eine Metastase des Tumors in den Nieren gehandelt hat.

Auf die Nebennieren wurde leider nicht geachtet.

Makroskopische Beschreibung.

Es handelt sich um einen hufeisenförmig gestalteten Tumor, dessen beide Hälften an ihrem unteren Pole durch eine 5 cm breite und ebenso dicke Brücke miteinander verbunden sind.

Die rechte Hälfte des Tumors wird in ihrem oberen Drittel von der halbmondförmig nach aussen konvex gekrümmten rechten Niere eingenommen, die besonders an ihrer äusseren Kante und der Vorderfläche hasel- bis wallnuss-grosse, lehmgelbe Erhebungen von derber Konsistenz zeigt, welche der Niere ein leicht gelapptes Aussehen geben. Jedoch ist die normale Form der etwas vergrösserten Niere im grossen und ganzen gewahrt geblieben.

Von dem unteren Drittel der rechten Niere erstreckt sich ein über kindskopfgrosser, unregelmässig gestalteter Tumor nach abwärts, auf dessen Oberfläche erbsen- bis taubeneigrosse, bläulich durchscheinende, blasige Erhebungen mit soliden, lehmig gefärbten, z. T. knollenartigen, z. T. mehr flächenhaften Hervorragungen abwechseln und der Geschwulst ein unregelmässig höckriges, mit tiefen Furchen und Buchten versehenes Aussehen geben.

Schräg über die Vorderfläche des Tumors hinweg verläuft vor dem oberen äusseren Drittel der Geschwulst von unten aussen nach oben innen der Ureter zur medialen Seite der rechten Niere und tritt hier in das Nierenbecken ein.

Dort, wo der Ureter an den Tumor herantritt, ist er in

einer Länge von 2 cm in Geschwulstmassen eingebettet und sein Lumen nur noch für eine Sonde durchgängig, während das zentralwärts gelegene Ende des Ureters ziemlich stark dilatiert ist und das Lumen nahezu für einen kleinen Finger passierbar ist. 2 cm zentralwärts von der Stenose des Ureters führt ein Seitenast hinauf, der sich nach kurzem Verlauf gabelig teilt und dessen Äste verlängerte, schlauchförmig ausgezogene Nierenkelche darstellen. In das von fetzigen, bröcklichen Massen erfüllte, spaltförmige Lumen wölben sich buckelartig cystische und solide Tumoren vor. Der am weitesten median gelegene Nierenkelch verläuft nach dem Isthmus der beiden Tumoren hinüber. Die Masse der der rechten Niere angehörigen Geschwulst sind (inkl. rechter Niere)

Länge: 22 cm

Breite: 13 „

Dicke: 10 „

Von dem unteren Pol der rechten Niere geht ein 5 cm breiter und ebenso dicker Verbindungsstiel in den linksseitigen Tumor über. Derselbe hat ein nierenförmiges Aussehen, ist

18 cm lang,

10 „ breit und

9 „ dick.

Die Lage der Niere in der Geschwulst ist bei der Betrachtung von aussen nicht zu gewinnen, vielmehr scheint die Niere durch die Geschwulstmassen substituiert zu sein. Derbe, lehmgelbe, erbsen- bis wallnussgrosse Knoten, die z. T. flächenhaft, z. T. knollenartig vorspringen, geben auch dem linksseitigen Tumor ein unregelmässig höckriges Aussehen.

Auf dem über die grösste Konvexität der Tumoren geführten Längsschnitt zeigt sich die rechte Niere, besonders in ihrem oberen äusseren Drittel von lehmgelben, z. T. bröcklich aussehenden, markigen Knoten durchsetzt, die in

ihrem Zentrum vielfach von fetzigen, bröckligen und breiigen Massen erfüllte Hohlräume enthalten. Die Tumoren haben zumeist in der Nähe des Nierenbeckens in der Marksubstanz ihren Sitz und wölben sich z. T. papillenartig in das Nierenbecken vor, während andere in der Nähe der Rinde gelegen sind, sich dort ausgebreitet und die Nierenoberfläche knotig vorgetrieben haben. Die einzelnen Tumoren sind entweder durch Nierengewebe oder durch fibröse, eigenartig transparent aussehende Septen voneinander getrennt. Das Nierenbecken ist erweitert, die Nierenpapillen abgeflacht.

Der sich von dem unteren Pole der rechten Niere nach abwärts erstreckende Tumor zeigt auf seinem Durchschnitt, besonders in den zentralen Partien grössere und kleinere, unregelmässig gestaltete Hohlräume, von deren Wandungen trabekel- und septenartige Fortsätze in das Lumen vorspringen und so den Hohlräumen ein stark zerklüftetes Aussehen geben. Das Gewebe zwischen den Cysten wird durch eigenartig glasisch und speckig aussehende, transparente Septen eingenommen, die bis an die Peripherie des Tumors heranreichen und namentlich gegen die Peripherie hin lehmgelbe, markige Knoten zwischen sich fassen.

Die Hohlräume kommunizieren zum Teil mit dem Nierenbecken.

Von dem unteren medialen Pol der rechten Niere erstreckt sich ein 2—3 cm breiter und ebenso dicker aus Nierengewebe gebildeter Verbindungsstiel zur linken Niere hinüber und geht in deren unteren Pol über. Der nicht aus Nierengewebe bestehende Teil des Isthmus wird von lehmgelb gefärbten, markigen, im Zentrum zuweilen breiig erweichten Geschwulstmassen eingenommen.

Die linke Niere ist auf dem Durchschnitt enorm vergrößert und zeigt sich von grossen, markigen lehmgelben Tumoren durchsetzt, sodass nur noch wenig unverändertes

Nierengewebe mehr vorhanden ist. Die einzelnen Knoten sind grösstenteils schon ineinander übergegangen oder nur noch durch schmale Septen von Nierengewebe oder von fibrösen, transparent aussehendem Gewebe getrennt. Die Knoten sind zum Teil zentral erweicht und von Hohlräumen durchsetzt. Die Nierenkapsel ist dort, wo die Oberfläche des Tumors höckrig vorspringt, von Geschwulstmassen durchwachsen und nur unter Substanzverlust abziehbar. Der Ureter verläuft an der vorderen medialen Seite des Tumors zum Nierenbecken, das durch sich papillenartig in dasselbe hineindrängende Knoten ganz unregelmässig gestaltet und sehr eingeengt ist.

Die Metastasen im Pankreas sind etwas über haselnussgross, sind durch derbe Bindegewebskapseln von dem Pankreas-Gewebe getrennt und zeigen auf dem Durchschnitt dasselbe lehmgelbe Aussehen wie die Metastasen der Nieren.

An Stelle des linken Ovarium findet sich ein etwa faustgrosser, hochgradig elastischer Tumor von buckeliger Oberfläche. Auf dem Durchschnitt sieht man zahlreiche Cysten, die von eigentümlich milchigen, elastischen, schneidbaren, wie festes Celloidin aussehenden (wohl durch die Aufbewahrung in 10 %igem Formalin entstandenen) Massen ausgefüllt sind. Im frischen Zustande enthielten die Cysten dickgallertige Massen. Die Cysten zeigen sich vielfach von lehmgelben Streifen und Knoten durchsetzt.

Das rechte Ovarium ist etwa ebenso gross wie das linke, hantelförmig und bietet im übrigen dieselben Befunde wie das rechte Ovarium.

Mikroskopische Beschreibung.

In einem der Peripherie des Haupttumors entnommenen, in Paraffin eingebetteten und mit Hämatoxylin-Eosin ge-

färbten Schnitte sieht man 2 Tumoren, von denen der eine etwa erbsengross, der andere etwas grösser ist. Beide sind von einer Kapsel von derben, kernarmen, aus konzentrisch geschichteten, dicht aneinander gelagerten Bindegewebsfasern mit langgestreckten Kernen umgeben, die nur an einigen wenigen Stellen durch Geschwulstmassen durchbrochen ist. Dabei zeigt der kleinere von den Geschwulstknoten ein mehr solides Aussehen und ist nur in seinen peripheren Partien von kleineren Hohlräumen durchsetzt, während der grössere Tumor durch überaus zahlreiche, unregelmässig gestaltete, grössere und kleinere Lücken ein eigenartig schwammiges Aussehen darbietet. Die Lumina sind mit einschichtigem, z. T. kubischen, z. T. mehr zylindrischen oder schön zylindrischem, pallisadenartigem Epithel ausgekleidet, das aus grossen, eigentümlich durchsichtigen, blasigen z. T. mit Vacuolen versehenen Zellen besteht, Zellen, welche entschieden grösser sind wie Harnkanälchenepithelien; sie haben eine überaus deutliche Zellmembran und einen runden, stark färbaren, meist exzentrisch gelegenen Kern. Zuweilen enthalten sie auch 2 und 3 Kerne und, wie aus den mit dem Gefriermikrotom angefertigten und mit Sudan und Hämatoxylin gefärbten Schnitten hervorgeht, zahlreiche grössere und kleinere Fettröpfchen; der Kern ist dabei zwar exzentrisch, doch nur selten ganz an der Peripherie der Zellmembran gelegen. Glykogen konnte leider wegen der ungeeigneten Fixierung nicht nachgewiesen werden. Die mit dem einschichtigen Epithel ausgekleideten Lumina, die Drüsen ausserordentlich ähnlich sehen, sind z. T., besonders da, wo sie in der Nähe der Geschwulstkapsel gelagert sind, dicht mit Erythrocyten oder mit krümligen, offenbar aus zerfallenen Zellen hervorgegangenen Massen ausgefüllt, während an anderen Stellen die Lumina deutlich leer sind.

Das Stroma ist stellenweise ausserordentlich zart, an

anderen Stellen finden sich ziemlich starke Septen hyalin oder schleimig entarteten Bindegewebes.

Grösstenteils besteht das Stroma fast nur aus z. T. erweiterten Kapillaren, deren Endothel die glasigen Geschwulstzellen zuweilen unmittelbar aufsitzen, während sich an anderen Stellen zwischen Endothel und Geschwulstzellen z. T. hyalin entartete Bindegewebsfasern befinden. Die Geschwulstzellen lagern sich häufig strangförmig hintereinander, oder diese Zellsäulen von gewöhnlich aus einer Zellreihe bestehenden Geschwulstzellen durchkreuzen sich, sind stark gewunden oder sind an einzelnen Stellen derartig „aufgeknäult“, wie im Stratum glomerulosum der Nebennierenrinde. Wieder an anderen Stellen, besonders in dem grösseren Tumor anastomosieren die Zellketten miteinander und bilden dadurch, dass Lücken zwischen ihnen auftreten, drüsenartige Gebilde.

Im Zentrum des kleinen Tumors bilden die hier polygonalen Geschwulstzellen grosse Zellkomplexe, die wiederum durch zarte Bindegewebsfasern in Häufchen von 6—8, vielfach radiär angeordneten Zellen gesondert werden. Im Zentrum dieser Zellenanhäufungen sieht man bald ausserordentlich kleine, bald grössere runde oder mehr spaltförmige Hohlräume auftreten, in denen man zuweilen Zellreste, zuweilen Erythrocyten vorfindet.

Ferner sieht man besonders in der Nähe der Geschwulstkapsel weite Hohlräume, die mit Endothelzellen ausgekleidet sind oder andere, deren Wandung von zersetzten hyalinen und schleimigen Bindegewebslagen gebildet werden.

Nierenmetastasen.

Auch die den Nieren entnommenen Schnitte ergeben im wesentlichen dieselben Befunde wie die aus dem Haupttumor stammenden. Nur tritt die drüsenartige Anordnung der Zellsäulen in den Metastasen der Niere noch mehr in den

Vordergrund, als in dem grösseren oben beschriebenen Geschwulstknoten des Haupttumors. Die Lumina der drüsenartigen Gebilde sind dabei z. T. ausserordentlich gross und enthalten eine homogene Masse oder Zelltrümmer, während Erythrocyten in den Hohlräumen nur sehr vereinzelt gefunden werden. Die Geschwulstknoten sind wie auch in dem Haupttumor von derben, kernarmen, mit langgestreckten Kernen versehenen Bindegewebslagen umgeben und von dem Nierengewebe scharf abgegrenzt. Doch beobachtet man in dem dem Nierengewebe benachbarten Teile der Kapsel — wohl durch Druckatrophie durch den Tumor hervorgerufen — vereinzelt in Verödung begriffene Glomeruli und Harnkanälchen.

Die Epithelien der Harnkanälchen sind in den dem Geschwulstknoten zunächst gelegenen Partien des Nierengewebes z. T. in schollige, krümlige Massen verwandelt, ihre Kerne sind nicht mehr färbbar.

Zuweilen beobachtet man in den teilweise stark erweiterten Harnkanälchen abgestossene Epithelien und Zelltrümmer, während an anderen Stellen die Harnkanälchen atrophiert sind und ihr Lumen nahezu verschwunden ist. Im Gegensatz dazu sieht man da und dort Neubildungen von Harnkanälchen.

Die Glomeruli zeigen, abgesehen von einer Erweiterung des Kapselraumes, in dem sich zuweilen krümlige, schollige Massen finden, keinerlei Veränderungen. Verödete Glomeruli findet man mit Ausnahme in der oben erwähnten Geschwulstkapsel an keiner Stelle, im Gegenteil erscheinen die Glomeruli ausserordentlich gross, die Endothelien der Kapillaren gut färbbar.

Das interstitielle Bindegewebe zeigt einzelne kleine Herde von mit Leukocyten infiltrierten Partien; durch ödematöse Durchtränkung sind die Harnkanälchen auseinander

gedrängt. Eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes ist nur in spärlicher Masse vorhanden. Die Wandungen der Gefässe sind entschieden verdickt.

Pankreasmetastasen.

Die Metastasen im Pankreas sind ebenfalls sämtlich von starken, bindegewebigen Kapseln umgeben, von denen aus Septen in das Innere der Tumoren verlaufen, die denselben ein gelapptes Aussehen geben. Die einzelnen Geschwulstknoten zeigen dieselben Verhältnisse wie die der Niere: aus polygonalen Zellen gebildete, solidere Partien wechseln mit drüsenartigen Bildungen ab. Im allgemeinen ist das Pankreasgewebe durch die oben beschriebenen Geschwulstkapseln scharf gegen das Geschwulstgewebe abgesetzt; nur an wenigen Stellen sieht man, dass Geschwulstgewebe die Kapsel durchbrochen hat.

Die drüsenartigen Hohlräume sind in den Pankreasmetastasen eng, spaltförmig und meistens leer und nur an einzelnen Stellen mit Zelltrümmern oder Erythrocyten erfüllt.

Metastasen in den Ovarien.

Das aus derbfaserigem Bindegewebe bestehende Stroma des Ovarium ist bis auf einen geringen Teil durch Geschwulstgewebe substituiert. Dieses besteht wie das der Metastasen in den Nieren und im Pankreas z. T. aus soliden Anhäufungen polygonaler Geschwulstzellen, grösstenteils aber aus grösseren und kleineren, mit den in dem Haupttumor näher beschriebenen Zellen ausgekleideten cystischen Hohlräumen. In dem Lumen der kleineren Cysten finden sich Zelltrümmer, während die grösseren mit eigentümlich hyalin, gallertig oder leicht körnig aussehenden Massen ausgefüllt sind. Erythrocyten findet man nur höchst selten in den Hohlräumen. Die einzelnen Cysten sind zuweilen nur noch

durch zarte bindegewebige Septen, denen die Geschwulstzellen einschichtig aufsitzen, von einander getrennt.

Graafsche Follikel sind nirgends mehr zu finden. Die Geschwulstknoten sind ausser von den Kapseln noch von der dicken Albuginea umgeben, die an keiner Stelle von Geschwulstgewebe durchbrochen ist.

Diagnose: Maligner Grawitzscher Tumor kompliziert durch Hufeisenniere mit Metastasen in beiden Nieren, Pankreas, Leber und beiden Ovarien.

Chron. parenchymatöse Nephritis beider Nieren.

Epikrise.

Unter den für die Niere bekannten Geschwulstformen kommen hier nur 2 differentialdiagnostisch in Betracht: einmal das Adenocarcinom wegen der vielen drüsenartigen Bildungen in dem vorliegenden Fall, dann das Endo- bzw. Peritheliom Hildebrands wegen des ausserordentlich grossen Gefässreichtums und der räumlich nahen Beziehungen der Geschwulstzellen zu den Kapillaren.

Was die Diagnose „Adenocarcinom“ angeht, so bin ich der Ansicht, dass die überaus scharfe, durch derbe Bindegewebslagen gebildete Abgrenzung des Tumors gegen das umgebende Nierengewebe, die gänzliche Verschiedenheit der Geschwulstzellen von den Harnkanälchenepithelien, das Fehlen einer Tunica propria, das häufige Vorkommen von soliden Geschwulstpartien die Diagnose „Adenocarcinom“ bestimmt ausschliessen lassen.

Gegen Endo- bzw. Peritheliome spricht einmal die doch so überaus charakteristische Anordnung der Geschwulstzellen, wie sie dem Stratum fasciculare der Nebennieren eigen ist; sodann sitzen die Geschwulstzellen — was doch von Endotheliom verlangt werden müsste — den Kapillaren nicht unmittelbar auf, und endlich sind die Endothelien stets wohl

ausgebildet und an keiner Stelle des Tumors finden sich Bilder, die den Übergang von normalen Endo- bzw. Perithelien zu Geschwulstzellen deutlich oder auch nur wahrscheinlich machen könnten, wie es Hildebrand doch verlangt. — Dagegen glaube ich aus folgenden Gründen mit Bestimmtheit meinen Tumor als sogen. Grawitzsche Geschwulst aussprechen zu können:

1. wegen seiner charakteristischen, versprengten Nebennierenkeimen eigenen lehmgelben Farbe,
2. wegen seiner scharfen Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe,
3. wegen der hochgradigen und, wie Grawitz 1883 bereits hervorgehoben hat, charakteristischen Fettinfiltration seiner Zellen,
4. wegen der Übereinstimmung der Geschwulstzellen mit dem Aussehen von Nebennierenzellen,
5. wegen der überaus charakteristischen, an Nebenniere erinnernden reihenförmigen Anordnung der Geschwulstzellen,
6. wegen des alveolären Baues, ein Umstand, auf den schon Grawitz aufmerksam gemacht hat.

Was meinen Fall so interessant macht, ist die Komplikation mit Hufeisenniere, ein Zusammentreffen, das erst einmal — soviel ich weiss — von Driessen (Ziegl. Beiträge Bd. 12) zur Beobachtung gelangte. Vielleicht dürfte dieses Zusammentreffen als weiteres unterstützendes Moment für die Ansicht, dass diese Tumoren aus versprengten Nebennierenkeimen abstammen, herangezogen werden, da ja Erfahrungsgemäss so überaus häufig mehrfache Missbildungen an ein und demselben Individuum beobachtet werden.

Einiges Interesse dürfte mein Fall auch vielleicht wegen der überaus seltenen Metastasenbildung im Pankreas beanspruchen, was bisher nur einmal von Lubarsch (Fall II in Virch. Arch. Bd. 135) beobachtet worden ist. Ferner er-

scheint mir der Fall bemerkenswert wegen der Metastasen, die er in beiden Ovarien gemacht hat, eine Beobachtung, die mir im ersten Augenblick fast den Gedanken eingegeben hat, es könnte sich vielleicht um Verlagerung von Nebennierenkeimen handeln in der Nähe der Ovarien, die zu gleicher Zeit mit etwa in den rechten Lederlappen und in das Pankreas versprengten Keimen von Nebennierengewebe gewuchert sind. Dieser Gedanke lag vielleicht um so näher, als derartige Keimversprengungen in den genannten Organen oder in ihrer Nähe gar nicht so selten zur Beobachtung gelangen und die Bilder, wie sie Pick, Bd. 64, Arch. f. Gyn. Tafel X, Gig. 7 u. 8 von einem aus versprengten Nebennieren hervorgegangenen Ovarialtumor gezeichnet hat, mit den von mir beobachteten Ovarialtumoren (meines Falles) völlig übereinstimmen.

Herrn Professor Dr. Hauser, sowie Herrn Privatdozent Dr. Merkel sage ich auch an dieser Stelle für ihre bereitwillige Unterstützung und dem Interesse, das sie meiner Arbeit entgegengebracht haben, meinen aufrichtigsten Dank.

Literatur.

1. Ambrosius, Inaug.-Diss. Marburg 1891.
2. Askanazy, Zieglers Beitr. Bd. 14 u. Virch. Arch. Bd. 136.
3. Beneke, Zieglers Beitr. Bd. 9.
4. Birch-Hirschfeld, Zieglers Beitr. Bd. 24.
5. Buday, Zieglers Beitr. Bd. 24.
6. Busse, Virch. Arch. Bd. 157.
7. Borst, Geschwülste (ausführliches neueres Literaturverzeichnis).
8. Burckhardt, Deutsche Zeitschr. f. klin. Chir. Bd. 55.
9. Chiari, Prag. Zeitschr. f. Heilkd. Bd. 5.
10. Driessen, Zieglers Beitr. Bd. 12.
11. Freyer, Inaug.-Diss. Kiel 1900.
12. Gatti, Virch. Arch. Bd. 144 u. 150.
13. Graupner, Zieglers Beitr. Bd. 24.
14. Grawitz, Virch. Arch. Bd. 93 u. Arch. f. klin. Chir. Bd. 30.
15. Hertwig, Lehrb. der Entwicklungsgesch. 6. Aufl. 1898.
16. Hansemann, Deutsch. med. Wochenschr. 1896 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44.
17. Hildebrand, Arch. f. klin. Chir. Bd. 47 u. 48 u. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 40.
18. Horn, Virch. Arch. Bd. 126.
19. Klebs, Handb. d. patholog. Anat. Bd. 1 Abtlg. 2, S. 566.
20. Kelly, Zieglers Beitr. Bd. 23.
21. Labourin, Arch. de Physiol. 1889. Rev. méd. 1884.
22. Löwenhardt, Deutsche Zeitschr. f. klin. Chir. Bd. 28.
23. Lubarsch, Virch. Arch. Bd. 135 u. 137.
24. Manasse, Virch. Arch. Bd. 133, 135, 142, 143 u. 145.
25. Marchand, Virch. Arch. Bd. 92 u. Festschr. f. Virchow 1891, Bd. 1.

26. Pick, Arch. f. Gyn. Bd. 64 (ausführl. Literaturangabe bis 1901).
 27. Ricker, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 7 u. 8.
 28. Schmorl, Zieglers Beitr. Bd. 9.
 29. Strübing, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 43.
 30. Sudeck, Virch. Arch. Bd. 133 u. 136.
 31. Thorel, Festschr. d. ärztl. Vereins Nürnberg 1902.
 32. Ulrich, Arch. f. klin. Chir. Bd. 48 u. Zieglers Beitr. Bd. 18.
 33. Virchow, Die krankhaften Geschwülste Bd. 3, Teil 1 S. 89.
 34. Weiss, Zieglers Beitr. Bd. 24.
 35. Weichselbaum u. Greenish, Wien. med. Jahrb. 1883.
 36. Ziegler, Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
-

Lebenslauf.

Als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Friedrich Wilhelm Ewald Funccius und seiner Gattin Amalie geb. Renzing wurde ich Ewald Bruno Funccius, evangelischer Konfession, am 7. August 1880 zu Langenberg (Rheinland) geboren. Vom 5. bis 10. Jahr besuchte ich die Elementarschule und darauf das Realprogymnasium meiner Vaterstadt, welches ich Ostern 1893 verliess, um in das städtische Gymnasium zu Elberfeld einzutreten. Hier blieb ich bis Ostern 1895 und trat dann in das königliche Gymnasium Adolfinum in Mörs am Rhein ein, wo ich Ostern 1900 das Zeugnis der Reife erhielt. Vom 1. April bis 1. Oktober 1900 leistete ich in Erlangen meiner Dienstpflicht mit der Waffe Genüge, studierte nach abgelaufener Dienstzeit in Erlangen 3 Semester Medizin und bestand am 3. März 1902 die ärztliche Vorprüfung. Alsdann ging ich nach Freiburg (Breisgau), studierte dort 2 Semester, ging dann das Sommersemester 1903 nach Berlin und kehrte dann wieder nach Erlangen zurück, wo ich am 3. Februar 1905 das ärztliche Staatsexamen beendete.

Meine Lehrer waren:

in Erlangen:

Gerlach, Hermann, Spuler, Rosenthal, Schulz, Wiedemann, Fischer, Fleischmann, Solereder;

in Freiburg:

Bäumler, Schüle, Clemens, Thomas, Kraske, Ziegler,
Hegar, Sellheim, von Kalden †, Treupel, Link, Roos;

in Berlin:

Olshausen, Gebhard †, Rubner, Lesser, Abelsdorff,
Schöler, Baginsky;

in Erlangen:

Hauser, Penzoldt, Graser, Voit, Veit, Oeller, von Kryger.

Ihnen Allen spreche ich meinen ergebensten Dank aus.

Bruno Funccius,

approb. Arzt.



