



Ein Fall von
primärem Alveolarsarcom
der Niere.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät
der Königlichen Universität zu Greifswald

am

Donnerstag, den 27. Juli 1893,

Nachmittags 1 Uhr,

öffentlich verteidigen wird

Ludwig Wehr

prakt. Arzt
aus Stettin.



Opponenten:

Herr Dr. med. Heidemann, Assistent am pathol. Institut.

Herr Dr. med. Abel, Assistent am hygien. Institut.

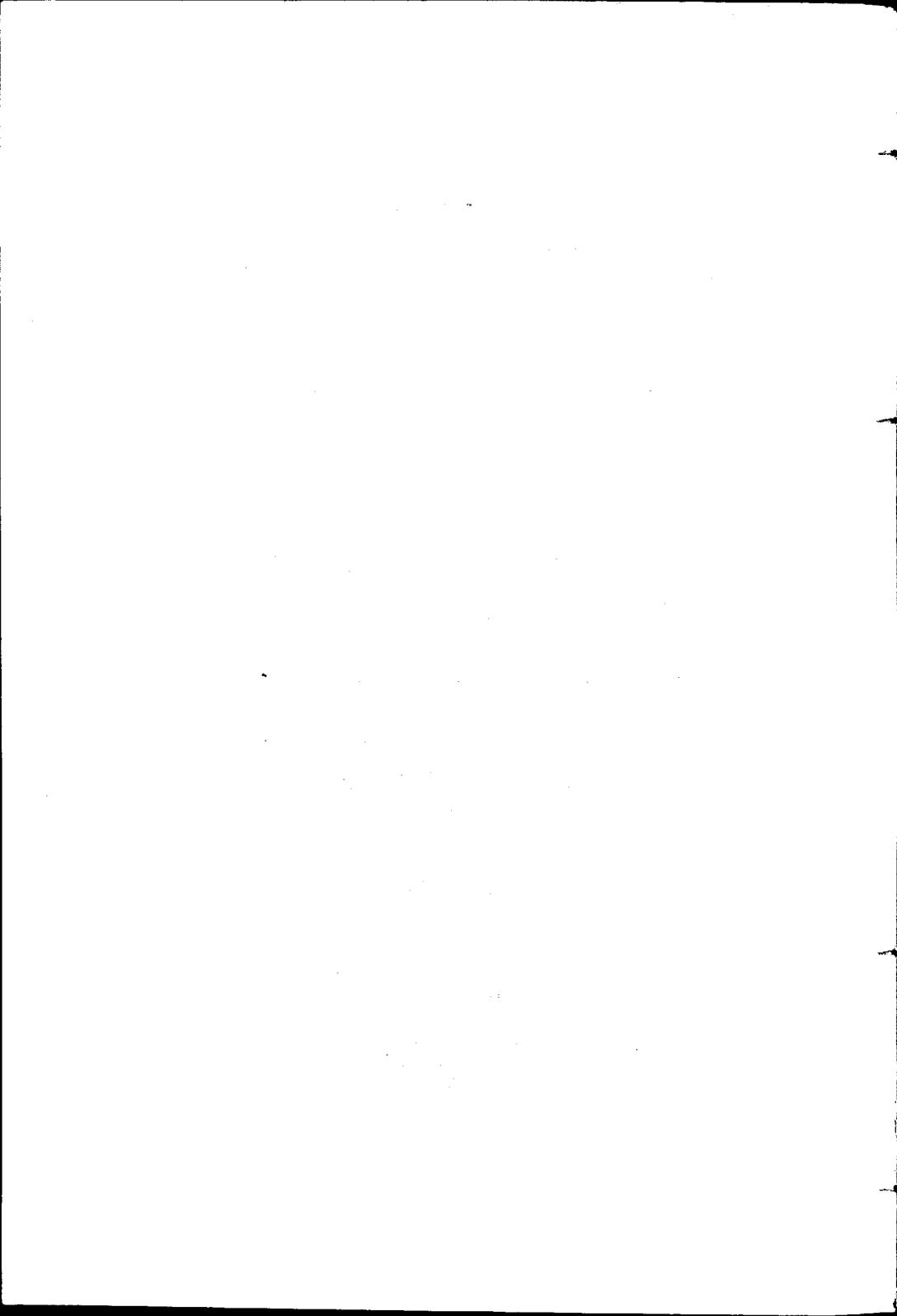
Herr Dr. med. Schepers, Assistenzarzt der gynäkol. Klinik.



Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1893.



Seiner teuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Das primäre Sarcom der Niere gehört unzweifelhaft zu den selteneren Erkrankungen. In der Übersicht, die F. Neumann im Jahre 1882 im „deutschen Archiv für klinische Medicin“, Band XXX, Seite 377, über die bis dahin in der Litteratur beschriebenen Fälle von primärem Nierensarcom giebt, vermag er darin nur 12 aufzustellen, denen er selbst einen weiteren hinzufügt. Die überwiegende Mehrzahl dieser 13 Fälle, nämlich 11, betrifft das kindliche Lebensalter, und zwar die ersten Lebensjahre und -Monate, und führt hier zu Tumoren von excessiver Grösse; die beiden anderen Fällen betreffen, der eine ein 23jähriges Mädchen, der andere eine 55jährige Frau.

Die Zahl der nach der Neumann'schen Statistik veröffentlichten Primärsarcome der Niere ist ebenfalls nur eine geringe. Soweit es möglich war, dieselben aus der Litteratur zusammenzustellen, beschränkt sie sich auf die folgenden:

1. Ribbert beschreibt in Virchow's Archiv

Band 106, ein Myosarcoma strio-cellulare, ausgehend vom Nierenbecken und Ureter. Er nimmt an, dass die neugebildeten quergestreiften Muskelfasern aus den normaler Weise in der Niere vorhandenen glatten entstanden seien.

2. veröffentlicht Banti¹⁾ zwei Fälle von bilateralem Nierensarkom, wo die Geschwulstmasse beide Nieren gleichmässig infiltrierte.

3. Hollen beschreibt in einer Dissertation²⁾ zwei weitere Fälle, wo einmal bei einer älteren Frau ein gemischtes Rund- und Spindelzellensarcom die Nierenkapsel durchwuchert und die Nachbarschaft sarcomatös infiltriert hat; das andere Mal handelt es sich um ein Spindelzellensarcom bei einem 6monatlichen Kinde.

4. De Paoli³⁾ beschreibt 3 Angiosarkome der Nieren; doch ist es nicht ausgeschlossen, dass es sich hier vielleicht um carcinomatöse Neubildungen handelt.

5. H. W. Day⁴⁾ behandelt einen Fall von ge-

¹⁾ Archiv di Anat. norm. e pathol. Vol V. p. 2.

²⁾ Inaugural-Dissertation, Greifswald.

³⁾ Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. VIII. S. 140.

⁴⁾ Case of sarcoma of the right Kidney confeind to the capsule.

mischem Rund- und Spindelzellensarcom bei einem 4 Jahre alten Mädchen.

6. handelt es sich bei Guillet¹⁾ um ein Sarcom der rechten Niere, primär bei einem 9monatlichen Kinde auftretend.

Auch die hier erwähnten Fälle betreffen also in der Mehrzahl das Kindesalter, nämlich 4 von 7.

Im Folgenden sei es mir nun gestattet, der Reihe der bisher beschriebenen und oben erwähnten primären Nierensarcome einen weiteren, im Laufe dieses Jahres hier in Greifswald beobachteten Fall anzufügen. Es handelt sich um eine Patientin von 53 Jahren, die im Mai dieses Jahres in die hiesige Frauenklinik aufgenommen wurde. Sie war mit 30 Jahren verheiratet und stets gesund gewesen, bis im Januar d. J. Kreuzschmerzen und gelegentliche unbequeme Empfindungen im Unterleib auftraten. Die Schmerzen im Kreuz wurden immer heftiger; bald trat auch Blut im Urin auf. Die Diagnose wurde auf Nierensteine und dadurch verursachte Blutungen in der Niere gestellt, bis wenige Wochen vor der Aufnahme in die Klinik eine Geschwulst in der rechten Lendengegend festgestellt wurde. Die

¹⁾ Bull. de la Soc. anat. Paris 1887.

Geschwulst wurde richtig als von der Niere ausgehend gedeutet. Bei den Blutungen, die bald in geringerem, bald in stärkerem Masse bestanden, traten regelmässig heftige Blasenkrämpfe auf, zugleich Brennen beim Urinieren und nachträgliche schmerzhaft empfindungen in der Harnröhre. Bei der Untersuchung zeigte sich in der rechten Seite, unter dem Rippenbogen anfangend, bis dicht zur Crista ossis ilei reichend, ein Tumor, der von der Wirbelsäule nach vorn 19 cm, von oben nach unten 7 cm mass. Der Tumor fühlte sich vollkommen hart an, ohne Unregelmässigkeiten in der Textur, und war von vorn nach hinten bis zu einem mässigen Grade mobil, während er von oben nach unten nur wenig verschiebbar war. Im Bereiche des Tumors herrschte vollkommen leerer Perkussionsschall; im übrigen war im Abdomen nirgends etwas von Geschwulst wahrzunehmen. Am 28. Mai wurde zur Operation geschritten: Nach Eröffnung der Bauchdecken und des Peritoneums in der hinteren Regio hypochondriaca wird der rechte Leberlappen und die über Faust grosse rechte Niere sichtbar, die von einer stark entwickelten Fettkapsel umgeben ist. Aus dieser wird die Niere herausgeschält, Ureter und Gefässe werden unterbunden und durchtrennt. Nach-

dem die Niere so vollkommen aus ihrer Umgebung losgelöst ist, wird sie herausgenommen und die Wunde durch Naht geschlossen. In den ersten Tagen nach der Operation fühlte sich die Patientin entsprechend den Verhältnissen wohl, doch traten bald heftige Schmerzen in der Lendengegend, Blasen-tenismus und vollkommene Somnolenz ein. Am 4. Juni exitus letalis.

Die Section wurde am 6. Juni ausgeführt.

Das Sections-Protokoll ergab:

Schlank gebaute, weibliche Leiche mit mässiger Muskulatur in Totenstarre. In der rechten Lendengegend ist eine durch Nähte geschlossene T-förmige Wunde, die überall gut verklebt ist; nur ein kleiner, winkelig vorspringender Hautzipfel ist schwarz gefärbt. Schnitt von dem processus xiphoideus sterni bis zur Symphyse. Das Fettpolster ist 8 cm dick und von dunkelgelber Farbe. Das Netz bedeckt die vorspringenden Darmschlingen, das Peritoneum ist glatt und glänzend. In der Bauchhöhle ca. 250 ccm trüber, gelblich roter, dicker Flüssigkeit. Das Peritoneum der Organe und Darmschlingen in den tieferen Partien des Bauches ist rauh, mit Fibrin belegt, teilweise hämorrhagisch. In der Umgebung der Wunde sind die tieferen Schichten der Bauch-

decken eitrig geschmolzen. Stand des Zwerchfells beiderseits im vierten Intercostalraum.

Die Brustorgane werden nach Entfernung der Bauchorgane vom Abdomen aus herausgenommen. Im linken Pleurasack etwas blutig verfärbte Flüssigkeit.

Das Herz misst $9\frac{1}{2}$ cm. Pericard glatt und glänzend. Arterienklappen schliessen auf Wassereinguss, die venösen Ostien sind für 2 Finger durchgängig. Das Myocard ist bräunlich.

Die Pleura der linken Lunge zeigt auf der Hinterfläche des unteren Lappens einen zweimarkstückgrossen, weissen, prominierenden Knoten inmitten einiger kleinerer, die Pleura der Umgebung hämorrhagische und fibrinöse Auflagerungen. In der Pleura des oberen Lappens sind besonders auf der Spitze einige linsengrosse weisse Knötchen. An allen diesen Stellen sind die Pleurablätter frisch verklebt. Die Pleura der rechten Lunge ist überall glatt und glänzend. Im übrigen finden sich in den Lungen keine wesentlichen Abnormitäten.

Die Milz misst $11\frac{1}{2} : 7 : 4\frac{1}{2}$ cm und ist schlaff.

Die linke Niere ist sehr vergrössert; die Kapsel lässt sich leicht abziehen, sie misst $13 : 7\frac{1}{2} : 4\frac{1}{2}$ cm. Die Rindensubstanz ist verbreitert und trübe. In der

Blase findet sich wenig trüber Urin. Die Schleimhaut der Blase zeigt Hämorrhagien. Die Beckenorgane werden auf besonderen Wunsch nicht herausgenommen; ebenso bleibt der Darm in der Bauchhöhle. Ausser dem fibrinösen Belage und Rötung ihrer Oberfläche sind keine Veränderungen an ihnen wahrzunehmen. Die Leber misst 27 : 19 : 9, zeigt Schnürfurche. Acinuszeichnung deutlich.

An Stelle der rechten Niere findet sich das hier gelegene Gewebe hämorrhagisch, teilweise auch eitrig infiltriert.

Mit Berücksichtigung dieses Sektionsprotokolles und der exstirpierten Niere hätten wir uns also das Gesamtbild der Erkrankung so vorzustellen, dass in der rechten Niere das primäre Neoplasma aufgetreten sei, welches dann zu Metastasen in der Pleura geführt habe. Der Tumor imponierte frisch und makroskopisch als Carcinom, dem Augenscheine nach ausgehend vom Nierenbecken, er hatte die unteren $\frac{2}{3}$ der Niere, die 12 cm in der Länge, $6\frac{1}{2}$ cm in der Breite und 6 cm in der Dicke mass, vollkommen eingenommen. Er war von knorpelharter Consistenz und war nirgends durch eine Kapsel von der Nachbarschaft abgegrenzt, sondern ging ohne feste erkennbare Grenze in dieselbe über. Er war von ziemlich

dicken, schwartig aussehenden Bindegewebszügen durchsetzt, und hatte in seinem unteren Teil ein grauglasiges Aussehen; die oberen Parthien zeigten abwechselnd graue und gelbliche Herde, die letzteren durch Fettmetamorphose weich und brüchig. Im Tumor befindet sich ungefähr in der Mitte noch eine Enclave von deutlich als solche erkennbarer Nierensubstanz. Nur eine minimale Zone von Rindensubstanz ist um den Tumor erhalten. Das obere Drittel der Niere zeigt im Allgemeinen normales Parenchym; in seiner Mitte findet sich ein kirschgrosser Knoten.

Die Zellpräparate, die frisch angefertigt wurden, zeigten rundliche und platte Zellen, ohne Fetttropfen; ein frischer Schnitt durch den Tumor wies sehr derbfaseriges Bindegewebe mit wenig Zellen und an vereinzelt Stellen kleine Alveolen auf.

Nach diesem Befunde war es erklärlich und durchaus berechtigt, die Diagnose auf ein scirrhöses Carcinom der Niere zu stellen.

Um so überraschender und interessanter war es daher, als sich aus den in Alkohol gehärteten und gefärbten Präparaten ein vollkommen anderer mikroskopischer Befund ergab. Bei sämtlichen Präparaten aus der Nierengeschwulst zeigte sich nämlich durch-

gänglich ein ungemein zellenreiches Gewebe. Die Zellen waren zeitweise als Spindelzellen zu Zügen angeordnet, teils lagen sie als Rundzellen in dichtem Haufen bei einander. Während alle diese Zellen sehr gute Kernfärbung zeigten, gab es andere Parthien, die den Farbstoff nur sehr schlecht annahmen und ein trübes und verwaschenes Aussehen boten. Soweit sich erkennen liess, erschienen die hier gelegenen Zellen grösser und nicht so dicht aneinander gedrängt, wie die vorher beschriebenen, so dass man einen epithelialen Charakter annehmen konnte; indessen konnte man nirgends auch nur die Spur einer Anordnung zu Alveolen und darin enthaltenen Epithelzapfen entdecken. Als Färbungsmethode wurde die mit Safranin und Carbofuchsin, teilweise mit Gegenfärbung von Pikrin angewendet. In den mikroskopischen Präparaten von der Metastase in der Pleura war ebenfalls der Zellenreichtum in die Augen springend. Es fanden sich hier überwiegend Rundzellen zu dichten Zügen angeordnet, häufig vermischt mit elastischen Fasern; zwischen den Zügen befanden sich zahlreiche Alveolen. Zellen von epithelialem Charakter waren nicht vorhanden. (Färbung mit Safranin.)

Nach dem mikroskopischen Befund stimmen also



Nieren- und Lungengeschwulst in ihren Grundzügen überein, sodass wir den Zusammenhang zwischen ihnen als Primärgeschwulst in den Nieren und Metastase in den Lungen mit Fug und Recht annehmen können.

Der Zellenreichtum, wie er sich uns in beiden Tumoren darbietet, die Anordnung, die dichte Aneinanderlagerung der Zellen untereinander zwingt uns, den Tumor in die Reihe der Sarcome einzustellen. Berücksichtigen wir weiter die Form der Zellen, so werden wir zu der Diagnose eines gemischten Rund- und Spindelzellensarcoms geführt. Jedenfalls ist das Sarcomatöse bei unserem Tumor das grundlegende und praevalierende. Nicht ganz klar und unbestritten ist es jedoch, ob wir es vielleicht mit einer nicht ganz reinen Form von Sarcom zu thun haben. Wie schon erwähnt, finden sich nämlich in der Primärgeschwulst Parthien, die ihren Charakter nicht ganz klar erkennen lassen, die aber die Deutung zulassen, es handle sich bei ihnen um mehr epitheliale, d. h. carcinomatöse Formen. Andererseits ist in der Pleura-Metastase die alveoläre Structur unverkennbar. Weiterhin liesse sich der mikroskopische Befund am frischen Object als gegen ein Sarcom sprechend anführen. Was zunächst den

letzteren Punkt anbetrifft, so dürfte es der am wenigsten Stich haltende sein; denn erstens war das Ergebnis durchaus nicht entscheidend: Es fanden sich im Zellpräparat sowohl Rund- als wie platte Zellen, und die im Schnitt nachgewiesenen Alveolen waren so spärlich, dass es erst nach langem Suchen in mehreren Präparaten gelang, überhaupt eine Alveole zu finden. Zweitens ist aber grade bei Nierentumoren die Untersuchung am gehärteten und gefärbten Object das für die Diagnose Ausschlag gebende.

Es wären somit nur noch die beiden ersteren Einwände zu erörtern.

Dass es überhaupt Mischformen zwischen den einzelnen Geschwülsten giebt, ist allgemein bekannt; von Virchow sind im Besonderen die Mischformen von Sarcomen und Carcinomen als *Carcinoma sarcomatodes* oder *Sarcoma carcinomatodes* beschrieben worden.

In seinem Werk „Die krankhaften Geschwülste“ sagt er, Band II, Seite 181 u. f.: „Es giebt wirkliche Mischformen von Sarcom und Carcinom: Geschwülste, in denen gewisse Abschnitte sarcomatös (fibroplastisch), andere carcinomatös sind. Man kann daher wirklich von einem *Sarcoma carcinomatodes*

sprechen.“ Er bespricht des Weiteren, dass Sarcom und Carcinom nebeneinander entstehen und wachsen „wie zwei Äste desselben Stammes;“ dann giebt er aber auch die Möglichkeit zu, dass sie nicht synchronisch wachsen, und „dass in solchen Fällen die frühere Entwicklung sarcomatös, die spätere carcinomatös ist. Die Grenze zwischen beiden Formen zu ziehen, ist nun aber durchaus nicht leicht. Für wie schwierig Virchow selbst die Entscheidung nach der einen oder nach der anderen Seite hin hält, geht aus einer anderen Stelle desselben Bandes hervor, wo er Seite 215 sagt: „Am schwierigsten sind gewisse Formen, wie ich sie an der weiblichen Brust gesehen habe, wo das Gerüst nicht mehr aus zellenhaltigem Bindegewebe, sondern aus einem zellenlosen Netz- oder Balkenwerk von grosser Feinheit besteht, wo aber trotzdem die Räume dieses Netzes mit einer dichten Zellenmasse erfüllt sind, die sich nach der Härtung der Präparate leicht auspinseln lässt.“

Als Beispiel, dass nicht jede drüsenartige Anordnung auf epitheliale Zusammensetzung zurückzuschliessen zwingt, führt er aus der normalen Histologie die Nebennieren an, und fährt dann fort, dass diesen manche Sarcomformen gleichen, „die vorläufig als carcinomatöse Mischgeschwülste be-

zeichne, von denen ich die Möglichkeit noch nicht aufgebe, die vielleicht später in noch nähere Bezeichnung zu den Sarcomen zu setzen und von den Carcinomen ganz und gar zu trennen.“

Orth spricht sich in seiner „Pathologisch-anatomischen Diagnostik“ in ähnlichem Sinne aus und betont die Häufigkeit dieser Mischformen von Sarcom und Carcinom gerade bei den Nieren.

Um nun zu entscheiden, ob wir es im vorliegenden Falle mit einer solchen Mischform oder mit einem reinen Sarkom zu thun haben, haben wir uns den mikroskopischen Befund am gehärteten Objekt vor Augen zu führen. Wir hatten im Nierentumor Stellen, welche die Deutung als epitheliale zulassen konnten, wenn sie auch nicht ein ganz klares und überzeugendes Bild boten. Vergegenwärtigen wir uns weiter die eigenartige, durchaus alveoläre Struktur in der Pleurametastase, so müssen wir zugeben, dass das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung uns ein vollkommen reines Sarkom nicht annehmen lässt, sondern die Diagnose auf Sarcome carcinomato-des als die wahrscheinlichere erscheinen lässt. —

Es erübrigt noch eine kurze Betrachtung über den Ausgangspunkt des Tumors. Wie Grawitz in seiner Abhandlung „Die Entstehung von Nieren-

tumoren aus Nebennieren gewebt“ nachgewiesen hat, entsteht die Mehrzahl der Nierentumoren nicht aus dem Epithel der Harnkanälchen, sondern aus versprengten Nebennierenkeimen.

Horn, der in seinem „Beitrag zur Histogenese der aus abeerirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste“, diese Anschauung Grawitz weiterhin vertritt, führt für dieselbe 14 Fälle an. Ziehen wir aus diesen Fällen die Summe, so finden wir bei ihnen sämtlich als das für die aus Nebennierengewebe entstandenen Tumoren Massgebende:

Makroskopisch sind dieselben in der Mehrzahl klein und gegen das umgebende Nierengewebe scharf abgegrenzt, bei grösseren Tumoren häufig durch eine Kapsel. Sie finden sich am häufigsten auf der Nierenoberfläche, und sind stets von der Nierenkapsel bedeckt; ihre Consistenz ist geringer als das Nierengewebe, auffallend ist ihre Neigung zu fettiger Degeneration.

Mikroskopisch ist für die Diagnose von grosser Wichtigkeit der Fettgehalt der Zellen. Finden wir am frischen Object fetttröpfchenhaltende Epithelien oder im gefärbten Präparat als Residuum der Fetttröpfchen Vacuolen, so ist als sicher anzunehmen, dass der Tumor aus Nebennierengewebe entstanden

ist. Characteristisch ist ferner die Anordnung der Epithelien zu Reihen und Doppelreihen, welche bei Annahme der Entstehung aus den Harnkanälchen nicht zu erklären ist.

Berücksichtigen wir jetzt den Befund bei unserem Falle, so finden wir einen Tumor von ziemlich bedeutender Grösse, von fester Consistenz, in das umgebende Nierengewebe ohne erkennbare Grenze übergehend. Mikroskopisch fehlt dagegen der Fettgehalt der Zellen, die reihenförmige Anordnung, sodass bei dem Fehlen dieser Kriterien und dem eben angeführten makroskopischen Befund wir annehmen müssen, dass der Tumor durch Wucherung aus dem Epithel der Harnkanälchen entstanden ist.

Zum Vergleich möchte ich an dieser Stelle auf einen höchst eigenartigen, von O. Israel in Virchow's Archiv, Band 86, Seite 359 beschriebenen Tumor aufmerksam machen. Es handelt sich bei einer 47 jährigen Frau um eine durch Steine des Nierenbeckens hervorgerufene Hydronephrose, die später durch eine Carcinomentwicklung compliciert wurde. Die Niere war 16 cm lang, 8 cm breit, 7,5 cm dick, derb und schwer, die Kapsel leicht abziehbar. Es finden sich eitrige Entzündungsprocesse im Nierenbecken; dieses, wie der zu oberst gelegene Nieren-

kelch, bergen je einen grossen Stein. Die Schleimhaut des Beckens war in ihrer ganzen Ausdehnung exulceriert, und es fanden sich in ihr ausgedehnte Nieren. Direkt in der Umgebung des einen Nierensteines hängt eine sehr weiche, leicht gerötete weissliche Masse in die benachbarten Hohlräume hinein. Die Geschwulst hat zahlreiche Höcker und bietet ein, dem spitzen Condylom ähnliches Aussehen. Dem Bau und bestehenden Lymphdrüsenmetastasen nach handelt es sich um ein typisches medulläres Carcinom. Mikroskopisch zeigt sich ein Stroma von verschiedener Stärke und wechselndem Zellenreichtum. Die Epithelzellen sind sehr mannigfaltig in ihrer Form. Fettige Degeneration ist nicht vorhanden. Israel bringt die durch die Concrementbildung und die Hydronephrose entstandenen irritierenden Momente in aetiologischen Zusammenhang mit der Carcinomentwicklung. Der Mangel an Fett, die fehlende reihenförmige Anordnung der Epithelien, die Lage der Geschwulst, schliessen ihre Entstehung aus Nebennierengewebe aus.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Grawitz für die gütige Überweisung des Themas und Unterstützung bei Ausarbeitung desselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Alexander Ludwig Ernst Wehr, ev. Conf., wurde am 13. August 1867 zu Stettin als Sohn des Kaufmanns Ludwig Wehr und seiner Ehefrau Bertha, geb. Wenke, geboren. Nach Vorbildung auf dem Gymnasium zu Stettin studierte er Medicin auf den Universitäten Greifswald, Breslau, Freiburg i. B. und vollendete am 6. Mai 1892 das medicinische Staatsexamen. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herrn Professoren und Docenten:

In Greifswald:

Arndt, Beumer, Gerstäcker, Grawitz, Holtz, Helferich, Heidenhain, Hoffmann, Krabler, Landois, Limpricht, Löffler, Mosler, Peiper, Pernice, von Preuschen, Rinne, Schirmer, Schultz, Solger, Sommer, Strübing.

In Breslau:

Cohn, Hasse, Heidenhain, Meyer.

In Freiburg:

Kast, von Kries.

Allen genannten Herren spreche ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

T h e s e n.

I.

Nebennierentumoren haben in der überwiegenden Mehrzahl ihren Ausgangspunkt in der Nierenrinde.

II.

Die Bekämpfung des Fiebers der Phthisiker durch Antipyretia ist erfolglos.

III.

Das Redressement des Genu valgum ist in vielen Fällen gewaltsameren Operationen vorzuziehen.



11158

11158