

(Aus dem Patholog. Institut der Medizinischen Akademie Danzig.)

## Über die Endokrinie der menschlichen Niere.

Von

F. Feyrter.

Mit 17 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. Februar 1940.)

### Einleitung.

Ich habe im vorigen Jahre die These aufgestellt, daß es neben den kompakten zentralen endokrinen epithelialen Organen (wie der Hypophysis, der Nebenniere, den Epithelkörperchen) auch diffus verstreute endokrine epitheliale Organe gebe; ich habe diese in jahrelanger Arbeit gewonnene Erkenntnis in einer kleinen Schrift<sup>1</sup> zu begründen versucht. Die vorliegende Arbeit stellt eine Fortsetzung im Ausbau der besagten These dar. Ich setze daher die gründliche Kenntnis der genannten Veröffentlichung beim Leser voraus, und wende mich mit meinen Darlegungen des Inhaltes vorliegender Arbeit „mitten in die Dinge“.

### 1. Über eigenartige Auswüchse an den Harnkanälchen des Menschen.

Gewisse Abschnitte der Harnkanälchen, insbesondere das sog. Schaltstück, zeigen höchst merkwürdige Eigenheiten ihres Umrisses, die im besonderen anatomischen Schrifttum an sich zwar bekannt sind, meines Erachtens aber nicht richtig gewertet werden.

K. Peter hat diese Eigenheiten wenn auch nicht als erster beobachtet, so doch auf das eingehendste, an macerierten Nierenstückchen, untersucht. Schon in seinem Vortrag auf der 21. Versammlung der Anatomischen Gesellschaft<sup>2</sup>, noch ausführlicher in seiner Abhandlung: Die Nierenkanälchen des Menschen und einiger Säugetiere (Jena: G. Fischer 1909) betont er die außerordentlich große *Unregelmäßigkeit der Wandung* des sog. *Schaltstückes* und beschreibt sie beim Menschen wie folgt:

„Das Röhrchen kann mit allerlei Auswüchsen behangen sein. Die *Art*, die *Häufigkeit* und die *Verteilung dieser Anhängsel wechselt ganz ungemein*. Man trifft hier alle Formen von einer leichten Ausbuchtung an, die das Kaliber nur wenig erhöht, bis zu dünngestielten, birnförmigen Auswüchsen; rundliche Hervortreibungen wechseln mit langgestreckten, fast fadenförmigen Excrescenzen ab. Die Abbildungen (Fig. 31—33,

<sup>1</sup> Feyrter, F.: Über diffuse endokrine epitheliale Organe. Leipzig: J. A. Barth 1938.

<sup>2</sup> Peter, K.: Über die Nierenkanälchen des Menschen und einiger Säugetiere. Verhandlungsbericht, S. 114—124. Würzburg 1907.

Tafel III und IV, Textfig. XXXIII—XXXVII) illustrieren die Mannigfaltigkeit dieser Bildungen besser als eine lange Beschreibung. In die meisten Auswüchse mag sich das Lumen hineinerstrecken, andere sind sicher so weit abgeschnürt, daß ein Binnenraum, falls er vorhanden ist, nicht mehr mit der Lichtung des Kanälchens selbst in Verbindung stehen kann (s. besonders Fig. XXXIII [= Abb. 1 vorliegender Arbeit, Anm. des Verfassers]). Die dünngestielten Anhänge bergen oft einen größeren Krystall im Inneren“.

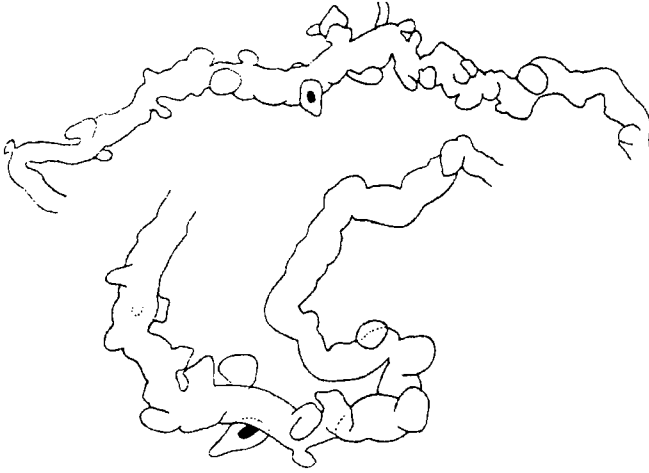


Abb. 1. (Aus Karl Peter: Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. II. 1, S. 180, Textfigur XXXIII. Jena: Gustav Fischer 1909.) Anfangsteil zweier Schaltstücke aus der menschlichen Niere mit massenhaften Auswüchsen. In einigen Anhängeln größere Krystalle (schwarz). Vergr. 80fach.

„Die *Häufigkeit dieser Auswüchse* ist sehr verschieden; in seltenen Fällen werden sie völlig vermißt . . . Oft trifft man einen Kanal von ungleichmäßigem Kaliber, dem hier und da neben Erweiterungen und Verengungen die Excrescenzen aufsitzen. Oft aber begegnet man Schaltstücken, die derartig mit Anhängeln versehen sind, daß sie einen geradezu grotesken Anblick gewähren.“

„Im allgemeinen verhalten sich die Schaltstücke *einer Niere* im Aussehen gleich; entweder sind sie mehr glatt oder mehr unregelmäßig geformt . . . Einen gewissen Einfluß scheint auf die Anzahl dieser Abschnürungen das Alter auszuüben; bei Neugeborenen fand ich sie noch nicht, dagegen konnte ich sie schon bei einem 14jährigen Mädchen nachweisen, anderseits aber auch Schaltstücke aus Nieren alter Personen“ beobachten, „die relativ gleichmäßig gebaut waren“.

„Die *Verteilung der Auswüchse* ist auch individuell recht verschieden“. Sehr gehäuft begegnet man sie nur im Anfangsteil des Schaltstückes.

Doch fehlen die Anhängsel auch dem Endteil des Schaltstückes nicht (l. c., S. 179—181).

Buckelförmige Hervorragungen können sich auch am sog. *Zwischenstück* finden, in seltenen Fällen selbst birnförmig gestaltete Anhängsel (l. c., S. 177).

Am *dicken Schleifenteil* sind bloß „schwache Unebenheiten des Außenrandes“ (l. c., S. 165) zu vermerken, am *initialen Sammelrohr* kommen „Anhängsel nur ganz ausnahmsweise vor“ (l. c., S. 187), und im Bereiche der übrigen Harnkanälchenabschnitte vermerkt *Peter* das Vorkommen solcher Hervorragungen, Auswüchse und Anhängsel an keiner Stelle. Im wesentlichen beschränken sich demnach die geschilderten Eigenheiten des Umrisses auf die zwischen der *Henleschen Schleife* und dem Sammelrohr gelegene Strecke: auf das *Schaltstück im weiten Sinne*.

Derartige Auswüchse und Anhängsel hat *Peter* (s. *Michio Inouye*) auch bei den untersuchten *Säugetieren* aufgefunden, und zwar am *Hauptstück* und besonders am *Schaltstück*, seltener am Sammelröhrchen. Am Hauptstück wurden sie nur beim Schaf, Tümmeler, Rind und Schwein beobachtet und traten hier als buckelförmige Ausbuchtungen in Erscheinung. Am Schaltstück beschränkten sich diese Bildungen bei der Maus und beim Kaninchen auf flache Hervorragungen, bei der Katze und beim Tümmeler fanden sich außerdem schon einzelne gestielte Anhänge, die beim Schaf und Rind häufiger wurden und endlich beim Schwein oft das Röhrchen in grotesker Weise verunstalteten. Beim Meerschweinchen und beim Pferd hat *Siewert*, ein Schüler *Peters*, wohl Ausbuchtungen und Einziehungen beobachtet, aber keine eigentlichen Anhängsel.

In der Säugetierklasse scheinen demnach die beschriebenen Eigenheiten des Umrisses an den Schaltstücken wiederholt vorzukommen; insbesondere bei älteren Tieren. Verneinende Ergebnisse bei bestimmten Tierarten müßten jedenfalls zunächst darauf geprüft werden, ob sie sich nicht etwa durch das jugendliche Alter der untersuchten Tiere erklären.

Am Schaltstück des Schweines sind derartige Auswüchse übrigens schon lange bekannt und von *Henle* (1862), *Schweigger-Seidel* (1865) und *Steudener* (1864) auch abgebildet worden.

Was ist ihre *Bedeutung*? *Kollmann* (1864) meint, daß an ihrer Entstehung lediglich die Einwirkung des Reagens (s. u. S. 140) Schuld trage — eine Ansicht, die *Schweigger-Seidel* (1865) mit Recht zurück-

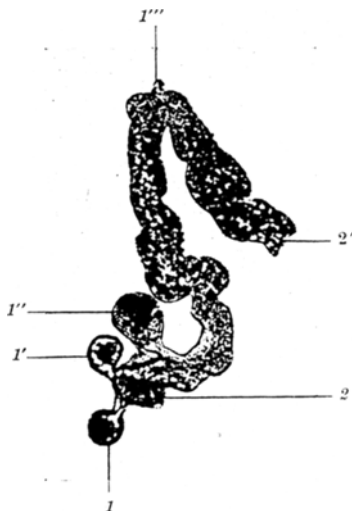


Abb. 2. (L. Ö. Nr. 622/1939. Path. Institut, Danzig.) 32jähriger Mann. Lungenschuß, Pyopneumothorax. Niere, maceriert mit konzentrierter Salzsäure und destilliertem Wasser, Zupfpräparat. Vergr. 85fach. Mittelstück mit endophytischen Knospen (1, 1', 1'', 1'''). 2, 2' Rißenden des Kanälchens.

weist. *Peter* (1909; l. c., S. 315) hält sie für ein „Produkt des Wachstumes der Kanälchen“ und meint dies so, daß „durch das starke mit

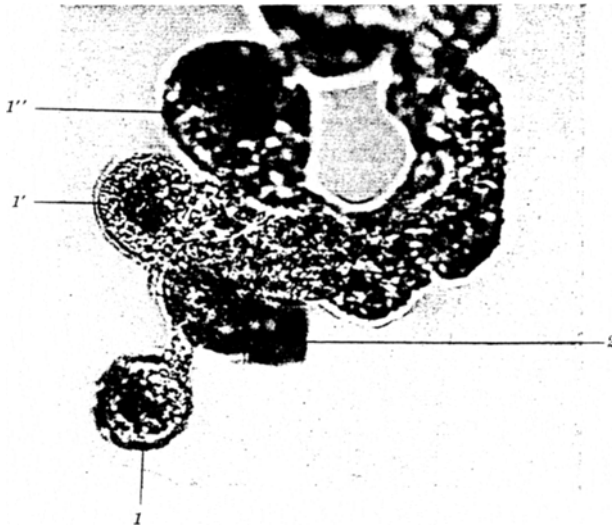


Abb. 3. Das in Abb. 2 wiedergegebene Kanälchen etwas gedreht und stark vergrößert. Vergr. 225fach. Beschriftung wie in Abb. 2.



Abb. 4. (L. Ö. Nr. 641.1939, Path. Institut, Danzig.) 21jährige Frau, Paralysis progressiva. Niere, maceriert mit konzentrierter Salzsäure und destilliertem Wasser. Zupfpräparat. Vergr. 85fach. Mittelstück mit zahlreichen endophytischen Knospen.

Aufknäuelung verbundene Längenwachstum der Abschnitte, besonders des Hauptstückes, leicht derartige Abschnürungen vorkommen können“.

Beobachtungen, wie „daß ein Anhang des Schaltstückes gerade innerhalb einer scharfen Knickung einer Hauptstückswindung eingepreßt liegt“, machen für ihn „die mechanische Entstehung sicher“. Nach Ansicht *Peters* lassen demnach die Schaltstücke die besagten Anhängsel nicht aus innerer Ursache aus sich hervorgehen, sondern die Umgebung bildet sie durch Druck an den Schaltstücken aus. *Michio Inouye* hingegen, ein Schüler *Peters*, äußert die Vorstellung, die Ursache der Ent-



Abb. 5. (M. O. Nr. 457/1935, Path. Institut, Danzig.) 45jähriger Mann. Hypertonie. Aneurysmenblutung eines basalen Hirngefäßes. Niere, Formol, Hämatoxylin-Eosin. 1 Arteriola afferens mit epitheloiden Zellen z. B. bei 2. 3, 3', 3'' endophytische Knospen eines Mittelstückes, das im Schnitt selbst nicht aufsteht. 4 Glomerulus.

stehung sei darin zu suchen, daß die Schaltstücke „bestrebt seien, trotz ihrer Kürze eine möglichst große Oberfläche zu bieten“.

*W. von Moellendorff* (1930) geht in seinem Handbuch auf die in Rede stehenden Anhänge kurz ein, erwähnt, daß sie seit *Schweigger-Seidl* häufig beschrieben worden seien, über ihre Bedeutung macht er jedoch keine näheren Angaben. Er spricht von Auswüchsen und die Wandung solcher Schaltstücke erscheint ihm einschließlich der Basalmembran stellenweise „wie gestaucht“.

Ich bestätige auf Grund eigener Erfahrung die Angaben *Peters* für die menschliche Niere und im wesentlichen auch für die Niere der von mir untersuchten Säugetiere, doch schließe ich mich seiner *Deutung nicht* an.

Ich habe die geschilderten Auswüchse im wesentlichen an der gleichen Strecke der Harnkanälchen gesichtet wie *Peter*, also im Bereiche jenes Abschnittes, den von *Moellendorff* als *Mittelstück* (= breiter Teil der Schleife, Zwischenstück und Schaltstück) bezeichnet, vor allem am Schaltstück (s. Abb. 2, 3, 4, 5), gelegentlich und spärlich auch an anderen Kanälchenstrecken, so z. B. am Hauptstück (s. Abb. 6).

Bei seinen Forschungen hat *Peter* im wesentlichen ein bestimmtes Rüstzeug verwendet: die Lockerung und Lösung des Nierengefüges



Abb. 6. (L. Ö. Nr. 623/1939. Path. Institut, Danzig.) 67jähriger Mann. Hypertonie, Myomalacia cordis. Niere, maceriert mit konzentrierter Salzsäure und destilliertem Wasser. Zupfpräparat. Vergr. 85fach. Hauptstück mit einer endophytischen Knospe (1).

durch Einwirkung von Salzsäure (Maceration) und die Untersuchung der aus ihrem Zusammenhang gelösten Harnkanälchen in Wasser ohne Zusatz von Farbstoffen. Dadurch erklärt es sich, daß seine an sich ausgezeichnete Schilderung Ergänzungen nötig macht. Die eine ist leicht zu machen und betrifft die feineren, erst in Schnitten unter Anwendung besonderer Färbungen gestaltlich faßbaren Eigenschaften der Zellen, aus denen die Auswüchse bestehen, die zweite fällt schwerer und bezieht sich auf das weitere Schicksal dieser Auswüchse.

Es ist von vornherein zu erwarten und ist auch tatsächlich so, daß die Zellen der Auswüchse wesentlich die gleichen feineren Merkmale aufweisen wie die Zellen der Kanälchenstrecke, an denen die Anhängsel sich finden. Dementsprechend habe ich in den Zellen der Auswüchse neben sudanfärbbaren Fetttropfen (vgl. Abb. 7) reichlich *Lipoid*e beobachtet (s. *Segawa*, 1914), die sich mit Nilblau tief bläulichviolett färben, bei Anwendung des *Smith-Dietrichs*chen Verfahrens schwärzen und nach dem *Ciaccios*chen Verfahren gelbrod gefärbt erscheinen. Doppelbrechung fehlt diesen Lipoiden in der Regel. In einem Weinstein säure-Thionin-gemisch zeigen sie bei Anwendung der von mir angegebenen Einschlußfärberei<sup>1</sup> nur zum Teil Metachromasie, zum anderen Teil gelbliche und gelbbraunliche Tönung (vgl. Abb. 8, 9); wohl aber nimmt hierbei das

<sup>1</sup> Feyrter, F.: Virchows Arch. 296, 645 (1936).

Plasma oftmals eine zarte, metachromatisch roserote Farbe an. In ungefärbtem Zustand weisen diese Lipoide eine Eigenfarbe auf, deren Sättigkeit von Fall zu Fall wechselt; sie erscheinen gelblich bis gelblich-bräunlich und von den kräftig gefärbten Tropfen erhält sich nach der Einbettung in Paraffin und Celloidin-Paraffin ein feinkörniger, in Fettlösungsmitteln nicht löslicher Rest.

Eine feine, staubförmige Körnelung der Anhängsel hat auch *Peter* an seinem Untersuchungsgut beschrieben. Er bezeichnet die Körner

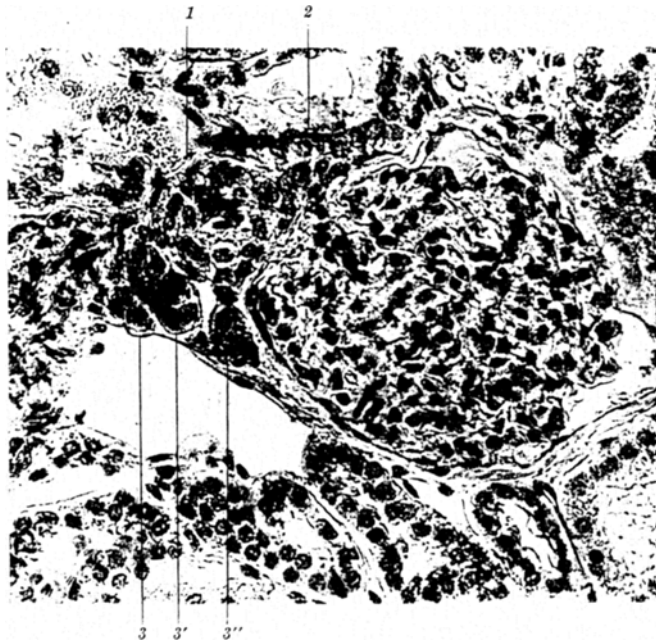


Abb. 7. (28jährige Hingerichtete, Path. Institut, Danzig.) Niere, Formol, Gefrierschnitt, Sudan-Hämatoxylin. Vergr. 180fach. 1 Arteriola afferens mit epitheloiden Zellen und engem Lumen. 2 Macula densa. 3, 3', 3'' Endophytische Knospen des Mittelstückes, abgeschnürt, mit reichlich sudanfärbbaren Tropfen.

als „kleine *Krystalle*“, ohne eine weitere Angabe über ihre chemische Beschaffenheit zu machen. Meines Erachtens handelt es sich um die eben genauer geschilderten Lipoide, die in der Tat oftmals ein eckiges oder nadelförmiges Aussehen haben. „Größere *Krystalle*“ habe ich auch gesehen, aber solche von jener Form, wie sie *Peter* in Fig. XXXIII (= Abb. 1 vorliegender Arbeit) eingezeichnet hat, habe ich nicht beobachtet.

Bekanntlich lassen sich die Zellen des Mittelstückes (s. Abb. 10) nach dem *da Fanoschen* Verfahren versilbern (*E. Lauda* und *Th. Rezek*, *H. Okkels*). Die gleiche Eigenschaft habe ich auch an den Zellen der

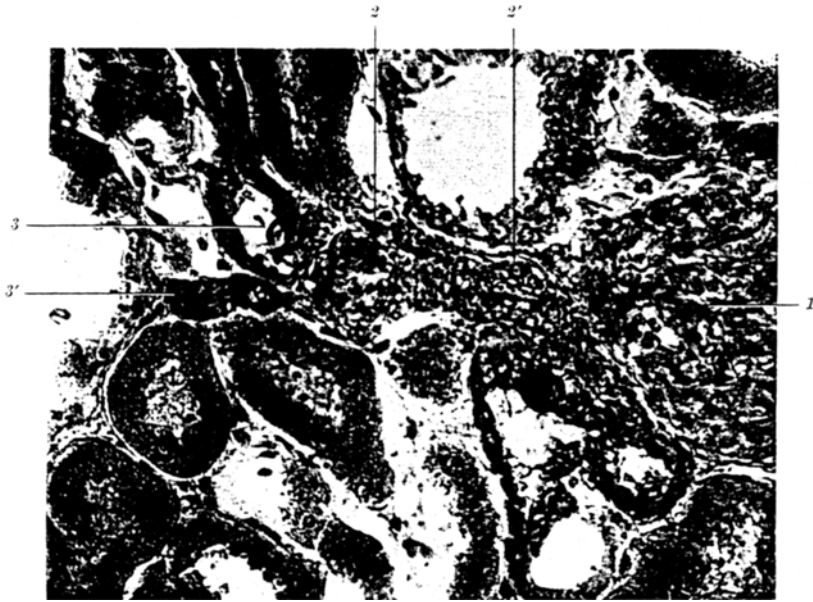


Abb. 8. (28jährige Hingerichtete, Path. Institut, Danzig.) Niere, Formol, Gefrierschnitt, Weinstensäure-Thionin, Einschlussfärbung. Vergr. 149fach. 1 Glomerulus. 2, 2' Arteriola afferens mit epitheloiden Zellen bei 2'. 3 Mittelstück. 3' Endophytische Knospe des Mittelstückes, abgeschnürt, reichlich tropfige und eckige, fettige und lipoide Massen enthaltend.

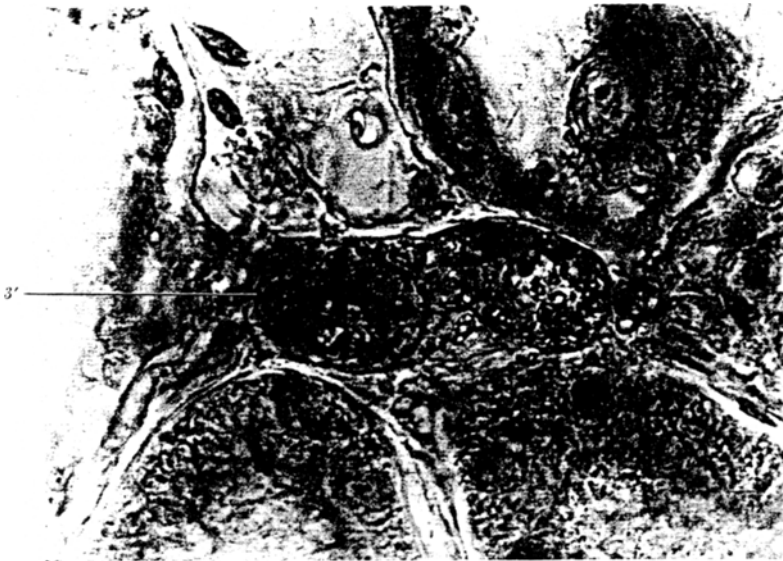


Abb. 9. Stelle aus Abb. 8, stärker vergrößert (450fach). Bezifferung wie in Abb. 8.



Anhängsel feststellen können<sup>1</sup>. Unter Berücksichtigung des Ganges dieser Versilberung zeigt die Schwärzung der Zellen die Anwesenheit reduzierender Stoffe nach stattgehabter Fixierung des Untersuchungsgutes in Formalin an. Wobei mir bemerkenswert erscheint, daß ich mit *Koenigs*<sup>2</sup> jegliche Metachromasie bei Anwendung der sog. Einschlußfärberei in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch (s. o. S. 140) als Reduktionsvorgang deute, demnach auch die Metachromasie der Zwischenstückzellen in diesem Sinne verstehen will.

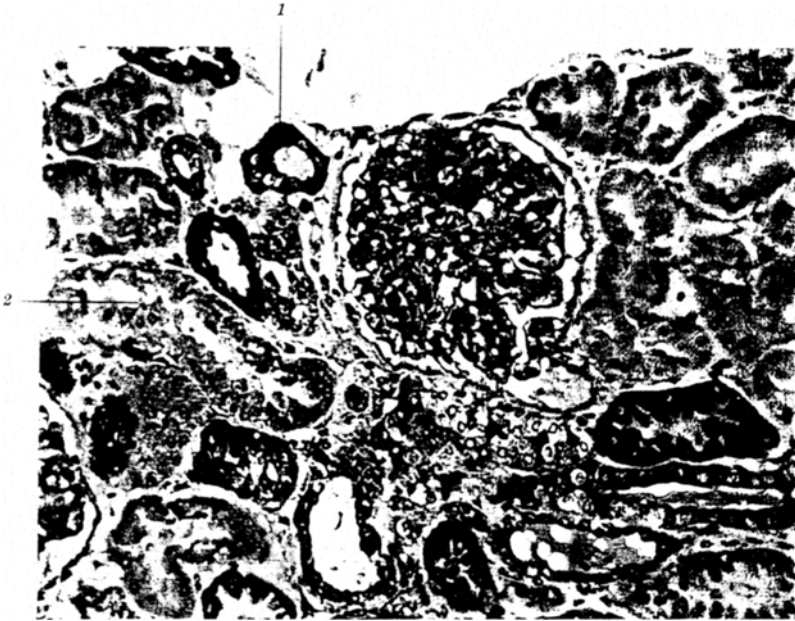


Abb. 10. (E. Nr. 1285/1939. Path. Institut, Danzig.) 53jähriger Mann. Hypernephrom. Niere, Formol, Paraffin, *du Fano*, Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 55fach. 1 Mittelstück. 2 Hauptstück.

Die zweite Ergänzung, deren die *Peterschen* Ausführungen bedürfen, betrifft, wie oben angeführt, das weitere *Schicksal der Auswüchse*.

An der gleichen Örtlichkeit, an der sich die Anhängsel finden, begegnet man in Schnitten gefrorenen oder eingebetteten Untersuchungsgutes, *ohne jeglichen Zusammenhang mit der Wandung des Zwischenstückes* rundliche oder bandförmige, teils solide, teils mit einer Lichtung versehene, oftmals an arterielle Gefäßäste angelagerte *Zellhaufen*, deren

<sup>1</sup> In gleicher Weise werden nach diesem Verfahren überdies die sog. *Schaltzellen* in den Sammelröhrchen versilbert befunden. Unter Schaltzellen (s. *Schuchova*) versteht man bekanntlich zwischen den hellen Zellen der Sammelröhrchen verstreute dunkle Zellen mit verbreiterter Basis, die sich oft mit zahlreichen Fortsätzen unter die Basis benachbarter Zellen schiebt.

<sup>2</sup> Virchows Arch. 301, 462 (1938).

Zellen grundsätzlich die gleichen feineren gestaltlichen Merkmale aufweisen wie die Zellen der Anhängsel. Auch sie enthalten reichlich Lipoid, auch ihr Plasma färbt sich metachromatisch rosenrot bei Anwendung der Einschlußfärberei in einem Weinsäure-Thioningemisch (s. Abb. 7, 8, 9) und nach *da Fano* schwärzt es sich mit ausfallendem Silber genau so (s. Abb. 11) wie das Epithel der Schaltstücke und ihrer Auswüchse. Hyaline eingedickte Sekretmasse, die ich für wesensgleich mit der Masse

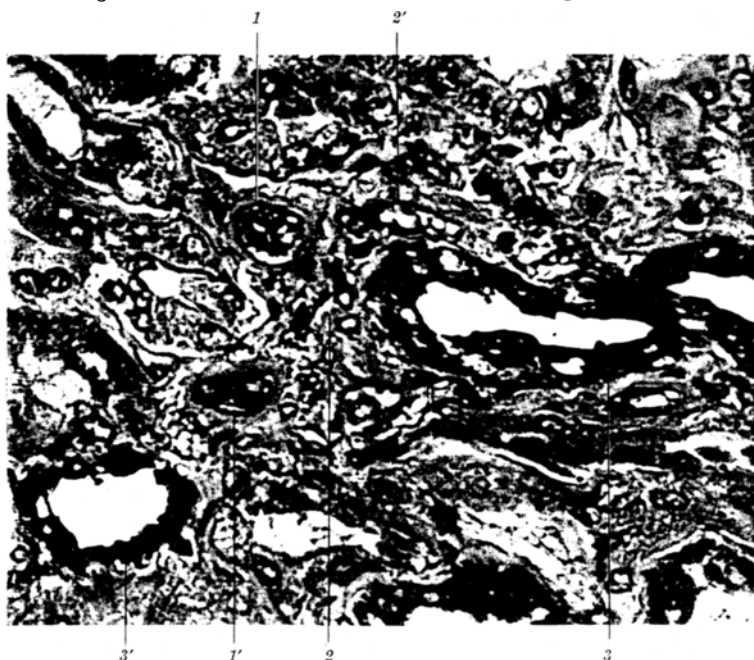


Abb. 11. (E. Nr. 1285/1939. Path. Institut, Danzig.) 53-jähriger Mann. Hypernephrom. Niere, Formol, Paraffin, *da Fano*, Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 110fach. 1, 1'. Bechersehe Zellhaufen, versilbert. 2 Arteriola, flach geschnitten, bei 2' ihre Lichtung getroffen. 3, 3' Zwischenstück.

der sog. hyalinen Zylinder halte, scheint in einer Reihe jener Zellhaufen auf, die eine Lichtung besitzen (s. Abb. 12).

Hinsichtlich einiger der angeführten gestaltlichen Merkmale bestehen zwischen den Zellen der Haufen und der Anhängsel vielleicht gewisse mengenmäßige Unterschiede; insofern als der Lipoidgehalt der Haufen oftmals ein ganz erheblicher und die Beschaffenheit der lipoiden Körner eine besonders grobe ist; damit hängt allem Anschein nach die oftmals auffällig umrißartige Versilberung der Zellen in den Haufen zusammen, denn die besagten Lipoiden schwärzen sich nach *da Fano* nicht. Auffällig erschienen mir wiederholt in Gefrierschnitten rundliche oder auch mehr unregelmäßig begrenzte Vakuolen, die ich namentlich

in lipoidreichen Zellhaufen antraf. Ich habe mangels eines geeigneten Untersuchungsgutes vorläufig nicht klären können, ob es sich um flüssigkeitsgefüllte Vakuolen oder um Hohlräume handelt, die durch Lösung von leicht löslichem Glykogen (was ich freilich nicht annehme) nach dem Tode entstanden sind. Um *schwer* lösliches Glykogen kann es sich dabei jedenfalls nicht handeln. Im eingebetteten Untersuchungsgut erscheinen die Zelleiber meist auffallend hell.

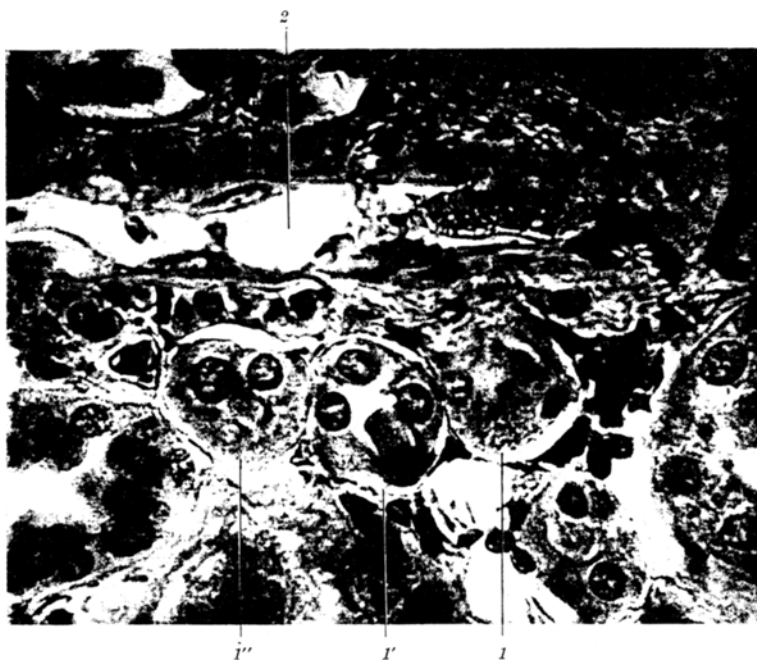


Abb. 12. (L. Ö. Nr. 457/1935. Path. Institut, Danzig.) 45jähriger Mann. Hypertonie. Aneurysmenblutung eines basalen Hirngefäßes. Niere, Formol, Ifäsmatoxylin-Eosin. Vergr. 180fach. 1, 1', 1'' Bechersche Zellhaufen, bei 1' mit Lichtung und hyaliner Inhaltsmasse, 2 Arteria corticalis radiata.

Die Entwicklung dieser Zellhaufen führe ich auf *völlige Abschnürung der Auswüchse und Anhängsel* zurück. In den von *Peter* beschriebenen Anhängseln sehe ich demnach einen Ausdruck der *Knospung des Mittelstückepithelies*, wobei *diese Knospen den Zusammenhang mit ihrem Mutterboden entweder beibehalten oder durch völlige Abschnürung aufgeben*.

Daß *Peter* bei seinen sorgfältigen Untersuchungen die abgeschnürten Zellhaufen nicht gewahr wurde, erklärt sich daraus, daß er seine Forschungen an macerierten, also aus dem Zusammenhange gelösten Harnkanälchen durchführte und seine ganze Aufmerksamkeit offenbar diesen widmete, so daß ihm die völlig losgelösten im Bindegewebe liegenden Zellhaufen entgingen. Man kann sie allerdings auch bei Anwendung des von *Peter* gewählten Untersuchungsverfahrens beobachten, insbesondere dann, wenn sie hyaline Sekretmassen enthalten (s. Abb. 13) und, was sehr häufig der Fall ist, an arterielle Gefäßäste angelagert erscheinen.

Dieser Lebensvorgang epithelialer in die Tiefe gerichteter Knospung mit oder ohne nachfolgende Abschnürung steht nicht ohnegleichen da. Ich habe in meiner Schrift „Über diffuse endokrine epitheliale Organe“ (1938) dargelegt, daß dieser von mir *Endophytie* genannte Lebensvorgang am Epithel der inneren und äußeren Oberfläche des menschlichen Körpers im Bereiche der verschiedensten Örtlichkeiten anzutreffen ist (l. c., S. 3—4, 13, 36). In der Schleimhaut des Wurmfortsatzes hat ihn erstmals (1924) *P. Masson* aufgedeckt, als „bourgeonnement (Knospung)“ bezeichnet und meisterhaft beschrieben. Die Lebenstätigkeit der *endophytisch* abgesproßten Zellhaufen ist eine endokrine, wie ich zunächst für das insuläre Gangorgan bewiesen zu haben glaube<sup>1</sup>. Das Muttergewebe, aus dem die endophytisch absprossenden Zellhaufen hervorgehen, sind die diffusen endokrinen epithelialen Organe an der inneren und äußeren Oberfläche des menschlichen Körpers (l. c.).

Auf dem Boden dieser Lehre spreche ich die *Vermutung* aus, daß die *Lebenstätigkeit des Mittelstückepitheles eine endokrine* sei; ob *nur* endokrin, will ich im Rahmen dieser Vermutung dahingestellt sein lassen. Endokrin ist meines Erachtens insbesondere die Lebenstätigkeit der vom Mittelstück durch Endophytie abgesproßten epithelialen Zellhaufen; so viel ist jedenfalls schon auf den ersten Blick klar, daß eine *exokrine* Tätigkeit der Zellhaufen nach ihrer ganzen Lage nicht in Frage kommt.

Sind diese Zellhaufen bisher nicht beobachtet worden? Doch! Von *Becher*, vielleicht auch von *Goormaghtigh*. Es handelt sich um die sog. *Goormaghtigh-Becherschen* Zellgruppen. Allerdings ist von diesen Forschern die Herkunft und die Bedeutung der Zellgruppen anders gewertet worden.

## 2. Über die Becherschen Zellgruppen in der Niere des Menschen.

1936 hat *H. Becher*<sup>2</sup> erstmals „*besondere Zellgruppen in der Nachbarschaft des Vas afferens*“ der menschlichen Niere beschrieben. Er findet die Zellen einzeln oder in Gruppen gelagert und „es zeigt sich, daß die Zellen sich bisweilen zu kleinen Bläschen mit deutlicher Lichtung anordnen, und in diesen Bläschen kann sogar der Nachweis eines Sekretinhaltes erbracht werden . . . Das Protoplasma dieser Zellen fällt durch die helle, klare Beschaffenheit auf, ist aber doch färbbar granuliert. Die Kerne sind rund oder je nach der Zellform etwas abgeplattet und die Zellgrenzen, besonders auch gegen die Lichtung der Bläschen, immer

<sup>1</sup> *Feyrter*: Über diffuse endokrine epitheliale Organe. Leipzig: J. A. Barth 1938. — Über das Inselorgan (im Druck). — *Baumann, A.*: Über das sog. insuläre Gangorgan in der Bauchspeicheldrüse der Säugetiere, insbesondere des Pferdes. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 46, 223—248 (1939). — Zur Anatomie des Inselorgans beim Säugetier, insbesondere beim Pferde. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 46, 249 bis 260 (1939).

<sup>2</sup> *Becher, H.*: Z. wiss. Mikrosk. u. mikrosk. Technik 53, 205—214 (1936).

gut wahrnehmbar“. Die Zellhaufen sind von Bindegewebsfasern umgeben und hängen, wie die Untersuchung in der Schnittreihe und noch eindeutiger die Nachbildung mittels des Wachsplattenverfahrens zeigt, mit den umgebenden Harnkanälchen räumlich nicht zusammen.

„Nach diesen Befunden, wie nach dem ganzen histologischen Aussehen der Zellen“ besteht für *Becher* „kein Zweifel, daß wir es mit sekretorischen Zellhaufen zu tun haben, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den *Nebennierenmarkzellen*<sup>1</sup> und auch anderen innersekretorischen Zellkomplexen nicht verleugnen können“. Auch später (1937) äußert sich *Becher* in gleichem Sinne wie folgt: „die Ähnlichkeit mit den Zellen der Paraganglien des Sympathicus und des Nebennierenmarkes ist ganz auffällig. Zu Zellen dieser Art möchte ich meine Zellkomplexe zählen“. Demnach hält *Becher* die in Rede stehenden Zellhaufen offenbar für neurogen. Eine epitheliale Natur der Zellen lehnt er jedenfalls ab. Zwar „liegt es“ für ihn „natürlich nahe, bei solchen Zellengruppen und gar Zellenbläschen daran zu denken, daß ein Abschnitt des Harnkanälchens an der Kuppe oder im Querschnitt getroffen sei“; aber auf Grund der Nachbildung mittels des Wachsplattenverfahrens ist „die wahre und gesonderte Existenz der Zellengruppen gegenüber der Nachbarschaft“ für ihn erwiesen; und damit offenbar auch die *nicht epitheliale* Natur der Zellhaufen.

Ich muß auf Grund alles dessen, was ich oben angeführt habe, eine bemerkenswerte Ähnlichkeit der *Becherschen* Zellhaufen mit dem Nebennierenmarksgewebe ablehnen. *Becher* hat allem Anschein nach nur am eingebetteten Untersuchungsgut mit einfachen Kernplasmafärbungen gearbeitet und ich will nicht völlig ablehnen, daß hierbei eine gewisse vage Ähnlichkeit zwischen manchen der Haufen und dem Nebennierenmark bestehen mag. Doch halte ich diese Einräumung für bedeutungslos, denn die Anwendung bestimmter Färbeverfahren<sup>2</sup> zeigt eben eindeutig und fast mühelos (s. o. S. 140 ff.) das Unzutreffende des Eindrucks, den *Becher* als bedeutsam hervorhob. Es handelt sich vielmehr, wie von mir dargelegt, um *intertubuläre Zellhaufen*, die aus dem Epithel des Mittelstückes hervorgegangen sind.

Wie oben erwähnt, halte ich die *Lebenstätigkeit* dieser Zellhaufen für endokrin und ich begegne mich hier an sich mit *Becher*, der die Zellen für „sekretorische“ hält und sich an Zellen erinnert fühlt, deren besondere Leistung man allgemein in ihrer Endokrinie erblickt; freilich sind, wie

<sup>1</sup> In der Urschrift nicht hervorgehoben.

<sup>2</sup> Ich bediene mich bei allen meinen histologischen Untersuchungen weitestgehend der Einschlußfärberei in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch [s. Virchows Arch. 296, 645 (1936)]. Jegliche Schrumpfung fällt hierbei fort; die Einzelheiten des Gefüges und aller nicht wasserlöslichen Einlagerungen treten an den verschiedenen Geweben scharf hervor und dies läßt zusammen mit der verschiedenen Tönung Unterschiede oft leicht erkennen, die im eingebetteten Untersuchungsgut bei Anwendung gewöhnlicher Färbungen kaum wahrzunehmen sind.

oben dargelegt, die Gründe, die *Becher* für seine Auffassung anführt, andere als meine. Im übrigen gemahnte auch mich schon der erste Anblick der Zellhaufen an das Gewebe der Nebenniere, jedoch nicht an das Mark, sondern an die Rinde, an diese aber um so mehr; insbesondere in Gefrierschnitten formolfixierten Untersuchungsgutes, in denen bei Anwendung der Einschußfärberei in einem Weinstein säure-Thionin-gemisch der reiche und so gut wie regelmäßige Lipoidgehalt der Zellen deutlich in Erscheinung trat.

Über die örtlichen Beziehungen der *Becherschen* Zellhaufen zu den Gefäßen der Niere habe ich schon oben einiges kurz erwähnt, und ich komme auf die Bedeutsamkeit dieser Beziehungen, die auch *Becher* selbst betont, im nächsten Abschnitt vorliegender Arbeit ausführlich zu sprechen.

### 3. Über die Goormaghtighschen «segments neuro-myo-artériels juxtaglomerulaires» und insbesondere über die Goormaghtighschen nervösen sensiblen Körperchen (corpuscules nerveux sensibles) der menschlichen Niere.

Die *Becherschen* Zellhaufen gehen im Schrifttum unter der Bezeichnung „Goormaghtigh-*Bechersche* Zellgruppen“ (*Clara*, 1938, 1939), bzw. „Gefäßkörperchen“<sup>1</sup> (*Goormaghtigh-Bechersche* Zellgruppen“ [*Appelt*, 1938]). Die genannten Untersucher setzen nämlich die *Becherschen* Zellhaufen mit Zellgruppen, die *Goormaghtigh* 1932 in seiner Arbeit «Les segments neuro-myo-artériels juxtaglomerulaires du rein» beschrieben hat, gleich. Besteht diese Gleichsetzung zu Recht?

Bevor ich diese Frage beantworte, bedarf es einer wenn auch nur knappen Darlegung des Inhaltes und der Vorgeschichte der besagten *Goormaghtighschen* Veröffentlichung.

Erstmals hat *Ruyter* (1925) das Vorkommen eigenartiger Zellen in der Tunica media der Arteriolae afferentes bei Maus und Ratte beschrieben. Sie verleihen der Wand der Gefäßchen in unmittelbarer Nachbarschaft des Glomerulus ein sehr kennzeichnendes Aussehen. Hier finden sich an Stelle der glatten Muskelfasern *epitheloide*, rundliche oder eiförmige Zellen mit hellem Plasma, das keine Myofibrillen, wohl aber fuchsino-phile Körnchen enthält; ihr Kern bläschenförmig, rundlich bis oval. Die Gefäßwand erscheint durch sie verdickt und die ganze Bildung macht den Eindruck einer Verschlussvorrichtung. Hinsichtlich ihrer Lebens-tätigkeit spricht *Ruyter* die Meinung aus, sie hätten bei der Regelung des Blutumlaufes in der Niere einzugreifen.

Die gleichen Zellen wurden in der Folge auch in der Niere des Menschen beobachtet (*Oberling*, 1927). Hier finden sie sich an den Arteriolae

<sup>1</sup> Diese Bezeichnung hat, wie *Appelt* angibt, *Clara* vorgeschlagen.

afferentes bis zu deren Abgang von der Arteria corticalis radiata (= Arteria interlobularis), an den Arteriolae efferentes (*Goormaghtigh*, 1932) und vereinzelt sogar in der Wand der Arteria corticalis radiata (*Clara*, 1938). Ihre Zahl und Verteilung an den Arteriolae afferentes wechselt; gelegentlich begegnet man ihnen nur vereinzelt, ein andermal (namentlich in den oberflächlichen Schichten der Rinde [*Mathis*, s. dagegen *Appelt*]) scheint die Tunica media der Gefäßchen überhaupt nur von ihnen gebildet zu sein, und dazwischen gibt es alle Übergänge. Meist finden sie sich gehäuft unmittelbar vor der Aufzweigung der Arteriolae afferentes (s. Abb. 5) in die Capillarschlingen der Glomeruli (*Oberling*, 1927; vgl. oben *Ruyter*, 1925), dabei nicht immer gleichmäßig um die Gefäßlichtung herumgelagert, sondern in Form eines sog. *Polkissens* (*Zimmermann*, 1933) so zusammengeballt, daß die Gefäßlichtung aus der Mitte verlagert erscheint.

Worin besteht die *Lebenstätigkeit dieser epitheloiden Zellen* in der Wandung des Vas afferens? Was ist ihre Bedeutung? Schon *Oberling* (1927) hat ihre Ähnlichkeit mit den *Schweigger-Seidelschen* Zellen in den sog. Hülsenarterien der Milz<sup>1</sup> und mit den neuro-muskulären Zellen der Glomus cutanea (Glomus neuromyo-arteriel des extrémités, *Masson*, 1924) betont; darüber hinaus wollen wir nachdrücklich auf ihre weitgehende Ähnlichkeit mit den epitheloiden Zellen in der Wand arterio-venöser Anastomosen überhaupt<sup>1</sup> verweisen (s. *Clara*, 1939). Hinsichtlich der Lebenstätigkeit dieser epitheloiden Zellen an den Anastomosen hat *Benninghoff* (1930) zu bedenken gegeben, daß man zwar auf Grund ihrer Lagerung an bestimmten Orten annehmen müßte, sie hätten die Gefäßlichtung wenigstens zeitweise zum Verschuß zu bringen, daß man aber angesichts der rundlich-eiförmigen Gestalt der Zellen sich nicht gut vorstellen könne, sie brächten diese Wirkung durch Zusammenziehung (Kontraktion) zustande. Es sei daher wohl eher anzunehmen, daß sie durch Wasseraufnahme quellen (*Quellzellen*, *Havlicek*) und auf diese Weise die Anastomosen schließen.

Wie dem auch sei (s. S. 153 ff.) — daß ihre Lebenstätigkeit in der Herbeiführung eines zeitweiligen Verschlusses der Gefäßlichtung bestehe, wird

<sup>1</sup> Der Bau der Hülsenarterien ist einigermaßen vergleichbar mit dem Gefüge der epitheloiden Strecke in den arteriovenösen Anastomosen (s. *Schaffer*) und die Hülsenarterien gehen unmittelbar in Venen mit capillarer Wandung (= capillare Milzvenen) über, so wie in den Anastomosen der epitheloide Abschnitt unmittelbar in die venöse mit capillarer Wandung versehene Strecke sich fortsetzt. Hält man damit zusammen, daß dieser Weg des Blutes durch die Milz im Nebenschluß mit einer zweiten Strombahn des Organes liegt, welche durch die Capillaren des eigentlichen Milzgewebes läuft (s. *Hueck* und seine Schüler [*Jaeger*]; vgl. auch *Havlicek*), dann drängt sich von selbst die Vorstellung auf, daß die Milz geradezu ein *Anastomosenorgan* sei; und zwar ein kompaktes zentrales Organ, verglichen mit den diffus z. B. in der Haut verstreuten einfachen Anastomosenorganellen (vgl. auch die Fußnote auf S. 156).

auch von *Benninghoff* angenommen. Ich will erst später darauf eingehen, daß *v. Schumacher* (1938) den epitheloiden Zellen ganz im allgemeinen auch noch eine andere, nämlich eine *chemische* Lebenstätigkeit zuschreibt (s. S. 155ff.).



Abb. 13. (Aus: N. Goormaghtigh, Les segments neuro-myo-artériels juxta-glomérulaires du rein, Planche XVIII, fig. 8.) Niere eines 9jährigen Kindes. Toxischer Scharlach. Zenker-Formol. Trichromefärbung nach Masson. „Schnitt durch den arteriellen Pol eines Glomerulus, welcher die Lage der myoiden Zellen (c.m.e.) um die Arteriola afferens (a.a.) und in der Wand der Arteriola efferens (a.e.) zeigt. Man sieht außerdem eine Gruppe von Zellen (c.n.s.), welche bis zu einem gewissen Grade einem Meißnerschen Körperchen ähneln. c.m.l. glatte Muskelfaser, f.n. Nervenfasern. r.n. Nervenfasernetz.“

Wie wird die Tätigkeit dieser Verschlusseinrichtung gerade an den Arteriolen afferentes geregelt? Unter welchen Einflüssen steht sie? Nach *Goormaghtigh* (1932) ist das «segment juxtaglomerulaire» der Arteriolen afferentes von einem zarten nervösen Netz umgeben und durchsetzt, das aus marklosen Fasern besteht und selten einmal auch eine markhaltige Faser beigemischt enthält. Besonders fein ist dieses Netz geformt in dem Winkel zwischen Arteriola afferens und Arteriola efferens und an dieser Stelle umspinnt es regelmäßig eine Zellgruppe, die aus sehr kleinen, plasmaarmen und sehr unscharf begrenzten Zellen besteht; ihre Kerne abgeplattet, bisweilen an dem einen Ende fadenförmig ausgezogen und von einem zarten Chromatinnetz erfüllt. Die Anordnung der Zellen ist sehr regelmäßig und dabei sehr eigenartig, insofern

als sie säulenförmig übereinander geschichtet erscheinen (siehe Abb. 13).

Die gestaltliche Beschaffenheit und Anordnung dieser Zellen läßt *Goormaghtigh* an *Schwannsche* Zellen denken und die ganze Bildung erinnert ihn an gewisse Tastkörperchen der Haut, sei es an die *Meißnerschen*, sei es an die *Dogielschen* Körperchen.



An dem Aufbau des «segment neuro-myo-artériel juxtaglomerulaire» der Niere beteiligen sich nach *Goormaghtigh* demnach: gewöhnliche glatte Muskelzellen, besondere glatte Muskelzellen = die epitheloiden Zellen, eine doppelte, markhaltige und marklose Nervenfaserversorgung und ein sensibles nervöses Körperchen. Und hinsichtlich der Lebenstätigkeit des Segmentes stellt *Goormaghtigh* folgende These auf: Änderungen im Chemosismus der Blutflüssigkeit führen durch das Endothel hindurch unvermeidlich zur Änderung im Stoffumsatz der epitheloiden Zellen. Diese wirkt auf die sensiblen Nervenendigungen und löst einen Reflex aus, der über das Rückenmark zur Zusammenziehung der gewöhnlichen glatten Muskelfasern und damit zum Verschuß der Arteriola afferens führt. Andererseits spricht das Vorhandensein eines nervösen Körperchens, das gerade den *Meißnerschen* Tastkörperchen gleicht, für die Ansprechbarkeit des «appareil neuro-myo artériel» auf mechanische Einwirkungen überhaupt, insbesondere auf Schwankungen des arteriellen Druckes. Nach *Goormaghtigh* wird demnach der Verschuß des Vas afferens nicht unmittelbar durch die Zusammenziehung der epitheloiden Zellen, sondern durch die sich zusammenziehenden *gewöhnlichen* glatten Muskelfasern herbeigeführt. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang, daß *Clara* (1938) das „nahezu regelmäßige“ Vorkommen *gewöhnlicher* solcher Muskelfasern<sup>1</sup> unmittelbar am Übertritt in die *Malpighischen* Körperchen betont.

In welcher Beziehung stehen also die *Becherschen* Zellhaufen zu dem *Goormaghtighschen* Segment neuro-myo-artériel juxtaglomerulaire, insbesondere zu dem von *Goormaghtigh* beschriebenen nervösen sensiblen Körperchen (corpuscules nerveuses sensitifs)?

*Becher* selbst meinte (1936), daß die von *Goormaghtigh* beschriebenen Zellgruppen mit den von ihm aufgedeckten Zellhaufen „*übereinzustimmen scheinen*“<sup>2</sup>. Allerdings betonte er, daß ihre Lage zwischen Vas afferens und efferens keineswegs beständig sei und *Goormaghtigh* Bläschen mit einem Sekretinhalt nicht beobachtet hätte. Später (1937) allerdings hat er diesen gewissen Zweifel fallen gelassen, vielmehr „die von *Goormaghtigh* beschriebenen und die von“ ihm „beobachteten Zellenkomplexe für offenbar identisch“ erklärt. *Clara* (1938, 1939) und sein Schüler *Appelt* (1939) sprechen von *Goormaghtigh-Becherschen* Zellgruppen, halten demnach die von den beiden Forschern geschilderten Gebilde ohne jede Einschränkung für wesensgleich. Wenn *Clara* hierbei betont, daß die *Goormaghtigh-Becherschen* Zellgruppen „den epitheloiden Zellen weit-

<sup>1</sup> Bemerkenswert ist freilich, daß *neuerdings Appelt*, ein Schüler *Claras*, diese Zellen nicht mehr schlechtweg als gewöhnliche glatte Muskelfasern bezeichnet, vielmehr umschreibend von Zellen spricht, „die nach Art von glatten Muskelzellen die Gefäßlichtung umgeben und im ganzen wie Wachtposten am Eingang in den Glomerulus aussehen“ (Näheres s. *Appelt*, l. c.).

<sup>2</sup> In der Urschrift nicht hervorgehoben.

gehend ähneln“ (1938, l. c., S. 74) und vermutet, daß sie diesen zuzurechnen seien<sup>1</sup> (1939, l. c., S. 110), so setzt er sich damit allerdings in offenkundigen Gegensatz sowohl zu *Goormaghtighs* wie zu *Bechers* Auffassung; denn weder rechnet *Becher* seine „Zellgruppen“, noch *Goormaghtigh* seine „nervösen sensiblen Körperchen“ zu den epitheloiden Zellen.

Ich für meinen Teil bin nicht ganz überzeugt, daß eine Wesensgleichheit der von *Goormaghtigh* beschriebenen Körperchen mit den *Becherschen* Zellhaufen eindeutig erwiesen sei. Ich finde, die *Goormaghtighsche* Schilderung paßt nicht recht auf die *Becherschen* Zellgruppen und auch in den Abbildungen vermag ich keine überzeugende Übereinstimmung zu sehen. Allerdings habe ich selbst bisher keine Zellkörperchen gesehen, die nicht *Bechersche* Zellhaufen gewesen wären. Es wird sich vielleicht doch empfehlen, mit einem abschließenden Urteil zu warten, bis *Goormaghtigh* selbst zu diesem Punkte gesprochen hat.

#### 4. Über die sog. epitheloiden Zellen in der Wandung des arteriellen Gefäßbaumes.

Die räumliche Verkettung zwischen den *Becherschen* Zellhaufen, dem nervösen Geflecht der Örtlichkeit und den epitheloiden Zellen in den Gefäßen der Nierenrinde, insbesondere in der Wand der Arteriolae afferentes, ist unverkennbar. Entspricht dieser räumlichen Verkettung auch eine *biologische Verkettung*?

Bevor ich diese Frage beantworte, sei zunächst die Bedeutung der *epitheloiden Zellen* etwas eingehender und mehr im allgemeinen erörtert. Beschrieben wurden diese Zellen seinerzeit von *v. Schumacher* in dem von ihm als Gruppe arteriovenöser Anastomosen erkannten Glomus coccygicum des Menschen, in den gleichwertigen Glomeruli caudales der Säugetiere (1907), deren anastomotische Natur bereits *Hoyer* (1877) richtig gedeutet hatte, sowie in den arteriovenösen Anastomosen der Vogelzehen (1915). Später hat sie *Clara* (1927) für ein allgemeingültiges Merkmal der stärker gewundenen bzw. aufgeknäuelten arteriovenösen Anastomosen überhaupt erklärt. *v. Schumacher* schildert die in Rede stehenden Zellen als unmittelbare Fortsetzung der Muskelzellen der Arterienmedia wie folgt: „Verfolgt man den Übergang einer Arterie in ein anastomotisches Gefäß, so sieht man, wie die Muskelzellen immer kürzer und zugleich dicker werden, der Kern sich mehr und mehr abrundet, chromatinärmer wird und die Myofibrillen verschwinden, so daß die Anastomose schließlich einen mehrschichtigen Mantel von polyedrischen Zellen erhält, die in ihrer Form, dem Reichtum des hell erscheinenden Cystoplasmas um den chromatinarmen Kern den Epithelzellen außerordentlich ähneln“. Auf Grund dieser äußerlichen Ähnlich-

<sup>1</sup> Eine gleichartige Ansicht äußert auch *v. Schumacher* (1938).

keit wählte *v. Schumacher* (1907) für sie die Bezeichnung „epitheloide Zellen“, bzw. epitheloid modifizierte Muskelzellen.

Das Plasma der Zellen erweist sich, wie eben erwähnt, als hell, glasartig, und von gleichmäßiger Beschaffenheit, als frei von Glykogen und Mucin. Fibrillen scheinen im Zelleib nur sehr selten auf, wohl aber kann er feine Körnchen enthalten, die sich mit basischen Farbstoffen färben und bei Anwendung gewisser Verfahren versilbern lassen (*s. Clara*).

Diese epitheloiden Zellen finden sich jedoch nicht nur im Bereiche arteriovenöser Anastomosen, sondern weit verstreut an vielen Stellen des arteriellen Gefäßbaumes, so z. B. in kleineren Schlagaderästen des menschlichen Eileiters, der Schilddrüse, des Bronchialbaumes, der Zunge und noch an vielen anderen Orten<sup>1</sup>.

Ihr Vorkommen in kleineren Schlagaderästen der Niere auch fernab vom Gefäßpol der Glomeruli haben wir oben erwähnt (*s. S. 149*). Daß übrigens in den Arteriolen allorts neben den gewöhnlichen glatten Muskelfasern verstreute epitheloide Zellen sich finden, die in jeder Hinsicht den epitheloiden Zellen der arteriovenösen Anastomosen gleichen, hat *Goormaghtigh* (1937) mit Recht betont.

Das auffällige Vorkommen der epitheloiden Zellen in der Wand der arteriovenösen Anastomosen, insbesondere der Umstand, daß sie hier in der Tunica media die Stelle der gewöhnlichen glatten Muskelfasern einnehmen, legte naturgemäß den Gedanken nahe, daß ihre Lebens-tätigkeit in der unmittelbaren Bewirkung eines zeitweiligen Verschlusses der Anastomosen bestünde. Jedenfalls hat *Vastarini-Cresi* schon 1903 durch sinnreich gewechselte Einspritzungsversuche die Verschlußfähigkeit der Anastomosen erwiesen, und epitheloid gebaute Anastomosen mit histologisch völlig verlegter Lichtung hat bereits *v. Schumacher* (1907) beschrieben. Daß die Anastomosen bei Einwirkung bestimmter Temperaturen sich schließen, wissen wir durch *Grant* (1930), und das gleiche Ergebnis erzielten durch Einspritzung bestimmter Stoffe in die Venen *Stolzenberg* (1937, Gynergen, Hypophysin) und *Tischendorf* (1938, Adrenalin). All das scheint dafür zu sprechen, daß die epitheloiden Zellen gleich den gewöhnlichen glatten Muskelfasern „contractil“ seien.

Doch hat schon *Benninghoff* (1930) die Möglichkeit, „daß die epitheloiden Zellen außer ihrer „Kontraktilität“ noch andere Leistungen haben“, nicht ausgeschlossen und insbesondere zu bedenken gegeben, daß man sich eine „Contraction“ dieser polyedrischen Zellen zwar in Form von Abplattung in der Längsrichtung und Verbreiterung in der Querrichtung des Gefäßes vorstellen könnte, daß man aber gerade eine derartige Formveränderung der Zellen bisher nicht gesichtet hätte. Man könne auch annehmen, daß die Zellen durch Wasseraufnahme anschwellen und die Lichtung verschließen, indem sie an der Tunica adventitia

<sup>1</sup> Ausführliche Zusammenstellung siehe bei *M. Clara*: Die arteriovenösen Anastomosen. Leipzig: J. A. Barth 1939.

ein Widerlager finden. Umgekehrt würde eine Eröffnung durch Abswellen der Zellen erfolgen.

Man hat sich im allgemeinen dieser These *Benninghoffs* angeschlossen und nimmt heute an, daß die epitheloiden Zellen durch *Quellung* und *Entquellung* (Quellzellen; *Havlicek*, 1934) die Lichtung der Anastomosen verengern, schließen, öffnen und weiterstellen.

Eine wesentlich andere Auffassung von der Lebenstätigkeit der Zellen vertritt *Goormaghtigh* (1932). Wie oben bereits erwähnt, führt er den Verschluß der Arteriola afferens auf einen Reflexvorgang zurück, der durch die epitheloiden Zellen *ausgelöst* wird (s. S. 151), indem sie mittels aus dem Blute aufgenommener und zubereiteter Stoffe die sensiblen Nervenendigungen der Örtlichkeit erregen. Derart betrachtet, wäre meines Erachtens die Lebenstätigkeit der Zellen eine *bedeutsame Stoffaufnahme* und in das Innere des Körpers gerichtete *Stoffabsonderung*. Später (1937) verweist *Goormaghtigh* auf die sehr bemerkenswerte Sachlage, daß nicht nur im Mediamantel des arteriellen Gefäßbaumes zweierlei Zellarten, die fibrillären glatten Muskelfasern und die afibrillären epitheloiden Zellen, sich vorfinden, sondern in damit vergleichbarer Weise bekanntlich auch im Myokardium: die fibrillären Herzmuskelfasern einerseits, die fibrillenarmen, plasmareichen Fasern des sog. Reizleitungssystemes andererseits. In gedanklicher Folgerichtigkeit setzt *Goormaghtigh* den Zellen des Reizleitungssystemes die epitheloiden Zellen an die Seite<sup>1</sup>, und äußert die Vermutung, daß sie je nach ihrer Lage an der inneren oder äußeren Fläche der Tunica media einerseits reizempfindlich seien für Blutdruckschwankungen von der Gefäßlichtung her, andererseits zu antworten (reagieren) vermöchten auf Änderungen der Blutströmung im umgebenden Gewebe.

Die seinerzeit (1932, s. o.) geäußerte These, daß die solcherart beeinflussten epitheloiden Zellen der Arteriola afferens durch Erregung sensibler Nervenendigungen der Örtlichkeit einen Reflexvorgang auslösten, der im Bogen durch das Rückenmark verlaufe und zum Verschluß der Arteriola afferens durch Zusammenziehung der gewöhnlichen glatten Muskelfasern in ihrer Wandung führe, hat *Goormaghtigh* 1937 nicht wiederholt, aber auch nicht ausdrücklich widerrufen.

Die Auffassung *Goormaghtighs* läßt sich demnach dahin zusammenfassen, daß er in den epitheloiden Zellen ganz allgemein Zellen erblickt, die für chemische und mechanische Reize empfänglich sind, diese Reize stofflich verarbeiten und in Erregung sensibler Nervenendigungen umsetzen. Eine Zusammenziehung oder Quellung der Zellen wird nicht ins Auge gefaßt.

<sup>1</sup> Unabhängig von *Goormaghtigh* hat diesen Vergleich auch *v. Schumacher* (1938) ausgesprochen und die *Purkinjeschen* Fasern als epitheloide Herzmuskelzellen bezeichnet.

Eine Anschauung von der Lebenstätigkeit der epitheloiden Zellen, die sich mit der *Goormaghtighs*chen These in gewisser Hinsicht berührt, vertritt *v. Schumacher* (1938). Er geht davon aus, daß gegen die Annahme einer rein mechanischen Leistung der epitheloiden Zellen für den gestaltlichen Betrachter gewisse Bedenken bestehen (l. c., S. 112—114).

Auffällig ist zunächst schon zweifellos, daß die kurzen und gestreckt verlaufenden Anastomosen frei von epitheloiden Zellen sind und nur aus gewöhnlichen glatten Muskelfasern bestehen, während gerade in den am meisten gewundenen Anastomosen<sup>1</sup> regelmäßig epitheloide Zellen sich vorfinden (*Clara*, 1927; *v. Schumacher*, 1938). Das legt den Gedanken zumindest nahe, daß es zum einfachen Verschluß von Anastomosen einer besonderen, rein mechanisch tätigen epitheloiden Zellart nicht bedürfe. Auch das oben erwähnte Vorkommen einzeln verstreuter, die Gefäßlichtung nicht umspinnender epitheloider Zellen kann durch die Annahme einer ausschließlich mechanischen Lebenstätigkeit der Zellen keine befriedigende Erklärung finden. Vollends unwahrscheinlich wird eine rein mechanische Leistung der Zellen bei der Betrachtung des Glomus coccygium; dieses Körperchen stellt bekanntlich einen Knäuel arteriovenöser Anastomosen (s. o. S. 152) dar, deren Tunica media aus einem stattlichen Mantel besonders schön entwickelter epitheloider Zellen besteht; die Kleinheit und Lage des Glomus legt aber gewiß nicht den Gedanken nahe, daß seine besondere Lebenstätigkeit in einer unmittelbaren, rein mechanischen Regelung des Kreislaufes bestehe (*v. Schumacher*).

All die angeführten Überlegungen waren für *v. Schumacher* der Anlaß, die Frage aufzuwerfen, ob nicht die Annahme, daß vielen Anastomosen neben der rein mechanischen auch eine *chemische* Funktion zukomme, die Anordnung und Bedeutung solcher Anastomosen viel leichter verständlich mache. *v. Schumacher* denkt hierbei an die Möglichkeit, daß die epitheloiden Zellen bei ihrer Entquellung Acetylcholin oder einen ähnlich wirkenden, gefäßerweiternden und blutdrucksenkenden Stoff (Histamin usw.) in die Blutbahn abgeben könnten. Zur Stützung dieser These läßt sich zunächst darauf verweisen, daß bei Chordareizung der mit Ringerlösung durchspülten Unterkieferdrüse des Hundes (welche Reizung zur Öffnung der Anastomosen führt) in der aus den Venen abfließenden Durchströmungsflüssigkeit ein Stoff aufscheint, der hinsichtlich seiner Wirkung auf das Froschherz dem Acetylcholin gleicht (*Henderson* und *Roepke*, 1932, 1933, 1937; *Gibbs* und *Szelöczy*, 1932).

Hierzu kommt, daß *v. Schumacher* eine auffällige gestaltliche Ähnlichkeit zwischen dem Glomus coccygium und gewissen, nicht chromisierbaren Paraganglien, also Gebilden mit zweifellos bedeutsamer stoff-

<sup>1</sup> Zwischen gestreckten und gewundenen Anastomosen hat bereits *Hoyer* unterschieden.

licher Absonderung vermerkt. Die Ähnlichkeit zwischen dem Glomus coccygium und dem Glomus caroticum<sup>1</sup> ist in der Tat bemerkenswert, ebenso bei der Betrachtung mit der Lupe<sup>2</sup> wie bei der Musterung der kennzeichnenden Zellen beider Gebilde mittels stärkerer Linsen sowohl hinsichtlich ihrer feineren gestaltlichen Beschaffenheit, wie auch hinsichtlich ihrer Beziehung zur Gefäßlichtung. Freilich sind beide Zellarten gleich arm an Formbesonderheiten, so daß ein sozusagen intimer Vergleich mit Anwendung verschiedener Färbeverfahren nicht weiterführt. Wohl aber hat die Untersuchung gewisser, nicht chromaffiner Paraganglien [Paraganglion aorticum supracardiale superius der Katze (*Penitschka, Palme*), Paraganglien des Bauchteiles und Vagus der Maus (*Goormaghtigh*)] durch *v. Schumacher* ergeben, daß die kennzeichnenden Zellen dieser Paraganglien die Fortsetzung der muskulären Media der zuführenden Arterien darstellen und dem Endothel unmittelbar aufsitzen. Dementsprechend hält *v. Schumacher* die Zellen für epitheloide Muskelzellen, denen sie in der Tat gestaltlich ähneln, und die besagten Paraganglien für arteriovenöse Anastomosen mit epitheloider Wandung.

Da auch das Glomus caroticum wie oben betont, einen ganz ähnlichen Bau aufweist, erscheint es *v. Schumacher* wahrscheinlich, „daß alle nicht chromaffinen Paraganglien im wesentlichen nichts anderes sind als arteriovenöse Anastomosen oder Gruppen von solchen, deren anastomotische Gefäße einen oft außerordentlich verwickelten Verlauf zeigen. Die nicht chromaffinen Zellen wären dann nichts anderes als epitheloide Muskelzellen“, und als besondere Lebenstätigkeit der Zellen all dieser Gebilde wäre die Ausscheidung von Acetylcholin oder ähnlich wirkender Stoffe zu vermuten<sup>3</sup>.

Die Bezeichnung dieser Organe als Paraganglien hält *v. Schumacher* nicht für angezeigt, da ihre „spezifischen Zellen“ nicht Abkömmlinge des Nervensystemes, sondern der Arterienmedia, d. h. Zellen seien, die aus Myoblasten sich entwickelt hätten. Er schlägt deshalb für die nicht chromierbaren Paraganglien ebenso wie für andere kompliziert gebaute Anastomosengruppen die nichts vorwegnehmende

<sup>1</sup> Bekanntlich hat man seinerzeit vermutet, daß das Glomus coccygium der Gruppe der chromaffinen Organe, den Paraganglien im engen Sinne, zuzurechnen sei. *Stoerk* (1906) und *v. Schumacher* (1907) haben jedoch gezeigt, daß sich die Zellen des Steißknötchens niemals chromieren lassen. Heute allerdings wissen wir, daß die Zellen des Ganglion caroticum sich auch nur zum sehr geringen Teil chromieren lassen, und daß demnach die Eigenschaft der Chromierbarkeit hinsichtlich der Frage, ob ein gegebenes Gebilde den Paraganglien zugerechnet werden solle oder nicht, keine Entscheidung herbeizuführen vermag (s. *Kohn, Watzka*).

<sup>2</sup> Siehe *Schaffer*: Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl.: Abb. 431 (Karotidenknötchen) und Abb. 432 (Steißknötchen).

<sup>3</sup> Auch *Goormaghtigh* vermutet, daß die dem Bauchvagus angeschlossenen und ebenso die anderen nicht chromaffinen Paraganglien Acetylcholin freimachen; und *Watzka* hält es für wahrscheinlich, daß die nicht chromierbaren Paraganglien „einen bestimmten Nervenstoff (vielleicht einen Vagusstoff) hervorzubringen vermögen“.

Bezeichnung Glomus bzw. Glomerulum vor (Glomus caroticum, aorticum, coccygeum, Glomerula abdominalia, infraorbitalia, digitalia, caudalia).

*Zusammenfassend* läßt sich also sagen: Im allgemeinen glaubt man die Lebenstätigkeit der epitheloiden Zellen in einer *mechanischen Leistung* zu erblicken, die darin besteht, daß sie durch Quellung und Entquellung die Gefäßlichtung, an der sie liegen, schließen und öffnen. Daneben aber hält sie *v. Schumacher* auch zur *chemischen Leistung* für befähigt und glaubt, daß diese in der Absonderung gefäßwirksamer Stoffe besteht. *Goormaghtigh* hinwieder hat eine mechanische Tätigkeit der epitheloiden Zellen überhaupt nicht vor Augen; er meint, daß sie für chemische und mechanische Reize empfänglich sind, diese Reize stofflich verarbeiten und in Erregung sensibler Nervenendigungen umsetzen; auf diese Weise lösen sie nach Ansicht *Goormaghtighs* einen Reflexvorgang aus, der Zusammenziehung jener glatten Muskelfasern, mit denen die epitheloiden Zellen örtlich vergesellschaftet sind, zur Folge hat. Von Quellzellen spricht man mit *Havlicek*, von Glomuszellen könnte man im Sinne *v. Schumachers* reden.

Die fesselnde These *v. Schumachers* bedarf freilich gewisser Klarstellungen, ehe ihr mehr als der Wert einer geistreich begründeten Vermutung zugestimmt werden kann.

Zunächst einmal gelten die epitheloiden Zellen der arteriovenösen Anastomosen nach wohl vorerst allgemeiner Ansicht als Abkömmlinge des gleichen mesodermalen Keimgewebes der Gefäßwand, aus dem die glatten Muskelfasern sich herleiten und dementsprechend hält *v. Schumacher* im Rahmen seiner These die Zellen der verschiedenen Glomus, so auch des Glomus caroticum, für epitheloide Abkömmlinge des Mesoderms der Gefäßwand. Die Zellen des Glomus caroticum werden jedoch von *Kohn*, einem gerade auf diesem Gebiete sehr erfahrenen Forscher, als neurogene „Nebenzellen“<sup>1</sup> ektodermaler Herkunft und das Organ selbst als ein in ein Nervengeflecht eingebettetes „Paraganglion“ aufgefaßt (vgl. *Watzka*). Diese Unstimmigkeit steht einer einfachen Gleichsetzung der epitheloiden Zellen mit dem kennzeichnenden Gewebe der nichtchromierbaren Paraganglien vorläufig hindernd im Wege. Widerlegt erschiene freilich die These *v. Schumachers* allein durch die Feststellung einer verschiedenen Herkunft der besagten Zellen noch nicht. Die gleiche besondere Lebenstätigkeit kann Zellen verschiedener Abstammung die gleiche Gestalt und das gleiche feinere Gefüge verleihen. So können sich Ganglienzellen auch fernab von der Medullarplatte entwickeln (die sog. Riechzellen) und glatte Muskelfasern entwickeln sich auch aus dem äußeren Keimblatt. An sich also wäre es gut denkbar, daß es ebensosehr ektodermale wie mesodermale epitheloide Zellen (Glomuszellen) geben könnte. Im übrigen ist die schlechtweg als glatte Muskelhaut (*Tunica muscularis*) benannte „Media“ gewisser schleimhäutiger Rohre, wie z. B. des Verdauungsschlauches, in Wahrheit eine innige Verwebung glatter Muskelfasern mit fibrillären nervösen Geflechten, Ganglienzellen und neurogenen Nebenzellen. Schon bei Berücksichtigung der Tatsache, daß

<sup>1</sup> Das Medulläre epithel „bringt nicht nur Neuronen hervor, die gleichsam seine genealogische Hauptlinie oder Primogenitur darstellen, sondern auch eine sehr vielgliederige Nebenlinie (Sekundogenitur), zu der man das Ependym, das Gliagewebe, aber auch manche organoide Bildungen, wie die Plexus chorioidei, das Pinealorgan und schließlich die Paraganglien des peripherischen Nervensystemes, rechnen kann“ (*Kohn*).

jedenfalls fibrilläre nervöse Geflechte auch die Media der Gefäße durchsetzen, bedarf es vielleicht doch erst eingehender, eigens darauf gerichteter Untersuchungen, bevor wir die Frage, ob die epitheloiden Zellen mesodermaler Herkunft oder ektodermale neurogene Nebenzellen seien, für gelöst ansehen dürfen.

Zum anderen liegt vorerst in einem offenbar sehr wichtigen Punkte keine völlige Einigkeit vor, die aber gleichfalls nötig erscheint, bevor die epitheloiden Zellen dem kennzeichnenden Gewebe der nicht chromierbaren Paraganglien einfach gleichgesetzt oder wenigstens eng an die Seite gerückt werden können. Ich meine die Bereinigung der Frage, ob die epitheloiden Zellen eine *feststehende* gestaltliche Erscheinungsform haben, mögen sie tätig sein oder sich in Ruhe befinden.

Die Tätigkeit der arteriovenösen Anastomosen besteht nach wohl allgemeiner Ansicht im wechselnden Öffnen und Verschließen der Gefäßlichtung, wie bereits ausgeführt (s. S. 154). Nach *Masson* haben nun die Mediazellen der Anastomosen, wenn deren Lichtung ausgeweitet ist, das Aussehen von glatten Muskelfasern und nur bei Verengung der Gefäßlichtung nehmen sie die Form epitheloider Zellen an, erscheinen also rundlich-eiförmig. Nach *v. Schumacher* (1915) ist jedoch das epitheloide Aussehen der Mediazellen keineswegs nur der „Ausdruck eines bestimmten Kontraktionszustandes“, da ja derartige Zellen sowohl bei offener wie bei geschlossener Gefäßlichtung nachweisbar sind, und neuerdings belegt auch *Tischendorf* (1938), ein Schüler *Claras*, diese Darstellung durch eine ganze Reihe von Abbildungen, die in Tierversuchen gewonnen wurden, welche den Einfluß gefäßweiternder und gefäßverengernder Stoffe auf die Anastomosen zum Gegenstande hatten. Auch *Benninghoff* (1930) nimmt die epitheloide Form der in Rede stehenden Zellen als feststehend an; doch hat er keine Angaben darüber gemacht, daß in geschlossenen Anastomosen die Zellen einen größeren Dickendurchmesser aufweisen als in offenen Anastomosen. Nur nach *Stolzenburg* scheinen die epitheloiden Zellen in geschlossenen Anastomosen größer zu sein und machen den Eindruck, als seien sie gequollen. *Goormaghtigh* (1932) schließlich faßt eine Verschließung der Anastomosen durch Zusammenziehung der epitheloiden Zellen gar nicht ins Auge.

*Masson* steht also mit seiner Ansicht, daß die epitheloide Form der besagten Zellen in den Anastomosen keine feststehende sei, daß sie vielmehr im Ruhezustand glatten Muskelfasern durchaus gleichen, allein da. Zu bedenken ist aber, daß *Masson* nicht nur im allgemeinen ein Meister histologischer Betrachtung ist, sondern überdies gerade auf dem vorliegenden Gebiete eine sehr reiche Erfahrung gesammelt hat. Jedenfalls wurde wiederholt betont (s. *Clara*), der Grad der epitheloiden Ausbildung der Mediazellen in den Anastomosen sei beim einzelnen Menschen ein sehr verschiedener und es scheint nicht genügend klargelegt, ob dieses verschiedene Aussehen der Anastomosen wirklich feststehend oder abhängig von einem ungleichen Tätigkeitszustand sei. Tatsache ist ferner, daß, wie die Beobachtung am lebenden Tier zeigt, auch innerhalb eines örtlich umschriebenen Gebietes der Tätigkeitszustand der Anastomosen nicht allorts der gleiche ist; es wird also nicht immer leicht und sicher sein, zu entscheiden, ob ein jeweils vorliegendes histologisches *Einzelbild* der am lebenden Tier nur im *allgemeinen* beobachteten und festgestellten Tätigkeitsphase der Anastomosen eines bestimmten Gebietes entspricht.

Solange die Angaben *Massons* nicht eindeutig widerlegt sind, bleibt also vorerst unentschieden, ob der Hinweis *v. Schumachers* auf eine gestaltliche Ähnlichkeit zwischen den epitheloiden Zellen und den kennzeichnenden Zellen der „nicht phäochromen Paraganglien“ schlechtweg zu Recht besteht. Denn davon, daß die Zellen eines Paraganglion caroticum je nach ihrem Tätigkeitszustand einen Wechsel zwischen schmaler Spindelform mit stäbchenförmigem Kern und epitheloider Form mit rundem Kern aufweisen sollten, ist bisher nichts bekannt geworden.



### 5. Über die räumliche und biologische Verkettung der Becherschen Zellhaufen mit den epitheloiden Zellen und dem örtlichen Nervengeflecht.

Bei diesem unsicheren Stand unserer Einsicht in die besondere Leistung der epitheloiden Zellen erscheint es mir gewagt und verfrüht, eine bestimmte Ansicht über ein bestimmt geartetes biologisches Zusammenspiel zwischen *Becherschen* Zellhaufen, nervösem örtlichem Geflecht und epitheloiden Zellen der Arteriola afferens zu vertreten.

Ich kann nur *Vermutungen* darüber vorbringen, in welcher Richtung eine Lösung der Frage zu suchen sei: Die besondere Lebenstätigkeit des Mittelstückepitheloides und seiner Knospen, sowie insbesondere jene der *Becherschen* Zellhaufen ist eine endokrine. Die von ihnen abgesonderten Stoffe wirken, so vermute ich, unmittelbar auf die epitheloiden Zellen und führen zum Verschuß der Arteriola afferens, sei es durch Quellung der epitheloiden Zellen, sei es dadurch, daß die beeinflussen epitheloiden Zellen die mit ihnen örtlich vergesellschafteten glatten Muskelfasern durch Erregungsleitung zur Zusammenziehung bringen. Den nervösen Geflechten kommt eine Zügelung des Ablaufes dieses Lebensvorganges zu. Die Ansicht, daß die epitheloiden Zellen bei ihrer Entquellung chemisch bedeutsame Stoffe absondern, ist durch diese Vorstellung keineswegs abgelehnt.

Die Vermutung, daß dem Epithel des sog. Mittelstückes irgendwie ein Einfluß auf Verschuß und Öffnung der Arteriola afferens zukomme, liegt für den gestaltlichen Betrachter jedenfalls sehr nahe. Insoferne als sich das sog. Mittelstück gesetzmäßig an den Gefäßpol des Nierenkörperchens anlegt, wobei das Harnkanälchen fest mit dem Vas afferens verbunden erscheint<sup>1</sup>.

Wie ist wohl diese gesetzmäßige Anheftung zu erklären?

Ich möchte glauben, daß die Niere mit einem anderen großen Ausscheidungsorgan des menschlichen Körpers: mit dem Magen-Darmschlauch, in mehr als einer Hinsicht sich vergleichen läßt. So wie wir an diesem großen epithelialen Schlauch verschieden gebaute und damit verschieden tätige Abschnitte unterscheiden, so besteht auch jedes einzelne Läppchen der Niere (die sog. Nephronen) aus hintereinander geschalteten, verschieden gebauten und damit verschieden tätigen Abschnitten. Hinsichtlich ihrer Tätigkeit beeinflussen sich die verschiedenen Abschnitte des Magen-Darmschlauches gegenseitig und sind voneinander abhängig. Ich möchte das Entsprechende von der Niere glauben. Die Beförderung des Inhaltes der verschiedenen Abschnitte erfolgt im Bereiche des Magen-Darmschlauches durch glatte Muskelfasern, und deren Spiel ist phasenmäßig beherrscht von der jeweiligen

<sup>1</sup> Das Epithel des Mittelstückes ist auf jener Seite, die dem Gefäß anliegt, auffällig hoch und seine Kerne dichtgedrängt; freilich nicht immer. Ähnlich ist auch das Zylinderepithel der Bronchuli respiratorii auf jene Seite beschränkt, die dem begleitenden Ast der Lungenschlagader anliegt.

Beschaffenheit des Inhaltes und dem jeweiligen Tätigkeitszustand des Epitheles in den einzelnen Abschnitten.

Für die Niere kommt dieser Vorgang nicht in Frage, da ja das Nierenläppchen keine glatten Muskelfasern enthält. Hier ist die Weiterbeförderung des Inhaltes der Kanälchen nur durch Druck aus der Richtung der Nierenkörperchen oder vielleicht durch Saugwirkung vom entleerten Nierenbecken her denkbar.

Im Rahmen dieser Art von Betrachtung liegt es nahe, sich vorzustellen, daß die jeweilige Beschaffenheit des Inhaltes der Mittelstück-

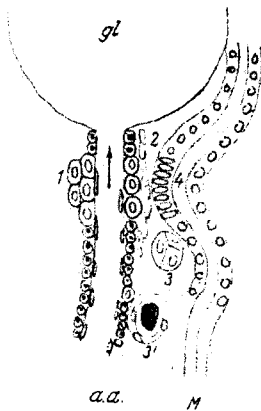


Abb. 14. Zeichnerisches Muster der örtlichen Beziehungen zwischen Arteriola afferens, Nervenfasergeflecht und dem Mittelstück mit endophytischen Knospen. 1 Polkissen, 2 adventitielles nervöses Geflecht, 3, 3' *Bechersche* Zellhaufen (intertubuläre Zellhaufen der Niere), 4 macula densa. a.a. arteriola afferens, gl glomerulus. M Mittelstück.

lichtung und der jeweilige Tätigkeitszustand des Mittelstückepithels die Öffnung und Schließung der Arteriola afferens bewirkt. Unmittelbar und durch Endokrinie. Zeichen gesteigerter Endophytie erwecken den Verdacht auf Abwegigkeiten im Ablauf dieses Lebensvorganges, der durch das Nerven- geflecht der Örtlichkeit gesteuert wird.

*Zusammenfassend* läßt sich die eingangs gestellte Frage nach einer biologischen Verkettung der *Becherschen* Zellhaufen mit den epitheloiden Zellen des Vas afferens und dem örtlichen Nerven- geflecht (s. Abb. 14) dahin beantworten, daß eine derartige Verkettung für den gestaltlichen Betrachter sehr wahrscheinlich ist. Es könnte sich auch hier um die biologisch bedeutsame Verkettung eines diffusen endokrinen epithelialen Organes mit dem Nerven- gewebe der gleichen Örtlichkeit handeln<sup>1</sup>, welche Verkettung noch bemer-

kenswerter erschiene, wenn sich die Leistung der epitheloiden Zellen als Lebenstätigkeit „neurogener Nebenzellen“ erweisen würde.

Dann könnte man vielleicht mit einigem Recht auf eine gewisse Ähnlichkeit im Aufbau und möglicherweise auch in der Lebenstätigkeit dieser in der Niere verstreuten endokrin-nervösen Organellen mit dem kompakten Nebennierenorgan verweisen, insofern als ja die Nebenniere einen aus endokrinem mesodermischem Epithel (Rinde), nervösen Geflechten, Ganglienzellen und neurogenen Nebenzellen (Markzellen) organisch zusammengefügt Gewebsverband darstellt.

<sup>1</sup> Vgl. Feyrter: Über die räumliche und biologische Verkettung der diffusen endokrinen epithelialen Organe mit dem Nerven- gewebe („Über diffuse endokrine epitheliale Organe“, S. 40—53).

## 6. Über Wucherungserscheinungen an den Becherschen Zellhaufen.

Ich habe im vorhergehenden (s. S. 146) die These aufgestellt, daß die Lebenstätigkeit des Mittelstückepithels auf endokrin zumindest verdächtig sei. Derart betrachtet erscheint das Nierenläppchen als epithelialer Schlauch, in dessen Wandung endokrines und nicht endokrines Epithel vergesellschaftet liegen. Geläufige Erfahrungen aus dem Leben der Bauchspeicheldrüse lassen die Frage aufwerfen, ob es vielleicht auch in der Niere gewisse krankhafte Veränderungen gibt, die auf mechanischem Wege wohl zum Versiegen der Lebenstätigkeit und damit zum Untergang des exokrinen Epithels im Läppchen führen, nicht jedoch das endokrine Epithel zum Schwunde bringen, dieses vielmehr in Wucherung geraten lassen. Mechanisch wirkende krankhafte Veränderungen in der Niere, die zum Schwund von Harnkanälchen führen, sind an sich bekannt. Ich meine hier *vorerst* nicht die Hydronephrose, die man im Rahmen der eben aufgeworfenen Frage eigentlich zunächst vor Augen haben sollte, sondern die Verödung von Nierenkörperchen, sei es infolge Arteriosklerose des Vas afferens, sei es infolge Glomerulonephritis. Dieser Verödung folgt der fortschreitende Untergang des zugehörigen Nierenläppchens durch sog. Inaktivitätsatrophie<sup>1</sup>. Beobachten wir dabei Erhaltenbleiben oder sogar Wucherung einzelner Abschnitte des Nierenläppchenschlauches?

Meines Erachtens: ja.

In der Nähe verödeter Nierenkörperchen sieht man oftmals kleine rundliche Epithelhaufen mit oder ohne Lichtung; die Lichtung kann eng sein, oder etwas ausgeweitet und dann erscheint sie meist mit hyaliner Masse gefüllt. Im Plasma der Zellen finden sich oftmals reichlich eingelagert fettige oder lipidige Tropfen, wiederholt auch fettige Krystalle. Fast allgemein pflegt man diese Epithelhaufen ausschließlich als Reste atrophischer Harnkanälchen zu werten.

Sind sie verhältnismäßig spärlich, dann mag diese Wertung nicht leicht zu widerlegen sein. Bemerkenswert erscheint freilich auf alle Fälle, daß sich die Zellen nach dem *da Famoschen* Verfahren versilbern lassen, also wahrscheinlich gerade dem Mittelstück entstammen; jedoch ließe sich der Befund immerhin erklären durch völligen Schwund der Hauptstücke und durch Auflösung der Mittelstücke in kleine, dem Untergang geweihte Inseln.

<sup>1</sup> Allgemein angenommen ist diese Auffassung bekanntlich nicht. Daß die Verödung der Nierenkörperchen zugleich auch die *gewöhnliche* ernährende Blutzufuhr in die Capillaren des zugehörigen Kanälchenlabyrinthes, die über das Vas efferens erfolgt, aufhebt (*Fahr, Stoerk*), ist naturgemäß zuzugeben. Aber eine genügende Blutversorgung und damit auch eine genügende Ernährung des besagten Capillargebietes aus benachbarten Capillargebieten (unversehrter Arterien, bzw. unversehrter Glomeruli) erscheint damit allein noch nicht ausgeschlossen (vgl. *Ponjick, Jores, Marchand, Aschoff, Groß, Orth*).

Die Menge der Zellhaufen ist aber oftmals eine sehr stattliche (s. Abb. 15), und in diesen Fällen ist nicht zu verkennen, daß es sich um eine *Wucherung* handelt.

Eingehender untersucht und bewußt als Wucherungen gedeutet hat diese Herde bereits vor allem *Stoerk* (1908). Ich setze eine seiner Abbildungen hierher (s. Abb. 15). Er hat sie als „neoforme Ramifikation“



Abb. 15. (Aus Oskar *Stoerk*: Zur Histogenese der *Gravitz*-schen Nierengeschwülste. Beitr. path. Anat. 43, 407 (1908), Abb. 2. Vergr. 350/1.) *Gl* Hyalin veränderter Glomerulus. *k* Nierenkapsel. *M* Mitose in einer Sprosse.

der Harnkanälchen „bei atrophierenden chronisch-entzündlichen und arteriosklerotischen Prozessen der Nieren, insbesondere in Verödungsbezirken der Rinde“ beschrieben und als Erscheinungen der Regeneration bewertet (l. c., S. 405—410). Die Frage, ob der besagte Wucherungsvorgang von bestimmten Kanälchenstrecken sich herleite, hat er nicht aufgeworfen.

Wohl mit Recht verweist *Stoerk* darauf, daß diese sprossenartigen Kanälchenauswüchse „offenbar mehrfach mit atrophischen Harnkanälchen verwechselt wurden“. Wenn er allerdings ins einzelne gehende Unterscheidungsmerkmale zwischen „beiden Formationen“ anführt, so möchte ich einschränkend hierzu bemerken, daß alle von ihm aufgezählten gestaltlichen Merkmale atrophischer Harn-

kanälchen gelegentlich auch an den endophytischen Knospen des Mittelstückes und an den *Becherschen* Zellhaufen begegnet werden können, so daß im Einzelfall zur sicheren Unterscheidung die Musterung in Reihenschnitten nicht umgangen werden kann.

Wie dem auch sei, wir können in dem in Rede stehenden Zusammenhang die Wertung einzelner solcher Zellhaufen und kleiner solcher Herde beiseite lassen und uns an größere derartige Herde halten (s. Abb. 15), in denen die Wucherung unverkennbar ist. *Stoerk* sieht in ihnen, wie bereits erwähnt, den Ausdruck einer *Regeneration*. Ich für meinen Teil glaube jedoch nicht, daß der besagte Wucherungsvorgang schlechtweg die Bedeutung einer Gewebeerneuerung, also die Bedeutung einer Wiederherstellung untergegangener Harnkanälchen hat. Ich möchte vielmehr aus dem besagten histologischen Bilde zunächst nur die Erscheinung ablesen, daß im Rahmen gewisser krankhafter Vorgänge in der Niere das Epithel bestimmter Harnkanälchenstrecken untergeht, während das Epithel anderer Abschnitte nicht nur nicht zugrunde geht, sondern sogar in Wucherung gerät. Exokrin kann die Lebenstätigkeit des gewucherten Epithels, das allem Anschein nach dem Mittelstück entstammt, nicht gut sein, da es in das Zwischengewebe eingeschlossene Haufen bildet; ich vermute, daß seine Leistung eine endokrine ist, und möchte, wie bereits früher ausgeführt, das gleiche vom Epithel des gewöhnlichen Mittelstückepitheles, wenigstens in Form einer Teilleistung, annehmen.

Von den in Rede stehenden Wucherungen des Nierenepitheles hat *Stoerk* bekanntlich bestimmte Formen der *Grawitzschen* Gewächse abgeleitet. „Finden wir in der Nierenrinde die aus regenerativem Wachstum hervorgegangenen Komplexe vorwiegend solider Sprossen in entsprechender Umfänglichkeit mit den Merkmalen intensiverer Zellproliferation vor, so haben wir“ nach *Stoerk* (l. c., S. 410) „schon eine Form der *Grawitzschen* Geschwülste, nämlich diejenige von *alveolärem* Typus, vor uns“.

Ich möchte zu diesem Punkte zunächst folgendes bemerken: So klar aus der Arbeit *Stoerks* hervorgeht, daß nach seiner Auffassung sämtliche Formen *Grawitzscher* Gewächse vom Nierenepithel sich herleiten, so klar er seine Ansicht zum Ausdruck gebracht hat, daß der Entwicklungsgang dieser Geschwülste von der Nierenschrumpfung über das Nierencystchen zum papillären Cystom und zum *Grawitzschen* Tumor führe (l. c., S. 433), so unklar bleibt, wie hoch er letzten Endes die Bedeutung der oben angeführten „aus regenerativem Wachstum hervorgegangenen Komplexe vorwiegend solider Sprossen“ in der Histogenese der besagten Gewächse veranschlägt. Letzten Endes offenbar sehr niedrig, wenn er schließlich (l. c., S. 433) schreibt:

„Es scheint mir, daß *manche*<sup>1</sup> *Grawitzsche* Tumoren mit durchaus kleinen alveolären, vorwiegend lumenlosen Komplexen heller Zellen auf diese Formationen (d. s. die obengenannten generatorischen Komplexe vorwiegend solider Sprossen, Anm. des Verfassers) und nicht auf die Grundform des papillären Cystoms zurückzuführen seien. Ich konnte in solchen *Grawitzschen* Geschwülsten nur höchst

<sup>1</sup> In der Urschrift nicht hervorgehoben.

vereinzelt Tendenz zu papillärem Wachstum auffinden, und insofern möchte ich ihnen eine *Sonderstellung*<sup>1</sup> als morphologische *Variante*<sup>1</sup> einräumen“.

Auch ich bin der Meinung, daß sich der Eindruck einer weitgehenden Ähnlichkeit zwischen den „regeneratorischen Komplexen vorwiegend solider Sprossen“, die ich, wie oben dargelegt, auf gewucherte und abgeschnürte endophytische Knospen des Mittelstückepitheles zurückführe, und dem Gewebe der *gewöhnlichen* sog. Hypernephrome der Niere dem gestaltlichen Betrachter bei Anwendung der gebräuchlichen Kern-Plasmafärbungen nicht unmittelbar aufdrängt. Doch finde ich die

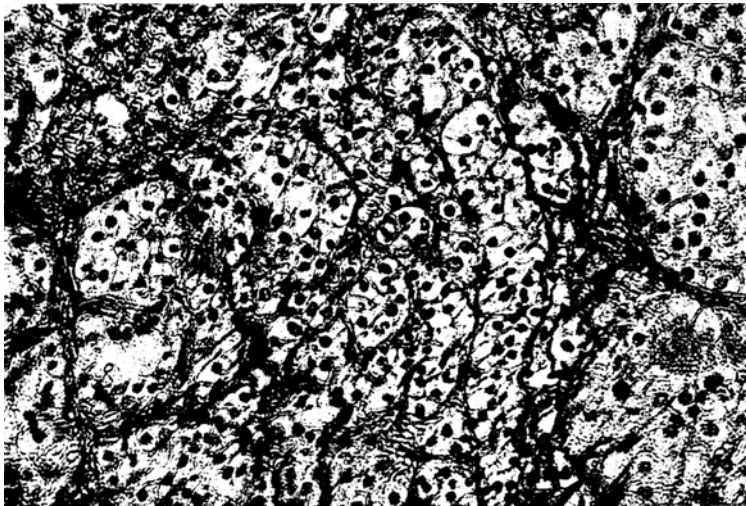


Abb. 16. (E. Nr. 1285/1939. Path. Institut, Danzig.) 53jähriger Mann. Hypernephrom der Niere. Formol, Celloidinparaffin, van Gieson. Vergr. 150fach. Übersichtsbild.

feineren gestaltlichen Merkmale des Geschwulstgewebes in folgendem Fall eines gewöhnlichen Hypernephromes recht bemerkenswert.

53jähriger Mann (E. Nr. 1285/1939. Patholog. Institut, Danzig). Kirschgroßer Knoten der Niere mit bunter gelb und rot gefleckter Schnittfläche.

*Histologischer Befund: Hypernephrom.* Das Geschwulstgewebe haufenförmig gefügt (s. Abb. 16). Die Haufen sehr verschieden groß, teils klein, teils umfänglich, und dazwischen alle Übergänge. Die kleinen Haufen rund oder länglich, solide; die größeren und großen Nester mit einer weiten Lichtung versehen, die von einer einzeiligen Zellreihe umsäumt und mit feinkörnig geronnener Masse oder dichtliegenden roten Blutkörperchen gefüllt erscheint. Die Geschwulstzellen im eingebetteten Untersuchungsgut „von pflanzenzellenartigem“ Aussehen, d. h. mit scharfen deutlichen Grenzen versehen und wie hohl anmutend. Im Gefrierschnitt die Zelleiber eingenommen von reichlichen feinen und groben Fetttropfen, die sich mit dem Sudanfarbstoff meist grellrot anfärben und in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch (Einschlußfärbung) entweder ungefärbt oder metachromatisch rosenschwarz getönt erscheinen: diese fettigen Tropfen demnach teils aus neutralem

<sup>1</sup> In der Urschrift nicht hervorgehoben.

Fett, teils aus Lipoid bestehend. In alkoholfixiertem Untersuchungsgebiet die Zelleiber überdies reichlich Glykogen in Form feiner Tropfen und grober Schollen aufweisend. Das spärliche Plasma zwischen den fettigen und glykogenigen Einlagerungen in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch (Gefrierschnitte, Einschlußfärbung) nur stellenweise zart rosenrot getönt. Nach Anwendung des *da Fanoschen* Verfahrens die Geschwulstzellen teils mit locker verstreuten Silberkörnchen wie bestäubt, teils klumpig geschwärzt (s. Abb. 17).

Die endophytischen Knospen des Mittelstückepithels, die *Becher*-schen Zellhaufen und das Gewebe des geschilderten Hypernephromes, namentlich seine kleinen soliden Zellhaufen, sind schon bei gewöhnlicher

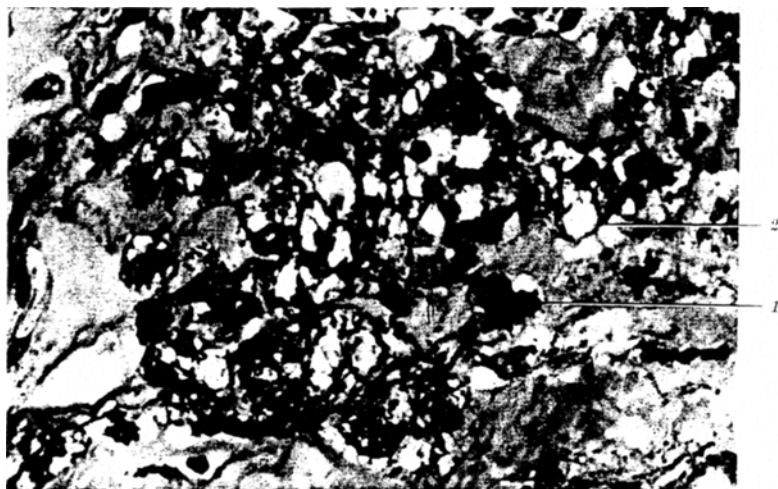


Abb. 17. (E. Nr. 1285/1939, Path. Institut, Danzig.) 53jähriger Mann. Hypernephrom der Niere. Formol, Paraffin, *da Fano*. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 300fach. Die Zellen des Hypernephromgewebes teils klumpig versilbert (1), teils nur in den Randteilen versilbert (2).

Kern-Plasmafärbung einander ähnlich. Gewiß ist diese Ähnlichkeit nicht überwältigend. Darüber hinaus aber ist den genannten Zellarten ein erheblicher Gehalt an fettigen und zum Teil doppeltbrechenden, lipoidigen Tropfen eigen; bei Anwendung der sog. Einschlußfärbung in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch können sie rosenrote Metachromasie zeigen und nach dem *da Fanoschen* Verfahren lassen sie sich versilbern. Die Frage, ob die *Becherschen* Zellhaufen Glykogen enthalten, bleibt bis zu einem gewissen Grade vorerst offen; auszuschließen ist aber bereits jetzt, daß dies oft der Fall sei, denn bisher habe ich in ihnen auch bei geeigneter Fixierung Glykogen nicht vorgefunden<sup>1</sup>. Die

<sup>1</sup> Unter abwegigen Verhältnissen sehen wir tropfiges Glykogen im Epithel der verschiedensten Harnkanälchenstrecken auftreten, so beim Diabetes mellitus in den Übergangsstücken und Schleifen, bei der Glykogenspeicherkrankheit (*v. Gierke*) in den Hauptstücken; unter gewissen Bedingungen können Zellen aller Kanälchenabschnitte glykogenhaltig werden (*v. Gierke*).

*Grawitzschen* Geschwülste enthalten bekanntlich sehr häufig Glykogen, oftmals sogar in großen Mengen.

Diese Sachlage erscheint mir im Sinne der *Sudeck-Stoerkschen* These von der nephrogenen Herkunft der *Grawitzschen* Geschwülste bemerkenswert, freilich ist sie nicht beweisend für die Richtigkeit der These.

Ich sehe davon ab, daß Metachromasie (bei Anwendung der Einschlußfärbung), fettige und zum Teil doppelbrechende lipoidige Tropfen neben tropfigem Glykogen auch in nichtepithelialen Geschwülstchen der Nierenrinde: in den sog. Myomen und Lipomyomen beobachtet werden können und daß sich nach dem *da Fanoschen* Verfahren auch Gefäßwandzellen versilbern lassen. Wohl aber ist zu betonen, daß auch dem Nebennierenrindenepithel die Erscheinung der Metachromasie und der Gehalt an fettigen, zum Teil doppelbrechenden lipoidigen Tropfen eigen ist; desgleichen läßt sich das Nebennierenrindenepithel nach dem *da Fanoschen* Verfahren versilbern und zwar nach meinen Erfahrungen im Bereiche der *Zona reticularis*.

Zwingend führt jedenfalls die geschilderte Sachlage vorerst nicht zu dem Schlusse, daß Hypernephrome, wie ich sie oben beschrieben habe, gerade vom Epithel des Mittelstückes hergeleitet werden müßten. Metachromasie und Versilberbarkeit nach dem *da Fanoschen* Verfahren beobachtet man, wenngleich nicht so regelmäßig, auch an Epithelzellen anderer Kanälchenstrecken und die Erscheinung der endophytischen Knospung, die ich hinsichtlich der Entstehung wenigstens eines Teiles der epithelialen Nierengewächse für sehr bedeutsam halten möchte, ist zwar in erster Linie dem Mittelstück eigen, aber nicht ausschließlich ihm allein; in Abb. 6 habe ich ja eine endophytische Knospe am gewundenen Teil des Hauptstückes wiedergegeben.

An geraden Harnkanälchen hat *Rautenberg* nach mehrwöchentlicher Unterbindung des Harnleiters im Tierversuch knospenartige seitliche Aussprossungen beobachtet, und *Jores* beschrieb bei chronischen, mit Gewebsuntergang einhergehenden Nierenkrankheiten an den Hauptstücken seitliche Aussprossungen von oft beträchtlicher Länge, die blind endigten. Nach der von *Jores* beigegebenen Abbildung (l. c., Tafel I, Fig. 4) zu schließen, ist allerdings diese seitliche Sprossung an den Hauptstücken gestaltlich wohl nicht ohne jede Einschränkung zu vergleichen mit den in vorliegender Arbeit beschriebenen, oftmals sich abschnürenden endophytischen Knospungen am Mittelstück; sie erinnert weit eher an die schlauchförmige Aufzweigung einer wuchernden tubulären Drüse, und ich kann mich des Eindruckes nicht erwehren, daß die von *Jores* beschriebenen Wucherungen der Ausgangspunkt gerade der cystisch-papillären Adenome der Niere sein könnten.

Die histologische Formenbreite der Hypernephrome und auch der sonstigen Nierengewächse, die Frage der geweblichen Herkunft wenigstens eines Teiles dieser Gewächse von bestimmten Abschnitten der Harnkanälchen, die Frage ihrer ersten Entwicklung, ihrer gegenseitigen Abgrenzung neuerlich, unter Berücksichtigung der hier vorgebrachten



neuen Gesichtspunkte, unter Zuhilfenahme zahlreicher Färbeverfahren an einem umfänglichen Untersuchungsgut zu erforschen, dürfte sich meines Erachtens verlohnen.

Es wird sich bei diesen Untersuchungen empfehlen, hinsichtlich der histologischen Verschiedenheit jeweils gegebener epithelialer Gewächse der Niere stets zwei Möglichkeiten vor Augen zu haben: 1. Kann es sich um die Formenbreite einer einheitlichen Geschwulstart, die einem gleichartigen epithelialen Mutterboden entsprossen ist, handeln; 2. können tatsächlich verschiedene Geschwülste vorliegen, die von verschiedenen Epithelarten der Harnkanälchen abzuleiten sind und auch eine unterschiedliche Form ihrer ersten Entwicklung aufweisen.

So klar und scharf wir heute z. B. im Magen-Darmschlauch die einzelnen Formen der hier vorkommenden gutartigen epithelialen Gewächse (drüsiger Polyp, Carcinoid, Adenom der *Brunnerschen* Drüsen) zu unterscheiden vermögen, so unsicher sind wir vorläufig noch in der entsprechenden Beurteilung der verschiedenen Formen gutartiger epithelialer Nierengewächse. Immerhin möchte ich auf Grund reicher, an einem gleichfalls durch Endophytie entstandenen Gewächse: dem Carcinoid des Magen-Darmschlauches, gesammelter Erfahrung vermuten, daß ein Wechsel zwischen alveolärem und trabeculärem Gefüge, zwischen kubischer, zylindrischer und spindeligter Zellform, zwischen Lichtungslosigkeit und dem Auftreten enger, schlauchförmiger Lichtungen noch nicht für grundsätzliche Verschiedenheit zu sprechen braucht. Vielleicht führt in der Erforschung der geweblichen Herkunft epithelialer Nierengewächse die Anwendung besonderer Färbeverfahren, vor allem der *da Fanoschen* Versilberung, merklich weiter. Einstweilen aber neige ich sehr der Ansicht zu, daß die cystisch-papillären Adenome der Niere von einer anderen Strecke der Harnkanälchen sich herleiten und auch eine andere Form der ersten Entwicklung aufweisen könnten. Von besonderen, einzelnen Fällen naturgemäß abgesehen; so habe ich z. B. im Darm einmal ein Carcinoid begegnet, das stellenweise weite Lichtungen und in der Wandung dieser sowohl Becherzellen wie *Panethsche* Körnerzellen zeigte (s. Abb. 9 in „Carcinoid und Carcinom“). Wucherndes, von einer bestimmten Zellart abstammendes Geschwulstgewebe kann eben selten einmal auch Entwicklungsmöglichkeiten entfalten, die über den gewöhnlichen Formenkreis seiner Mutterzellen hinausgehen, oder in diesem Formenkreis nur äußerst selten aufscheinen.

*Stoerk* hat die Ansicht geäußert, daß am *Beginn* der Entwicklung epithelialer Gewächse der Niere die *Nierenschrumpfung* stehe. Diese Anschauung leuchtet, wenn es sich um kleinste Geschwülstchen in Schrumpfnieren handelt, oftmals unmittelbar ein. Doch möchte ich für meinen Teil nicht glauben, daß die Katabiose, also der Gewebsuntergang, der meines Erachtens jeder Geschwulstentstehung vorangeht<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> *Feyrter, F.*: Beitr. path. Anat. 86, 758 (1931).

bei der Entwicklung der in Rede stehenden Gewächse stets in Form des Unterganges bestimmter Kanälchenstrecken, abhängig von der Verdünnung der zugehörigen Nierenkörperchen, erfolgen *muß*; sie könnte auch in der molekularen Katabiose der leistungsmäßig (funktionell) überbeanspruchten betreffenden Gewebe zu suchen sein. Mit anderen Worten: ich meine, daß sich z. B. aus dem Epithel des Mittelstückes (sei es sofort aus den Knospen, sei es erst aus den *Becherschen* Zellhaufen) auf dem Boden leistungsmäßiger Überbeanspruchung ohne vorhergehenden *groben* Gewebsuntergang bestimmte Gewächse entwickeln können<sup>1</sup>.

### 7. Zur Frage der Lebensverrichtung epithelialer Nierengewächse und ihres Mutterbodens.

Jede kleinste Einheit des großen ausscheidenden Nierenorganes besteht aus einem feinen epithelialen Schlauch, an dem wir verschiedene, aufeinanderfolgende Abschnitte unterscheiden, von denen jeder durch bestimmte Formbesonderheiten seiner auskleidenden Zellen sich auszeichnet. Aus der gestaltlichen Verschiedenheit schließen wir, wohl mit Recht, auf die Verschiedenheit der Lebenstätigkeit (Funktion) der einzelnen Strecken. Unsere Einsicht in diese Lebensvorgänge ist jedoch vorläufig bescheiden (Schrifttum s. *Volhard*).

Vielleicht ist ein Blick auf die zweite große ausscheidende Drüse des menschlichen Körpers: den Magen-Darmschlauch, von Nutzen. Auch hier unterschiedlich gestaltete aufeinanderfolgende Abschnitte mit unterschiedlichen Lebensverrichtungen: Neben der Aufsaugung und Einverleibung von Stoffen aus der Lichtung die Ausscheidung von Stoffen in die Lichtung, die den Körper endgültig verlassen; daneben aber auch die Ausscheidung von Stoffen in die Lichtung der oberen Strecken, die abgeändert oder nicht, wenigstens zum Teil, aus der Lichtung der unteren Strecken wieder aufgesaugt werden, dabei die einzelnen Strecken mittels des Nervengeflechtes in ihrer Lebenstätigkeit sich gegenseitig steuernd. Neben den aufsaugenden und ausscheidenden Zellen finden sich diffus verstreut im Epithel des Verdauungsschlauches auch Zellen, in deren Leben die Endokrinie das Wesentliche bedeutet: die sog. gelben Zellen<sup>2</sup>.

Ähnliche Vorgänge dürfen wir wohl auch bei der Lebensverrichtung des Nierenläppchens vermuten. Im Magen-Darmschlauch aber können wir die Inhaltsmasse der verschiedenen Abschnitte chemisch und biochemisch gesondert prüfen und uns auf diese Weise einen weitgehenden

<sup>1</sup> Auch *Becher* selbst „gewinnt immer mehr die Überzeugung, daß bestimmte Geschwulstbildungen der Niere, wahrscheinlich die sogenannten Hypernephrome, auf diese Zellgruppen zurückzuführen sind“ (Briefliche Mitteilung an den Verfasser vom 19. 6. 39).

<sup>2</sup> Siehe „Über diffuse endokrine epitheliale Organe“, S. 53—57, V. Endokrinie-Exokrinie. Beim Nierenepithel in seiner Gesamtheit vermute ich hinsichtlich der Entscheidung zwischen diesen beiden Lebenstätigkeiten besondere Schwierigkeiten.

Einblick in die Lebenstätigkeit der einzelnen Abschnitte verschaffen; nicht so in der Niere. Der uns zur Verfügung stehende Harn ist in dem in Rede stehenden Zusammenhang nur einem austretenden Mastdarminhalt vergleichbar.

Es gibt aber meines Erachtens einen aussichtsreichen Weg, um verstreute Zellen, verstreute Organellen, die wir mit dem Messer nicht herauschneiden, geschweige denn zergliedern können, auf ihre Teilverrichtungen (Partialfunktionen) zu prüfen. Ich habe die Bedeutsamkeit dieses Weges schon früher betont<sup>1</sup> und meine: die chemische und biochemische Untersuchung der aus solchen verstreuten Zellen und Organellen „in reiner Zucht“ hervorgegangenen Gewächse. Gewiß ist die Lebenstätigkeit von Geschwulstzellen nicht als völlig gleich mit jener von normalen Zellen ihres Mutterbodens anzunehmen; aber die von beiden Gewebsarten abgesonderten Säfte üben doch offenbar eine sehr genäherte Wirkung aus. Und dieser Einblick darf zunächst einmal genügen.

Jedenfalls wäre z. B. die Klarstellung der besonderen Lebensverrichtung der *Langerhansschen* Inseln durch biochemische Untersuchung von Inselzellenadenomen gelungen.

So dürfen wir hoffen, durch chemische und biochemische Untersuchung jeweils bestimmt gebauter Nierengewächse Einblick in die Lebenstätigkeit bestimmter Kanälchenstrecken zu gewinnen. Von besonderem Interesse erscheint mir, auf diesem Wege Einblick in die Lebenstätigkeit des Mittelstückepitheles zu gewinnen. Ich habe schon früher ausgeführt, daß ich sie für eine endokrine halte. Die auffällige Lagebeziehung des Mittelstückes, insbesondere der aus ihm abgesproßten *Becherschen* Zellhaufen, zur *Arteria corticalis radiata* (*Arteria interlobularis*) und zu den *Arteriolen afferentes* läßt daran denken, daß die besondere Leistung dieses Gewebes in der Absonderung eines gefäßwirksamen Stoffes bestehe. In dieser Frage ist wohl aus der Untersuchung der *Hypernephrome*, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf das Mittelstückepithel bezogen werden dürfen, einige Aufklärung zu erwarten.

### 8. Ergebnis und Ausblick.

Am Mittelstück des Nierenläppchens begegnet man eigenartigen, oft sehr dicht stehenden, nach außen gerichteten epithelialen Auswüchsen von buckeliger, birnförmiger oder bandförmiger Gestalt, die den Zusammenhang mit ihrem Mutterboden entweder beibehalten oder durch völlige Loslösung aufgeben. Die völlig abgeschnürten Knospen dieser Art entsprechen den von *Becher* beschriebenen Zellhaufen (= intertubuläre Zellhaufen der Niere); doch hat *Becher* die epitheliale Natur und die besondere Herkunft der Zellhaufen nicht wahrgenommen. sie vielmehr

<sup>1</sup> *Feyrter, F.*: Verh. dtsh. path. Ges., 26. Tagung. München 1931, 286.

als nervöse „sekretorische Zellen“ gewertet<sup>1</sup>. Diese epithelialen Knospen und abgeschnürten Zellhaufen finden sich beim Neugeborenen, wenn überhaupt, so nur sehr spärlich, im höheren Alter häufig und in großer Zahl<sup>2</sup>, doch sind sie auch der jugendlichen und reifen Lebensstufe nicht fremd. Ihre reichlichere Entwicklung ist eine offenbar abwegige Erscheinung, wenn auch vielleicht nicht eine Erscheinung, die wir schon in bescheidenem Ausmaß *krankhaft* zu nennen pflegen. Hinsichtlich ihrer feineren gestaltlichen Beschaffenheit weisen sie eine Reihe von Besonderheiten auf. Ihr Zelleib enthält in der Regel reichlich fettige und lipoidie Stoffe von tropfiger oder plump-krystallischer Form, oftmals auch Vakuolen. Der Zelleib und ein Teil seiner lipoidigen Inhaltsmasse färbt sich mit einem Weinsteinsäure-Thioningemisch (Einschlußfärbung) oftmals rosenrot bis dunkelrot; nach dem *da Fanoschen* Verfahren lassen sich die Zelleiber versilbern. Alle diese Eigenschaften teilen die Knospen und Haufen mit dem gewöhnlichen Mittelstückepithel. Die Haufen sind entweder solide oder mit einer Lichtung versehen; diese kann mitunter erheblich ausgeweitet und von einer homogenen, festen Inhaltsmasse gefüllt erscheinen; das ganze Aussehen und die färberischen Eigenschaften der Inhaltsmasse stimmen mit jenen der sog. hyalinen Zylinder vollkommen überein.

*Becher* hat die enge Nachbarschaft der Zellhaufen mit der Arteria interlobularis und den Arteriolae afferentes, insbesondere mit den in der Wandung dieser Gefäße gelegenen eigenartigen epitheloiden Zellen mit vollem Recht betont; ich möchte in Erweiterung dieses Hinweises die enge Lagebeziehung der Haufen mit den nervösen Geflechten, welche die genannten Arterien umspinnen, hervorheben.

Hinsichtlich der Lebensvorgänge, die sich an diesen örtlich vergesellschafteten Geweben abspielen, bin ich zu folgender, freilich nur auf Wahrscheinlichkeiten und Möglichkeiten beruhender Annahme (Hypothese) gekommen:

Die Lebenstätigkeit des Mittelstückepithels ist mir, zumindest in Form einer Teilleistung, auf endokrin verdächtig. Ich leite diese Vermutung aus der Erscheinung der *Endophytie*, d. h. der in die Tiefe gerichteten Sprossung mit oder ohne nachfolgende Abschnürung, her, insofern als die besagte Endophytie einen für die diffusen endokrinen epithelialen Organe außerordentlich kennzeichnenden Lebensvorgang (s. „Über diffuse endokrine epitheliale Organe“, S. 36) darstellt. Für die endophytischen Knospen ist diese Annahme sehr wahrscheinlich,

<sup>1</sup> Durch diesen Umstand erscheint mir das Verdienst *Bechers* nicht fühlbar geschmälert und ich setze mich aus diesem Grunde vorerst für die Bezeichnung „*Bechersche* Zellhaufen“ oder „intertubuläre Zellhaufen der Niere“ ein. Die Benennung „Gefäßkörperchen“ (*Clara*, s. *Appelt*) erscheint mir nicht glücklich gewählt, da es sich um epitheliale Zellhaufen handelt, die an den Gefäßen liegen.

<sup>2</sup> Namentlich bei Hochdruckkranken scheinen sie sich oft zu finden.

für die endophytisch abgeschnürten Zellager (= *Bechersche Zellgruppen*: intertubuläre Zellhaufen der Niere) ist sie aus der ganzen Sachlage heraus so gut wie sicher, wofern überhaupt gestaltliche Betrachtung zu entscheiden vermag. Die innige Kettung dieses endokrinen Epithels an das örtliche Nervengeflecht der Gefäße halte ich für biologisch sehr bedeutsam und möchte auch in dieser Einrichtung nur eine Teilerscheinung der weitverbreiteten organ- oder organellenmäßigen Verkettung endokrinen Epithels mit dem Nervengewebe erblicken (s. „Über diffuse endokrine epitheliale Organe“, S. 40—53); diese Verkettung würde mir noch um vieles eindrucksvoller erscheinen, wenn sich in Weiterführung der v. *Schumacherschen* These die epitheloiden Zellen als „neurogene Nebenzellen“, etwa nach Art der Zellen des Glomus caroticum, erweisen sollten. Dann könnte man Anlaß genug zu haben glauben, die Vergesellschaftung des Mittelstückes mit dem Nervengewebe und den epitheloiden Zellen der gleichen Örtlichkeit als *nebennierenmäßig gebaute endokrin-nervöse Organellen* in einem Organ (= Niere) zu werten, das mit dem Nebennierenorgan bekanntlich die gleiche entwicklungsgeschichtliche, gewebliche Herkunft teilt.

Ich möchte annehmen, daß die Richtung des ganzen in Rede stehenden Lebensvorganges vom Mittelstück zum anliegenden Gefäß hin geht, derart, daß besondere vom Mittelstückepithel abgesonderte Stoffe auf das nervöse Geflecht sowie die epitheloiden Zellen einwirken und jeweils bestimmte Änderungen der lichten Weite der Gefäße zur Folge haben. Der Anstoß zur besagten Einsonderung des Mittelstückepithels erfolgt vielleicht dann, wenn die Harnsäule in die Lichtung des Mittelstückes, das insbesondere an den Gefäßpol des Nierenkörperchens in Form der *Macula densa* (*Zimmermann*) fest angeheftet erscheint, einrückt. Die gesteigerte Endophytie des Mittelstückepithels, insbesondere aber die reichliche Entwicklung und Wucherung der intertubulären Zellhaufen möchte ich für den gestaltlich faßbaren Ausdruck einer Störung im geordneten Ablauf dieses geweblichen Zusammenspieles halten. Auffällig erscheint in diesem Zusammenhang die Hyperplasie der intertubulären Zellhaufen in der Niere von Hypertonikern.

Mit der Auffassung, daß von den *Becherschen* Zellhaufen abgesonderte Stoffe eine bedeutsame Wirkung auf die epitheloiden Zellen ausüben, begegne ich mich mit *Becher*, freilich mit dem oben bereits erwähnten Unterschied, daß *Becher* die von ihm beschriebenen Zellgruppen für „sekretorisches nervöses Gewebe“ hält.

Ich glaube jedoch nicht, daß die Änderung der lichten Weite der Arteriae interlobulares und Arteriolae afferentes ausschließlich von dem Zusammenspiel zwischen Mittelstückepithel, örtlichem nervösen Geflecht und epitheloiden Zellen abzuhängen braucht. Neben der *örtlichen Regelung* könnte es sehr wohl auch eine übergeordnete Regelung dieses Lebensvorganges vom Blute aus oder von fernher durch das

Nervengewebe geben. Ich verweise in diesem Zusammenhange auf die bemerkenswerten Vorstellungen *Goormaghtighs*, die freilich vorläufig auch nur den Wert einer These (Hypothese) haben.

Die hier aufgestellte These, daß vom Mittelstückepithel abgesonderte Stoffe örtlich auf Gefäßwandzellen wirksam seien, ist aus gestaltlicher Betrachtung abgeleitet. Diese These ließe sich durch biochemische Erforschung des Mittelstückepitheles stützen oder widerlegen. Mit dem Messer läßt sich dieses Epithel freilich bei seiner feinen Verteilung im Labyrinth der Harnkanälchen nicht aus der Niere heraus schneiden und für die besagte Untersuchung rein gewinnen. Es gibt aber ganz allgemein einen aussichtsreichen mittelbaren Weg, feinst verteilte Gewebe auf ihre Lebenstätigkeit biochemisch zu prüfen: ich meine die *biochemische Erforschung* der aus solchen Geweben hervorgegangenen *Gewächse*, und meine im vorliegenden Fall also die *biochemische Erforschung* bestimmt gebauter, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf das Mittelstückepithel zu beziehender Gewächse (Hypernephrome)<sup>1</sup>. Naturgemäß verspricht der gleiche Untersuchungsgang, auf anders gebaute epitheliale Gewächse der Niere angewandt, ähnliche aussichtsreiche Einblicke auch in die Lebenstätigkeit anderer Abschnitte des Nierenlappchens.

Die mit Wucherung einhergehende endophytische Knospung und Abschnürung des Mittelstückepitheles ist der Ausdruck einer bestimmt gearteten Störung in der Lebenstätigkeit dieses Gewebes. Auf dem Boden einer derartigen Störung entwickeln sich gegebenen Falles bestimmt gebaute Gewächse. Man darf demnach vermuten, daß die Träger solcher Gewächse bei schärferem Zusehen sich als die Träger auch eines mehr minder bestimmt gearteten Krankheitsbildes herausstellen werden, dessen einzelne klinische Zeichen vorerst noch im Dunkel liegen und erst aufzudecken wären.

## 9. Zusammenfassung.

1. Am Epithel des sog. Mittelstückes der Harnkanälchen begegnet man eigenartigen, in die Tiefe gerichteten (= endophytischen) Knospen mit oder ohne nachfolgende Abschnürung von ihrem Mutterboden. Die völlig abgeschnürten Zellager entsprechen den von *Becher* beschriebenen, freilich zu Unrecht als „sekretorisches, *nervöses*“ Gewebe gedeuteten Zellgruppen (= *Bechersche Zellhaufen*; intertubuläre Zellhaufen der Niere).

<sup>1</sup> Der Gedanke, Auszüge aus Hypernephromen auf ihre chemische und biologische Wirksamkeit zu prüfen, ist an sich nicht neu. So hat *Croftan* über glykosurische Wirkung solcher Stoffe Angaben gemacht, und *Fedoroff* hat über den Nachweis von Adrenalin in einem Hypernephrom berichtet. Doch sind diese Angaben, welche die Herkunft der Hypernephrome aus Nebennierenrindengewebe erweisen sollten, im Schrifttum in dieser oder jener Hinsicht bezweifelt worden (s. *Lubarsch*, l. c., S. 648/649).

2. Eine Teilerscheinung in der Lebenstätigkeit des gewöhnlichen Mittelstückepithels ist nach Ansicht vorliegender Arbeit höchstwahrscheinlich ihre Endokrinie. Die Lebenstätigkeit der völlig abgeschnürten Knospen dieses Epitheles ist für den gestaltlichen Betrachter jedoch zweifellos endokrin.

3. Die örtliche Verkettung des Mittelstückes mit dem nervösen Geflecht und den epitheloiden Zellen der Arteriae interlobulares und der Arteriola afferentes läßt ein biologisch bedeutsames Zusammenspiel der Lebenstätigkeit des Mittelstückepithels, seiner Knospen und Ableger einerseits, der nervösen Gefäßgeflechte und der epitheloiden Zellen andererseits begründet vermuten. Die unmittelbare Auswirkung dieses Zusammenspiels ist sehr wahrscheinlich die Enger- und Weiterstellung der Gefäßlichtung insbesondere am sog. Gefäßpol des Nierenkörperchens.

4. Die mit Wucherung einhergehende *Steigerung der Endophytie* des Mittelstückepithels stellt offenbar eine *Abwegigkeit*, eine *Störung* im Ablauf dieses Zusammenspiels dar. Als besonders geartete Acme (Gipfelpunkt) dieser Störung sind nach Ansicht vorliegender Arbeit bestimmt gebaute Gewächse zu erwarten und zu werten.

5. Die biochemische Untersuchung solcher Gewächse verspricht bedeutsame, wenn auch mit den nötigen Einschränkungen versehene Einblicke in die Lebenstätigkeit des Mutterbodens, aus dem sie hervorgehen.

### Schrifttum.

- Andrejewitsch, A. T.: Diss. Bern 1919 (ungedruckt). -- Appell, Heinz: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **47**, 179—199 (1939). -- Aschoff, L.: Festschrift für E. Rindfleisch. Leipzig 1907. -- Aussprachebemerkung zum Vortrag Stoerks, Verh. dtsch. path. Ges., 15. Tagg **1912**, 225. -- Baumann, A.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **46**, 223—248 (1939). -- Z. mikrosk.-anat. Forsch. **46**, 249—260 (1939). -- Becher, H.: Z. Mikrosk. **53**, 205 (1936). -- Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg **71**, 95 (1937). -- Anat. Anz. **83** (Erg.-Bd.), 134 (1937). -- Benninghoff, A.: Blutgefäße und Herz. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgeg. von v. Moellendorff, Bd. 6/1. 1930. -- Clara, M.: Arch. Kreislaufforsch. **3**, 42 (1938). -- Die arteriovenösen Anastomosen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1939. -- Cornil et Brault: Etudes sur la pathologie du rein. Paris 1884. -- Croftan, A. C.: Virchows Arch. **169**, 332 (1902). -- Fahr, Th.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von Lubarsch-Henke, Bd. 6/1, S. 384. 1925. -- Fedoroff, S. P.: Fol. urol. (Lpz.) **2**, 551 (1908). -- Feyrter, F.: Über diffuse endokrine epitheliale Organe. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1938. -- Gibbs, O. S. and J. Szelöczy: J. of Physiol. **76** (1902). -- Arch. f. exper. Path. **168**, 64 (1932). -- Gierke, E. v.: Frankf. Z. Path. **48**, 533 (1935). -- Goormaghtigh, N.: Archives de Biol. **43**, 575 (1932). -- Brux. méd. **16**, 38 (1935). -- J. of Anat. **71**, 77 (1936). -- J. of Physiol. **90**, 63 (1937). -- C. r. Soc. Biol. Paris **124** (1937). -- Grant, R. T.: Heart **15**, 281—303 (1930). -- Grawitz, P.: Virchows Arch. **93**, 39 (1883). -- Groß, W.: Aussprachebemerkung zum Vortrag Stoerks. Verh. dtsch. path. Ges., 15. Tagg **1912**, 225. -- Havelick, H.: Hippokrates **1929**. -- Zbl. Chir. **60**, 2237 (1933). -- Anatomische und physiologische Grundlagen der Ultraviolett-Strahlenbehandlung der

eitrigen Bauchfellentzündung. Tagg d. Südostdtsh. Chir.-Ver.igg Breslau, 1934. — Bruns' Beitr. 160, 174 (1934). — Arch. klin. Chir. 180, 74 (1934); 183, 83, 86, 726 (1935). — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. 1935. — *Henderson, V. E.* and *M. H. Roepke*: J. of Pharmacol. 47, 193 (1933). — Amer. J. Physiol. 106, 441 (1933). — Arch. f. exper. Path. 172, 314 (1933). — J. of Pharmacol. 51, 97 (1934). — *Henle, J.*: Abh. wiss. Ges. Göttingen 10, 223 (1862). — *Hoyer, H.*: Arch. mikrosk. Anat. 13 (1877). — *Hueck, W.*: Verh. dtsh. path. Ges., 23. Tagg 1928, 7. — *Jacger, E.*: Virchows Arch. 299, 531 (1937). — *Jnouye, Michio*: Zit. nach *K. Peter*, 1909. — *Jores, L.*: Virchows Arch. 221, 14 (1916). — *Kohn, A.*: Morphologie der inneren Sekretion und der inkretorischen Organe. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, herausgeg. von *Bethe-v. Bergmann*, Bd. 16/1, S. 3. 1930. — *Kollmann, J.*: Z. Zool. 14, 112 (1864). — *Lauda, E. u. Ph. Rezek*: Virchows Arch. 269, 218 (1928). — *Lubarsch, O.*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von *Lubarsch-Henke*, Bd. 6/1, S. 607. 1925. — *Mathis, J.*: Wien. klin. Wschr. 1934 II, 1444. — *Oberling, C. r.* Acad. Sci. Paris 184, 1200 (1927). — *Odenius, M. V.*: Undersökningar öfver Urincanalernes förlopp. Öfvers. af K. Vet.-Akad. Förh. 1864, Nr 3. — *Okkels, H.*: Bull. Histol. appl. 6, 12—33 (1929). — *Orth, J.*: Aussprachebemerkung zum Vortrag *Stoerks*. Verh. dtsh. path. Ges., 15. Tagg 1912, 226. — *Palme, F.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 36 (1934). — *Penitschka, W.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 24 (1931). — *Peter, K.*: Anat. Anz., Ergänzung zu 30, 114 (1907). — Verh. anat. Ges. Würzburg, 21. Tagg 1907. — Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. Bd. 1. H. 1, S. 1—358. 1909. — Die Nierenkanälchen des Menschen und einiger Säugetiere. Jena: Gustav Fischer 1927. — *Rautenberg, E.*: Grenzgeb. Mitt. Med. u. Chir. 16, 3 (1906). — *Rezek, Ph.*: Zit. nach *E. Lauda*. — *Ribbert, H.*: Virchows Arch. 93, 169 (1883). — Bibl. med. H. 4 C. Kassel: Fischer & Co. 1896. — *Roepke, M. H.*: Zit. nach *Henderson*. — *Ruyter, J. H. C.*: Z. Zellforsch. 2, 242 (1925). — *Schachowca, S.*: Diss. Bern 1876. — *Schaffer, J.*: Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1933. — *Schumacher, S. v.*: Arch. mikrosk. Anat. 71, 58—115 (1907); 87, 309 (1915). — Bruns' Beitr. 159, 338 (1934). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. 43, 107 (1938). — *Schweigger-Seidel, F.*: Die Nieren des Menschen und der Säugetiere in ihrem feineren Baue. Halle: Verlag Buchhandlung des Waisenhauses 1865. — *Segawa, Masayo*: Beitr. path. Anat. 58, 1 (1914). — *Siewert, Fritz*: Die Nierenkanälchen des Meerschweinchens und des Pferdes. In *K. Peter*: Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere, H. 2, S. 469—516. 1927. Jena: Gustav Fischer 1927. — *Stewlener, Fr.*: Nonnulla de penitiorum renum structura et physiologica et pathologica. Diss. inaug. med. Halle 1864. — *Stoerk, O.*: Arch. mikrosk. Anat. 69, 322 (1906). — Beitr. path. Anat. 43, 393 (1908). — *Stolzenburg, H. J.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 47, 348—358 (1937). — *Sudeck, P.*: Virchows Arch. 133, 405 (1933); 136, 293 (1934). — *Szelöczy, J.*: Zit. nach *Gibbs*. — *Tischendorf, F.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 43, 153 (1938). — *Vastarini-Cresi, G.*: Monit. zool. ital. 13, 136 (1902). — Le anastomosi artero-venose nell'uomo e nei mammiferi. Studio anatomo-istologico. Neapel 1903. — *Volkhard, F.*: Handbuch der inneren Medizin, herausgeg. von *Mohr-Staehelin*, Bd. 6. 1931. — *Watzka, M.*: Verh. anat. Ges., 42. Verslg Würzburg 1934. — Z. mikrosk.-anat. Forsch. 39, 250 (1936). — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. 10 (1937). — Z. Anat. 108, 61 (1937). — *Zimmermann, K. W.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 18, 520 (1929); 32, 176 (1933).