

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Marburg/Lahn
(Direktor: Prof. Dr. A. FÖRSTER).

Plötzlicher Tod bei chromaffinem Tumor.

Von

H. L. SCHWANER,

Assistent am Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

Seltene Erkrankungen der inneren Organe sind immer wieder Anlaß für den Verdacht einer Vergiftung, obwohl sich dieser Verdacht dann oftmals nicht bestätigt, sondern häufig seine Erklärung durch einen Tod aus natürlicher Ursache findet. KOLISKO¹ hat uns eine klassische umfassende Darstellung darüber gegeben. Im neueren Schrifttum finden sich ebenfalls zahlreiche bemerkenswerte Fälle, wie sie beispielsweise auch von WICKENHÄUSER², FÖRSTER³ und HOLZ⁴ berichtet wurden. So soll auch der von uns beobachtete Fall deshalb mitgeteilt werden, weil die behandelnden Ärzte auf Grund des kurzen und schweren Krankheitsbildes nicht zu Unrecht unklare Vergiftungserscheinungen annahmen, woraufhin zur Klärung eine gerichtliche Sektion angeordnet wurde.

Vom Aufnahme- und Stationsarzt wurde uns berichtet, daß die Patientin gegen 21 Uhr in der Psychiatrischen- und Nervenklinik der Universität Marburg (Pat. war in dieser Klinik tagsüber als Hausangestellte beschäftigt) in schwerkrankem Zustand aufgenommen wurde. Sie hatte bei ihrer Aufnahme angegeben, daß sie zu Hause am Vortage reichlich frisch geschlachtetes Kalbfleisch gegessen habe. Am Morgen war sie noch gesund zur Arbeit gegangen. Dann wäre ihr plötzlich schlecht geworden, sie bekam einen Ausschlag mit heftigem Juckreiz, ihr wurde übel, und sie mußte erbrechen.

Nach dem Aufnahmebefund handelt es sich um eine motorisch unruhige Patientin. Die Atmung ist oberflächlich und keuchend, der Puls fliegend. Die Herzaktion beträgt 154 je Minute, der Pulsschlag ist in der Art. radialis kaum zu tasten. Die Oberlippe ist stark ödematös geschwollen, die Akren der Extremitäten fühlen sich kalt an und sind blaß-cyanotisch. Im Abdomen sind keine Resistenzen zu palpieren. Bei der neurologischen Untersuchung fiel eine starke Erweiterung beider Pupillen auf. Reflexe waren überhaupt nicht auslösbar, da ein allgemein stark herabgesetzter Tonus bestand. Dieser Kreislaufkollaps mit einhergehendem Brechreiz hielt die ganze Nacht über bis gegen 7 Uhr morgens an. Dann kam die Patientin trotz intrakardialer Einspritzung von 1 Ampulle Coramin ad exitum. Da das klinische Bild den behandelnden Ärzten nicht recht erklärlich war, wurde an eine Lebensmittelvergiftung gedacht und der Fall als eine akut aufgetretene toxisch-allergische Erkrankung gedeutet.

Im Sektionsprotokoll wird bei der äußeren Besichtigung besonders hervorgehoben, daß das Aussehen der Verstorbenen älter schien als es ihrem tatsächlichen Lebensalter von 34 Jahren entsprach. Nach Eröffnung der Schädelhöhle war die harte Hirnhaut stark gespannt.

Die weiche Hirnhaut schien gallertig infiltriert. Die Hirnwindungen beider Hemisphären waren sehr abgeflacht. Die Blutleiter enthielten reichlich flüssiges Blut. Die Hypophyse war mittelgroß, auf dem Sagittalschnitt bestand das richtige Verhältnis von Vorder- und Hinterlappen. Graue und weiße Substanz waren auf allen Schnitten gut abgrenzbar. Bei der inneren Besichtigung der Brusthöhle fand sich nach Wegnahme des Brustbeines zwischen dem 4. und 5. Rippenraum im Herzbeutel eine kleine, etwa erbsengroße Blutung, welche von der bereits vorerwähnten intrakardialen Injektion herrührte. Das Herz selbst war stark vergrößert, die Muskulatur beider Kammern fast um das Doppelte des Normalen verdickt. Im Bereiche der rechten Herzkammer fanden sich 2 stecknadelkopfgroße Nadeleinstichstellen. Die Herzzinnenhaut selbst war glatt, die Klappen frei von Auflagerungen. Der Abgang der großen Körperschlagader war erweitert. In ihrem Bogen und absteigenden Teil waren helle, kalkige Flecken eingelagert. Beide Lungen waren sehr flüssigkeitsreich und von dunkelbraun-rötlicher Farbe, ihre Unterlappen fühlten sich etwas fester an. Die Bronchien und die Luftröhre waren stark gefäßinjiziert und mit rötlichem Schleim überzogen. An den Halsorganen konnten wir eine mäßige Vergrößerung des linken Schilddrüsenlappens feststellen. Im Durchschnitt fand sich ein flacher, walnußgroßer, gelblich-weißer, derber Knoten mit einer scharfen Abgrenzung gegenüber dem umgebenden glasig-körnigen Drüsengewebe. Die beiden Halsschlagadern zeigten kleine, gelblich-weiße Flecken. Bei der Inspektion der Bauchhöhle fand sich in der linken Nierengegend eine etwa kleinkindskopfgroße Geschwulst, die dem oberen Nierenpol aufsaß. Sie wurde mit der Niere im Zusammenhang herausgenommen. Die Geschwulst selbst war von einer teils gallertigen, teils faserigen Haut umgeben. Sie ließ sich gut von der Niere trennen und stand auch in keinerlei Zusammenhang mit derselben. Auf dem Anschnitt zeigte es sich, daß sie von der Nebenniere ausging. Es ließ sich noch etwa $\frac{1}{3}$ des normalen Nebennierenrinden- und Markgewebes erkennen, während die Geschwulst selbst außerordentlich blutreich war und keinerlei Ähnlichkeit mit normalem Nebennierengewebe mehr zeigte. Nach Abfließen des Blutes sah man besonders in den Randpartien zahlreiche bis taubeneigroße Hohlräume. Das Gewebe war grau-rötlich und von brüchiger Konsistenz. Zwischen den einzelnen Hohlräumen zogen gräuliche Stränge einher, die gleichfalls ziemlich weich anzufühlen waren. — In der Bauchhöhle waren sonstige krankhafte Befunde nicht zu erheben. Die Bauchschlagader ließ etwa die gleichen Veränderungen wie die Brustschlagader erkennen.

Die feingewebliche Untersuchung des im linken Schilddrüsenlappen vorgefundenen Knotens zeigte auf den Schnitten streifige Haufen langer, spindeligter Zellen, welche unregelmäßig von dünnen Binde-

gewebssträngen durchzogen waren, keine scharfe Abgrenzung gegenüber dem normalen Schilddrüsenewebe erkennen ließen und uns somit zu der Diagnose eines Spindelzellsarkoms veranlaßten.

Auf zahlreichen Serienschritten des Tumorgewebes der Nebennierengeschwulst, welche mit Hämatoxylin-Eosin, Sudan und nach v. GIESON

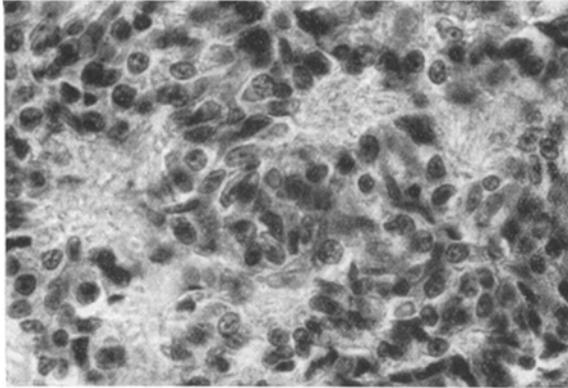


Abb. 1. Zellnester eines Phäochromocytom.

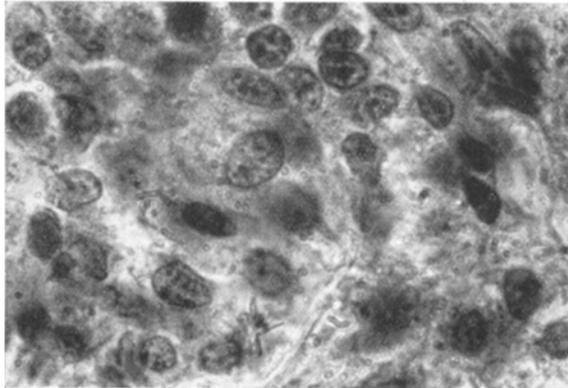


Abb. 2. Bläschenförmige chromaffine Geschwulstzellen.

behandelt waren, bot sich im wesentlichen folgendes feingewebliche Bild: Das Geschwulstgewebe zeigte größere epithelähnliche Zellkomplexe, die häufig eine ausgesprochene alveoläre Anordnung aufwiesen.

Die Tumorzellen lagen stellenweise in kleinen Häufchen zusammen, die von dünnen Bindegewebssepten umspinnen schienen. Der Gehalt der einzelnen Zellnester an Zellen war stellenweise recht unterschiedlich, während manche etwa nur 3—4 Zellen enthielten, wiesen andere etwa 10—15 Zellen auf (Abb. 1). Die Geschwulstzellen selbst zeigten sich uns recht verschieden in ihren Formen; zum Teil waren sie polygonal, zum Teil wiederum mehr rundlich (Abb. 2). In den Zellnestern lagen

die Zellen häufig so dicht beieinander, daß es stellenweise schwierig war, ihre Grenzen genau auszumachen. Die verhältnismäßig großen Zellkerne waren meist rund, seltener oval, jedoch bisweilen auch ausgesprochen bläschenförmig. Sie enthielten auch feine Chromatinkörnchen. In einer ganzen Reihe von Zellen konnte man auch sehr schöne kleine Tröpfchen und Vacuolen nebeneinander liegen sehen.

Nervenfasern wurden keine gefunden. Das im allgemeinen nur spärlich vorhandene Stütz- und Bindegewebe bestand zumeist aus kernlosen, homogenen und hyalinisiert erscheinenden Fasern. In erweichten Stellen schien die Gerüstsubstanz bisweilen gequollen und ödematös. Die spärlichen Blutgefäße im Tumorgewebe selbst enthielten neben roten und weißen Blutkörperchen auch vereinzelte Geschwulstzellen. Fett kam auf keinem der mit *Sudan* gefärbten Serienschritte im Tumorgewebe selbst zur Darstellung. Andere Stellen aus dem Tumor zeigten größere blutgefüllte Räume, die von einer zarten Bindegewebskapsel umspinnen waren. Auf diesen Schnitten waren die typischen Zellen nur spärlich vorhanden.

In gleichzeitig durchgeführten eingehenden chemischen Untersuchungen des Mageninhalts, sowie aus der Leber hergestellten Organextrakten konnten keinerlei giftige oder stark wirkende Substanzen nachgewiesen werden. Jedoch wurde im Tumorgewebe chemisch nach AUTHENRIETH und QUANTMEYER⁵ reichlich Adrenalin festgestellt. Auch färbten sich in Formalinlösung eingelegte Tumorstücke braun, während die Flüssigkeit selbst einen mehr gelb-braunen Farbton annahm, was auch NORDMANN⁶ und SCHRÖDER⁷ bei Phäochromocytomen beobachten konnten.

Als Todesursache ist ein Versagen des Kreislaufes anzunehmen. Die beschriebene Geschwulst führt gelegentlich zur Ausschüttung von Adrenalin in den Blutkreislauf, die zu einer todesverursachenden Blutdruckkrise führen kann. Chemische Untersuchungen der asservierten Organe boten keinen Anhalt für das Vorliegen einer Vergiftung.

Das Phäochromocytom rechnet zu der Gruppe der chromaffinen Tumoren. Was ihre Herkunft betrifft, so steht die Besonderheit ihrer biologischen Eigenschaft, welche sich aus ihren engen Beziehungen sowohl zum Sympathicus als auch zum innersekretorischen Geschehen ableiten und erklären läßt, im Vordergrund, denn es handelt sich hierbei um Geschwülste, deren Zellen einen solch hohen Grad funktioneller Differenzierung erfahren können, daß sie gegebenenfalls spezifisches Hormon zu produzieren vermögen. Seit VOLHARD⁸ 1907 erstmalig auf Grund klinischer Beobachtungen *intra vitam* die Diagnosestellung eines Nebennierenmarktumors gelang, sind nach GORMSEN⁹ bis 1938 etwa 100 Fälle in der Weltliteratur bekannt geworden. Heute erscheint es als eine gesicherte Tatsache, daß das phäochrome System, zu dem wir die

chromaffinen Elemente innerhalb des Grenzstranges, das Nebennierenmark, die Carotisdrüse, die Paraganglien der Aorta sowie kleinere inkonstante Zellhaufen entlang dem Urogenitaltrakt zählen, entwicklungs geschichtlich sich aus den Sympathicus-Ursprungzellen, d. h. vom Ektoderm, abgeleitet und sich somit auch im engsten Zusammenhang mit dem Sympathicus entwickelt hat. Es bildet mit diesem eine genetische, morphologische und, wie es sich durch die Physiologie des Adrenalins beweisen läßt, auch eine physiologische Einheit. Die phäochromen Zellen sowohl als auch die sympathischen Ganglienzellen des Nebennierenmarkes entwickeln sich gemeinsam aus früher als Lymphocyten angesehenen und schon oben erwähnten Sympathicuszellen, der sog. Sympathogonie, über die Zwischenstufe, wie Phäochromoblasten bzw. Sympathoblasten, so daß man nachfolgende Einteilung treffen kann: Sympathogonie → Phäochromoblast → Phäochromocyt bzw. Sympathogonie → Sympathoblast → sympathische Ganglienzelle. Diese Möglichkeit einer zweifachen Entwicklungsrichtung der Sympathicusbildungszelle kommt auch in den geschwulstmäßigen Neubildungen des Nebennierenmarkes deutlich zum Ausdruck, als wir sowohl unter den ausreifenden, wie auch unter den ausgereiften 2 charakteristische Gruppen unterscheiden können, von denen die eine eine Differenzierung in Richtung auf die chromaffine, die andere auf die sympathische Ganglienzelle zeigt. Die ausgereiften Geschwulstformen am Ende dieser Entwicklungsreihe werden vertreten durch den chromaffinen Tumor (Paragangliom, Phäochromocytom) bzw. das Ganglionneurom, während am Anfang beider als vollständig unreife Geschwulstform das Neuroblastoma sympathicum embryonale (= Sympathogoniom) steht, so daß sich auch hier wieder nachfolgende Einteilung ergibt: Neuroblastoma sympathicum embryonale sive Sympathogoniom → Phäochromoblastom → Phäochromocytom bzw. Sympathogoniom → Sympathoblastom → Ganglionneurom.

Es können somit 3 Hauptgruppen unterschieden werden:

1. Unreife Geschwülste mit mangelnder Gewebsdifferenzierung (Sympathogoniom, Sympathoblastom).
2. Homologe ausreifende und ausgereifte Geschwülste des Nebennierenmarkes mit Entwicklung zum Ganglionneurom.
3. Ausreifende Geschwülste der Marksubstanz mit vorzugsweiser oder ausschließlicher Entwicklung chromaffiner Zellen (Phäochromoblastom, Phäochromocytom).

Die sichere klinische Diagnostik solcher Geschwülste bereitet häufig Schwierigkeiten, da Tumoren namentlich der unter Ziffer 3 genannten Art infolge der Dissonanz, die sie in das so überaus fein abgestimmte hormonelle Geschehen hineinzutragen vermögen, oftmals pathophysiologische Veränderungen des Organismus hervorrufen, welche das

klinische Bild und somit auch die Pathogenese überdecken, so daß dann, wie auch in unserem Falle, der Verdacht für das Vorliegen einer Vergiftung auftreten kann.

Zusammenfassung.

Tumoren des chromaffinen Systems lassen infolge ihres klinischen Bildes bisweilen an eine Vergiftung denken. Ein unter dem Verdacht einer Nahrungsmittelvergiftung aufgetretener Fall wird beschrieben. Abschließend werden die verschiedenen Tumoren des chromaffinen Systems kurz dargelegt.

Literatur.

¹ KOLISKO: Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit, Bd. 2, S. 1360. 1913. — ² WICKENHÄUSER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **31**, 97 (1939). — ³ FÖRSTER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **37**, 105 (1943). — ⁴ HOLZ: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **32**, 94 (1939/40). — ⁵ AUTHENRIETH u. QUANTMEYER: Münch. med. Wschr. **1921**, 1007. — ⁶ NORDMANN und LEBKÜCHNER: Ref. Z. Krebsforschg **46**, 42 (1937). ⁷ SCHRÖDERS: Virchows Arch. **286**, 291. — ⁸ VOLHARD: Zit. nach HEGGLIN u. NABHOLZ, Ref. Z. Krebsforschg **48**, 190 (1939). — ⁹ GORMSEN: Ref. Z. Krebsforschg **48**, 190 (1939).

Dr. med. H. L. SCHWANER, (16) Marburg (Lahn),
Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität.
