

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 133. (Dreizehnte Folge Bd. III.) Hft. 3.

XXI.

**Ueber die hyperplastischen Tumoren der
Nebennieren.**

Aus dem Pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

Von Dr. Paul Manasse,
Assistenzarzt der Universitäts-Ohrenklinik.

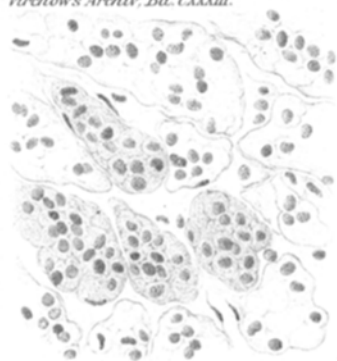
(Hierzu Taf. IX.)

**I. Hyperplastische Tumoren der Rindensubstanz
s. Struma suprarenalis.**

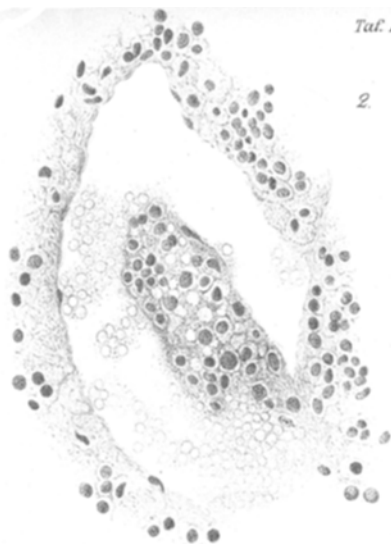
Der Name Struma suprarenalis rührt von Virchow¹⁾ her. Er bezeichnet damit einen Zustand von Hyperplasie an den „folliculären oder eigentlichen drüsigen Abschnitten der Nebennieren, welche den einfachen Vergrößerungen der Schild- und Schleimdrüse vergleichbar ist“. Er unterscheidet die Fälle von gleichmässiger Vergrößerung, welche sehr häufig sind, von denen, welche eine eigentliche Geschwulstbildung darstellen. Nur in letzterem Falle, also wenn es sich um hervorragende richtige Knoten handelt, ist der Name Struma suprarenalis zulässig. Er selbst, sagt er an der citirten Stelle, habe nur 2 Fälle dieser Art gesehen.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor v. Recklinghausen bin ich in die Lage versetzt, über vier hierher gehörige Fälle berichten zu können.

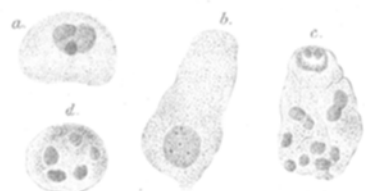
¹⁾ Virchow, Geschwülste. Bd. III. S. 90.



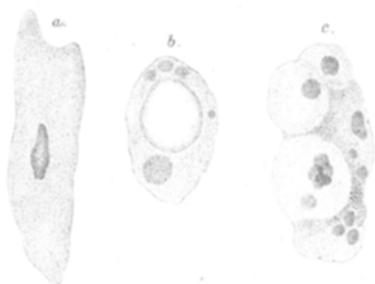
1.



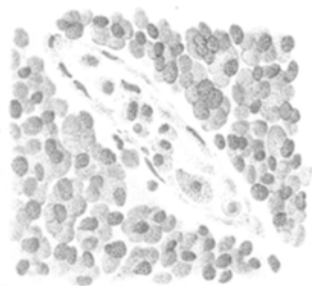
2.



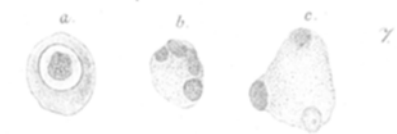
3.



4.



5.



6.



7.



8.

Mit. Schütz. Sitz. Anat.

Fall 1.

B., Frau. Sectionsprotocoll ohne Interesse für die Nebennierenaffection.

Die linke Nebenniere zeigte einen wallnussgrossen Tumor von weissgelber Farbe. Derselbe hatte eine glatte Oberfläche, einen grössten Längendurchmesser von 4 cm, einen queren von $2\frac{1}{2}$. Auf dem Schnitte stand nun dieser Tumor im engsten Connex mit der Rindensubstanz. Eine deutliche Grenze zwischen beiden liess sich nicht feststellen, vielmehr ging die letztere direct in den Tumor über. Nur am oberen und unteren Ende des Organs war je ein Zipfel normaler Nebennierensubstanz zu bemerken, deren Marksubstanz nur von geringer Breite war, während in dem Gebiete des Tumors von Marksubstanz überhaupt nichts zu bemerken war.

Mikroskopische Untersuchung: Der ganze Tumor bestand aus normalem Rindensubstanzgewebe, welches zum Theil starke fettige Infiltration zeigte: Ueberall sah ich die typischen Zellschläuche, theils längs, theils quer getroffen, abgegrenzt durch die feinen bindegewebigen Septen. Die Zellen zeigten zum Theil den gewöhnlichen körnigen Inhalt, zum Theil ein helles, feingestreiftes Protoplasma, aus welchem das Fett durch die Alkoholbehandlung ausgezogen war. Vereinzelte Zellen wurden angetroffen, welche sich durch ihre Grösse vor den übrigen Zellen auszeichneten und einen grossen oder mehrere kleinere Kerne und körniges Protoplasma hatten. Augenscheinlich waren diese grossen Zellen aus den Tumor-, d. h. Rindensubstanzzellen hervorgegangen.

In den gewöhnlichen Tumorzellen sowohl als auch ausserhalb derselben waren häufig helle, glänzende, homogene, rundliche Gebilde zu bemerken, welche zum grössten Theil Weigert'sche Fibrinfärbung intensiv annahmen. Einige dieser hyalinen Kugeln färbten sich bei dieser Methode schwächer, bei anderen versagte dieselbe ganz, so dass häufig intensiv gefärbte, schwach tingirte, ja vollständig ungefärbte Kugeln dicht neben einander zu constatiren waren. Diese Kugeln nahmen die sonstigen Farbstoffe, wie Carmin, Hämatoxylin u. s. w., fast gar nicht an, nur von Eosin wurden sie etwas stärker gefärbt.

Ähnliche Gebilde, die aber nicht in den Zellen, sondern in der Wand der Gefässe lagen, bemerkte ich ziemlich häufig. Dieselben waren gleichfalls hell und glänzend, theils kuglig, theils eiförmig, zeigten indess häufig eine concentrische Schichtung und lagen meist in grösseren Haufen bei einander. Bei der Weigert'schen Fibrinfärbung blieben diese Körperchen vollständig ungefärbt, dagegen nahmen sie andere Farbstoffe, besonders Hämatoxylin recht gut an. Die Jodreaction ergab ein negatives Resultat. Bei Einwirkung von starker Schwefelsäure lösten sich diese Gebilde zum grössten Theile auf. — Augenscheinlich handelte es sich hier also um Kalkablagerungen in den Gefässwänden.

Eigenthümliche Verhältnisse boten die Venen dar: Abgesehen von den soeben erwähnten Kalkablagerungen zeigten die Wände ziemlich häufig in ihrem Inneren kleine Ansammlungen von Rindenzellen. Diese lagen theils

abgeschlossen zwischen den Schichten der Wandung, theils hatten sie die Intima oder den innersten Theil derselben in das Gefäss hineingedrängt, so dass ein grosser Buckel von Rindensubstanzzellen in das Lumen hineinragte. Häufiger sah ich Zapfen von Tumor- also Rindenzellen frei in das Gefässlumen hineindringen, ohne dass irgend eine Scheidewand diese Zapfen von dem Gefässinhalt trennte; stellenweise erreichten dieselben sogar eine recht beträchtliche Grösse (s. Fig. 2). Die rothen Blutkörperchen lagen entweder aussen um den Zapfen herum, oder drangen zum Theil zwischen die Zellen desselben ein. Die Rindenzellen in den Zapfen waren ferner durchsetzt mit zahllosen Wanderzellen. Ueberhaupt war eine starke perivascularäre Leukocytenansammlung zu constatiren. Ferner wurden in den im Allgemeinen recht dünnwandigen Venen sowohl vereinzelte Rindenzellen angetroffen, als auch Pfröpfe, zusammengeballt aus solchen Elementen, welche augenscheinlich aus kleineren Venen fortgetrieben waren.

Fall 2.

H., Anton, 74 Jahre.

Aus dem Sectionsprotocoll: Aus der Dura mater spinalis lässt sich ein Esslöffel Flüssigkeit auffangen. Durasack im Ganzen weit und schlotternd. An 5 Stellen des Rückenmarks kleine Tumoren: 1. rechts an einer hinteren Wurzel der Cauda equina, $\frac{1}{2}$ cm oberhalb des Conus medullaris, erbsengross, rund, fest. Ein 2. stecknadelkopfgrosser, in die 1. rechte hintere Lumbalwurzel eingelagert, dicht hinter ihrem Abgang grau, durchscheinend, glatt. Der 3. hinter der 2. Lumbalwurzel, halberbsengross. Der 4. entsprechend der Abgangsstelle der hinteren 3. Dorsalnervenzurzel rechts, der 5. in der 2. Lumbalnervenzurzel, stecknadelkopfgross. Mässige Füllung der Pialgefässe; Rückenmark im Ganzen dürrig. Auf Querschnitten keine sicheren Degenerationsheerde. Schädeldach sehr dick und schwer, viel compacte Substanz, wenig Diplöe, flache linsengrosse Exostosen an der Aussenfläche des linken Stirnbeins. Innenfläche der Dura glatt, glänzend. Pia hinten auf der Convexität etwas ödematös, nicht verdickt. An der Schädelbasis wenig klare Flüssigkeit. An den Hirnnerven keine Tumoren. Pia in der Fossa Sylvii etwas fester. Beide Optici etwas dünn, nicht deutlich grau. Die Gyri an der Convexität, am Hinterhaupt und Spitze des Stirnlappens sehr schwächig; Sulci dem entsprechend weit und klaffend. Hinterhörner beiderseits etwas erweitert, darin klare Flüssigkeit. Ependym zart. Plex. choroid. blasig, nicht granulirt. Aquaeductus Sylvii weit, Innenfläche des III. Ventrikels leicht granulirt. Hirnsubstanz etwas weich.

In der rechten Nebenniere ein über kirschgrosser gelber Tumor. — Die übrigen Organe boten nichts dar, was für die Nebennierenaffecton von Bedeutung gewesen wäre. Tod an Bronchopneumonie. Die kleinen Tumoren der Nervenwurzeln erwiesen sich als Neurofibrome.

Die Nebenniere zeigte in ihrer unteren Hälfte einen über kirschgrossen Tumor von weisslicher Farbe, welcher sich etwa 2 cm über die plane Vorderfläche des Organs erhob. Der Tumor bildete mit der Rindensubstanz ein

Ganzes, ohne dass sich irgendwo eine Grenze zwischen beiden feststellen liess. Von Marksubstanz war weder auf dem Längs- noch auf dem Querschnitt des Tumors etwas zu bemerken. Auf dem Horizontalschnitt aber war medial sowie lateral von dem Tumor noch je ein Zipfel normaler Nebennierensubstanz zu sehen. Der obere Theil der Nebenniere bot durchaus normale Verhältnisse: Pigmentirte Zone, sowie Marksubstanz waren auf dem Schnitt deutlich erkennbar; letztere erreichte sogar stellenweise eine Breite von 3—4 mm.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich nun, wie aus dem makroskopischen Bilde schon mit ziemlicher Sicherheit zu schliessen war, dass der Tumor einfach eine Fortsetzung der Rindensubstanz darstellte. Es war nicht festzustellen, wo die letztere aufhörte, und wo der Tumor seinen Anfang nahm. Die Struktur des Gewebes war auf der ganzen Schnittfläche gleichmässig die eines vollständig normalen Rindensubstanzgewebes. Und zwar musste der Tumor von beiden gegenüber liegenden Breitseiten der Rindensubstanz ausgegangen sein. Denn ungefähr in der Mitte derselben bemerkte ich eine gleichmässig dünne, frontal gestellte Bindegewebsschicht, welche sich durch die ganze Länge des Tumors verfolgen liess. Hier waren also die beiden nach innen gewucherten Rindenflächen zusammengestossen. Diese Bindegewebsschicht nahm ihren Ausgang von einer grossen Vene. Von Marksubstanz war hier sowohl wie in dem ganzen Tumor überhaupt nichts zu entdecken. Die Zellen des Tumors waren also, wie schon bemerkt, richtige Rindensubstanzzellen, theils mit normalem körnigem Protoplasma, theils fettig infiltrirt; stets bildeten diese Zellen jene charakteristischen Schläuche, welche durch feine bindegewebige Septen von einander getrennt waren. — Im spitzen Winkel auf jener Bindegewebsschicht stehend bemerkte ich eine Zellschicht, welche sich gleichfalls durch die ganze Länge des Tumors verfolgen liess und durch die Grösse, sowie durch die Eigenart ihrer Elemente auffiel. Es waren dies Zellen von mannichfacher Grösse, die grössten mochten ungefähr das Zehnfache der normalen Rindensubstanzzellen betragen. Nur die kleineren dieser Zellen waren rundlich, die grösseren hatten eine mehr gestreckte Form, sahen schlauchartig aus und waren jedesmal von einer dünnen Bindegewebslage umgeben. — Das Protoplasma war meist körnig, manchmal auch vollständig homogen, dann wieder zeigte es eine feine Streifung, ähnlich wie die fettig infiltrirten Rindenzellen. — Die Kerne zeigten gleichfalls grosse Differenzen unter einander: meist waren deren mehrere vorhanden, manchmal jedoch ein grosser. Im ersteren Falle lagen dieselben dicht an oder auf einander, einmal zu fünf mit den Polen zusammenstossend, eine regelmässige Rosette bildend. — Kerne sowie Protoplasma zeigten häufig Vacuolen. Im Protoplasma war oft gelbes, körniges Pigment angehäuft. — Die kleineren dieser Zellen zeigten nun deutlich die Struktur der Rindensubstanzzellen, die grösseren und ganz grossen unterschieden sich von jenen häufig nur durch ihre Grösse. Manchmal sah ich innerhalb dieser Schicht grosser Zellen, in einem bindegewebigen Schlauche eingehüllt, 2 oder mehrere Rindenzellen, welche nur durch ihre undeutlich

gewordenen Contouren auffielen; ja theilweise waren diese an den einander zugekehrten Seiten dieser Zellen ganz verloren gegangen, so dass ihr Protoplasma ein continuirliches Ganzes bildete; besser als aus einer langen Beschreibung wird dies Verhältniss klar durch die Fig. 3 c. Bemerken möchte ich noch, dass alle diese grossen Zellen mit Ganglienzellen absolut keine Aehnlichkeit hatten, dass sie dagegen ihrer bedeutenden Grösse wegen schon fast Riesenzellen zu nennen waren.

In den Venen zeigten sich sowohl vereinzelte Rindenzellen, als auch länglich runde, zusammengeballte Klumpen, welche aus diesen Elementen bestanden. Ferner waren häufig in den Venen knopfartige Vorstülpungen der Wandung zu constatiren, welche ziemlich weit in's Lumen hineinragten, aus Rindenzellen bestanden und von dem Veneninhalte nur durch eine feine bindegewebige Hülle getrennt waren; die letztere war nicht dicker als die bindegewebigen Septen, durch welche die Rindenzellen normaliter umschlossen werden.

Die linke Nebenniere zeigte makroskopisch eine ziemlich breite Marksubstanz, in der sich mikroskopisch eine auffallend starke Ansammlung von Ganglienzellen nachweisen liess.

Fall 3.

F., Barbara, 82 Jahre. Sectionsprotocoll ohne Belang.

Fast die ganze Nebenniere war von einem hühnereigrossen Tumor eingenommen, welcher auf dem Schnitt vollständig gleichmässig aussah, von Pigmentzone oder Marksubstanz nichts erkennen liess. Nur am oberen Ende war noch ein Zipfel normalen Nebennierengewebes von $\frac{1}{2}$ cm Länge zu bemerken. Hier liess sich dann constatiren, dass die Rindensubstanz in den erwähnten Tumor ohne scharfe Grenze überging. Die Marksubstanz in jenem Zipfel war sehr schmal.

Mikroskopisch bestand der ganze Tumor gleichmässig aus einem Gewebe, welches sich sowohl in der Beschaffenheit der Zellen wie in ihrer Anordnung durch nichts von normaler Rindensubstanz unterschied: Ueberall waren die bekannten polygonalen Zellen mit körnigem Protoplasma zu constatiren, welche regelmässige Cylinder bildeten. Diese Cylinder waren dann durch feine bindegewebige Septen von einander getrennt, welche mit der Kapsel des Organs in Verbindung standen. Häufig zeigte sich eine starke Fettinfiltration der Elemente. Auch mikroskopisch liess sich eine Grenze zwischen Rindensubstanz und Tumor nicht feststellen, beide gingen direct in einander über.

Nirgends war eine Spur von Marksubstanz oder Ganglienzellen innerhalb des Tumors zu bemerken. In der Mitte lagen einige grössere Venen. Diese sowohl als auch die kleineren Venen des Tumors zeigten häufig in ihrem Lumen Rindensubstanzzellen, theils einzeln, theils in grösseren Haufen zusammenliegend, oft zu festen Klumpen zusammengeballt. — Starke Wandzellenanhäufung in der Nähe der Gefässe.

Fall 4.

R., Ida, 50 Jahre. Im Sectionsprotocoll war Arthritis deformans, Phthisis pulmonum, Pericarditis, Nebennierentumor verzeichnet.

Ueber die Fläche der Nebenniere erhob sich ein kirschgrosser Tumor von gelblicher Farbe, welcher von der Rinde seinen Ausgang zu nehmen schien.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, dass allerdings die Rindensubstanz direct in den Tumor übergang. Letzterer bestand aus gewöhnlichen Rindensubstanzzellen in typischer Anordnung, so dass sich also eine Grenze zwischen Tumor und Rinde nicht feststellen liess. Die Zellen zeigten theils den gewöhnlichen körnigen Inhalt, häufiger waren sie fettig infiltrirt. In den Venen waren auch hier erstens vereinzelte Nebennierenzellen zu beobachten; ferner konnte ich die schon mehrfach erwähnten Vorsprünge, welche vom Tumorgewebe sich in das Venenlumen hinein erstreckten, auch bei dieser Geschwulst constatiren. Oft waren diese Vorsprünge zu ziemlich starken Zapfen ausgewachsen, welche dann, an einem mehr oder weniger dünnen Stiele sitzend, frei in das circulirende Blut hineinragten. Stets bestanden diese Zapfen aus Tumor- also Rindensubstanzzellen.

Wir haben es also in allen 4 Fällen mit vollständig gleichartigen Tumoren zu thun, welche sich stets knotenförmig über das Niveau der Rindensubstanz der Nebennieren erhoben.

Die Zellform, sowie die Art ihrer Anordnung war stets dieselbe: Ueberall jene typischen, sich aus polygonalen Zellen zusammensetzenden Cylinder, wie sie für die Rindensubstanz der Nebennieren charakteristisch sind. Ferner liess sich überall constatiren, dass die Rindensubstanz ohne Grenze in diesen Tumor übergang.

Es handelte sich also stets um hyperplastische Tumoren der Rindensubstanz, eine Form, welche Virchow, wie ich schon eingangs erwähnte, Struma suprarenalis genannt hat.

Pilliet¹⁾ beschrieb drei hierher gehörige Fälle und führte für dieselben die recht zutreffende Bezeichnung Adenom der Nebennieren ein.

Dieses Namens bedient sich auch Berdez²⁾ in einer jüngst erschienenen Arbeit bei der Beschreibung zweier hierher gehöriger Tumoren. Derselbe konnte nachweisen, dass einer seiner Tumoren von der Zona glomerulosa, der andere von der Zona fasciculata ausgegangen war.

¹⁾ Progrès medic. 1889. No. 30. p. 66.

²⁾ Arch. de méd. expériment. 1892. No. 3. p. 412.

Im Gegensatz zu diesen knotigen Tumoren beschreibt Marchand¹⁾ einen Fall von diffuser Hyperplasie beider Nebennieren, in welchem diese Organe einen sehr grossen Umfang erreicht hatten. Nach Marchand sind diese diffusen Hyperplasien viel seltener, als die strumösen Knoten; beide Formen seien aber nur graduell von einander unterschieden. Der genannte Autor bemerkt in jener Arbeit von den knotigen Tumoren: „diese Knoten gehören keineswegs ausschliesslich der eigentlichen Rindensubstanz an, stehen vielmehr nicht selten von vorne herein mit der inneren Schicht, der sogenannten Marksubstanz in Verbindung“. Bei den 4 Tumoren, welche ich oben beschrieben habe, war von einer derartigen Verbindung nichts zu bemerken; im Gegentheil konnte ich stets sowohl makroskopisch wie mikroskopisch feststellen, dass nur die Rindenschicht ohne jede Grenze in das Tumorgewebe überging, während die Marksubstanz immer noch leicht von der Geschwulst abzugrenzen war. Allerdings habe ich niemals das Anfangsstadium eines solchen Tumors zu Gesicht bekommen. Jedoch gewann ich stets den Eindruck, als ob die Wucherung direct von der Rindensubstanz ausgegangen war.

Dies wurde noch wahrscheinlicher durch die Thatsache, dass mitten durch den Tumor des Falles 3 in frontaler Richtung eine dünne Bindegewebsschicht der ganzen Länge nach zu verfolgen war, welche von einer grossen Vene ihren Ausgang nahm; entschieden waren hier die beiden gewucherten Breitseiten der Rindenschicht zusammengestossen, nachdem sie die Marksubstanz zum Verschwinden gebracht hatten.

Auffallend war die im zweiten Falle notirte starke Ansammlung grosser Zellen, von denen ich vereinzelt auch im 1. Falle bemerkt habe. Wie aus der Beschreibung sowohl als aus den Abbildungen hervorgeht, stellen diese Elemente lediglich hypertrophische Formen von Rindenzellen dar. Wir haben es also nicht nur mit einer Hyperplasie des ganzen Organs, sondern auch mit einer wahren Hypertrophie einzelner Elemente zu thun.

Die Vergrösserung der Zellen kann nun auf zweierlei Weisen entstanden sein: erstens können hier Rindenzellen einfach

¹⁾ Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medic. Bd. I. S. 554.

durch stärkeres Wachsthum zu dieser aussergewöhnlichen Grösse gelangt sein, zweitens können aber auch je 2 oder mehrere Rindenzellen durch Zusammenfliessen eine grössere Zelle gebildet haben.

Diese letztere Entstehungsart bin ich nun geneigt für die wirkliche zu halten. Denn häufig bemerkte ich grössere Complexe von Rindenzellen, in einem bindegewebigen Schlauche liegend, welche ihre Contouren zum Theil schon verloren hatten, und deren Protoplasma an diesen Stellen ein continuirliches Ganzes gebildet hatte; Bilder, welche augenscheinlich einen Uebergang darstellten von einer Summe normaler Rindenzellen zu einer jener grossen Zellen.

Ähnlich verhielt es sich mit den Kernen: theils traten dieselben zu mehreren in einer Zelle auf, theils war auch nur ein grosser in je einer Zelle enthalten. Im ersteren Falle sah ich diese Kerne häufig mit einander verschmolzen, so dass dadurch die sonderbarsten Figuren entstanden waren, auf die ich ja schon oben aufmerksam gemacht habe. Natürlich war es nicht auszuschliessen, dass Zellen sowohl wie Kerne auch für sich stärker gewachsen waren, als unter normalen Verhältnissen.

In meiner Ansicht über die Entstehungsart dieser Riesenzellen, wenn ich sie so nennen darf, wurde ich noch bestärkt durch einen sehr ähnlichen Befund in einer makroskopisch normalen Nebenniere. Ich bemerkte hier, in die Rindensubstanz eingelagert, einen keilförmigen Heerd, welcher sich etwa $1\frac{1}{2}$ mm durch die Länge des Organs verfolgen liess, auf den Horizontalschnitt von dreieckiger Form war und mit dem nach innen gelegenen Zipfel bis in die Zona pigmentosa reichte. Dieser Heerd zeigte stellenweise noch viel grössere Elemente, als die in jenem Tumor geschilderten. — Eine scharfe Grenze zwischen Heerd und Rindensubstanz liess sich nicht feststellen. Am Rande des Heerdes waren einzelne ganz normale Rindenzellen zu bemerken, welche in ihrem Inneren feinkörniges, gelbbraunes Pigment zeigten. Nicht weit davon einige grössere Zellformen, welche sich von den zuletzt erwähnten eben nur durch die Grösse unterschieden. Dazwischen zwei oder mehrere Rindenzellen in einem jener bindegewebigen Hohlcyylinder liegend, augenscheinlich im Zusammenfliessen begriffen, da sie ihre Contouren schon zum

Theil verloren hatten, ganz so, wie die Befunde bei jenen oben beschriebenen Zellen in dem hyperplastischen Tumor. Weiter nach dem Centrum des Heerdes hin bemerkte ich ganz colossale Zellen bezw. Zellcomplexe, welche theils mehrere kleinere oder einen grossen, manchmal sogar mehrere grössere Kerne zeigten. Auch diese grösseren Zellen waren zum Theil mit gelbem körnigem Pigment angefüllt.

Die Form dieser Riesenzellen bot die weitgehendsten Differenzen: theils waren dieselben rund, theils länglich, theils polygonal, theils von ganz unregelmässiger Gestalt, mit grossen Buckeln versehen. Seltener hatte auch solche Zelle eine regelmässige ziemlich lange cylindrische Form angenommen, die dann ebenso wie alle diese Zellen, von einer bindegewebigen Hülle umgeben war. Eine solche Zelle habe ich in Fig. 4 a abgebildet.

Auch das Innere der Zellen war absolut nicht immer gleichartig: Meist war das Protoplasma körnig wie das der Rindenzellen, öfters aber auch vollständig homogen, so dass man es wohl als hyalin bezeichnen konnte; dabei waren die Zellen keineswegs degenerirt, sondern zeigten einen schönen, grossen, von Hämatoxylin intensiv gefärbten Kern. Manchmal zeigte auch das Protoplasma hellere von Eosin nicht gefärbte rundliche Stellen; häufig war es stark mit Vacuolen durchsetzt; auch der Kern zeigte sich manchmal vacuolisirt, hatte überhaupt dieselben Eigenschaften wie der bei den Tumor-Riesenzellen beschriebene.

Im ganzen Heerde, und zwar sowohl im interstitiellen Gewebe, als auch in den Zellen selbst war nun eine erhebliche Menge rother und weisser Blutkörperchen zu bemerken; ferner fanden sich, ausser dem schon erwähnten feinkörnigen Pigment, Haufen von groben gelbbraunen Pigmentkörnern im interstitiellen Gewebe der Rinde. Augenscheinlich hatte hier früher ein Bluterguss stattgefunden. Ob uns das räumliche Nebeneinander berechtigt, ein causales Verhältniss zwischen Bluterguss und Heerd anzunehmen, will ich dahin gestellt sein lassen.

Jedenfalls liess sich feststellen, dass wir es hier mit einer Form von Riesenzellen zu thun hatten, welche augenscheinlich ebenso wie die in dem hyperplastischen Tumor notirten Riesen-

zellen durch das Zusammenfließen mehrerer Riesenzellen entstanden waren.

Das starke Auftreten feinkörnigen Pigments innerhalb der Zellen legt die Vermuthung nahe, dass die Zellen der Zona pigmentosa bei diesem Act nicht unbetheiligt geblieben waren.

Solche Riesenzellen wurden von Marchand¹⁾ in einer malignen Geschwulst der Nebenniere, sowie in ihren metastatischen Knoten in der Leber gefunden. Auch er hielt diese Zellen für vergrößerte Nebennieren-Elemente und constatirte Anfänge dieser Vergrößerung auch bei der einfachen Hyperplasie.

Es scheint mir nun recht interessant zu sein, dass diese Art von Riesenzellen in einer makroskopisch normalen Nebenniere, in gutartigen und bösartigen Tumoren dieses Organs gefunden wurden.

Zu erwähnen sind noch die im ersten Falle notirten hyalinen Kugeln, welche sich hauptsächlich innerhalb der Rindenzellen fanden. Dass diese Gebilde die für derartiges Hyalin charakteristische Weigert'sche Färbung nicht constant annahmen, berechtigt uns nicht sie für wirklich verschiedenartig zu halten. Die Abstufung ihrer Färbung von der intensivsten Tinction bis zur vollständigen Farblosigkeit lässt sich wohl nur durch Altersunterschiede erklären.

Das auffallendste Verhalten boten in allen 4 Fällen die Venen dar: Ueberall war das Auftreten von Rindenzellen, sowohl vereinzelt als in grösseren Haufen, in denselben zu constatiren. Dasselbe war auch fast gleichmässig aus dem Umstande zu erklären, dass in das Lumen Zapfen hineingewachsen waren, welche lediglich aus Rindensubstanzzellen bestanden. Es war also hier das Nebennierengewebe in die Venen hineingewachsen und hatte seine Zellen dem kreisenden Blute beigemischt.

Auf diese Befunde werde ich am Schlusse der Arbeit noch einmal zurückkommen, will aber hier schon auf die Beobachtungen hinweisen, welche H. Stilling²⁾ nach der Exstirpation der Nebennieren bei Kaninchen machte. Er konnte feststellen, dass in den stehen gebliebenen und gewucherten Resten dieser Organe Zapfen von Nebennierensubstanz in die Vena cava hin-

¹⁾ a. a. O. S. 573.

²⁾ Revue de Médecine. Tome X. 1890. p. 824.

eingewachsen waren. Auch wies er nach, dass die neugebildete accessorische Nebennierensubstanz selbst bis in mikroskopische Venenzweige eingedrungen war.

II. Hyperplastischer Tumor der Marksubstanz.

Gelegentlich einer Section, die ich vor 3 Jahren im hiesigen pathologischen Institut machte, fand ich einen Tumor der linken Nebenniere, welcher an dieser Stelle beschrieben zu werden verdient.

Derselbe hatte intra vitam keine Erscheinungen gemacht. Die Section der alten Frau ergab, dass sie an Phthisis pulmonum gestorben war, in allen übrigen Organen keinen Befund, der in Bezug auf den Nebennierentumor einen Werth gehabt hätte.

Makroskopisch zeigte sich die linke Nebenniere in einen braunschwarzen rundlichen Tumor umgewandelt, welcher die Grösse eines Hühnereies besass. Derselbe zeigte auf dem Schnitt eine gleichmässig stark schwammige Beschaffenheit; ferner war auf der Mitte des Frontalschnittes eine grosse Vene von Bleistiftstärke zu constatiren, welche wohl die Vena suprarenalis darstellte. Weiter wurde am oberen Pol des Tumors noch ein Zipfel normalen Nebennierengewebes sichtbar, dessen Rindensubstanz, sich verjüngend, in die Kapsel übergang, welche den Tumor vorne, hinten seitlich und unten umgab. Augenscheinlich stellte diese Kapsel also die stark atrophische Rindensubstanz dar, während der Tumor ausschliesslich der Marksubstanz angehörte.

Nach 2½-jähriger Alkoholbehandlung hatte sich die schwammige Beschaffenheit des Tumors nicht verloren, dagegen war die schwarze Farbe zum grössten Theil gewichen und hatte einem grauen Colorit Platz gemacht; nur stellenweise waren noch eingestreute schwärzliche Flecken zu bemerken.

Mikroskopische Untersuchung: Der ganze Tumor zeigte ein sehr zellreiches Gewebe, welches von ziemlich starken bindegewebigen Strängen durchzogen wurde. Letztere zeichneten sich durch eine helle glänzende Beschaffenheit aus, waren sehr zell- bzw. kernarm, enthielten jedoch eine ziemliche Menge Gefässe. Ferner war in diesen bindegewebigen Zügen eine grosse Menge gelbbraunen grobkörnigen Pigments vorhanden, welches meist in baumartig verzweigten Strängen angeordnet war (Fig. 8). Dasselbe gab stets die Eisenreaction.

Die Zellen waren nicht überall von der gleichen Form: Der grösste Theil des Tumors, besonders die centrale, um die grosse Vene gelegene Partie war eingenommen von mässig grossen, rundlichen, feinkörnigen Zellen, häufig strangförmig an einander gereiht, genau so wie sie in der Marksubstanz normaler Nebennieren zu finden sind. Nach der Peripherie zu wurden diese Zellen grösser, bekamen 2 auch mehrere Kerne, imponirten sogar als richtige Riesenzellen (Fig. 7 b u. c); dieselben boten nun alle Uebergangsstufen von den vorher erwähnten kleineren Zellen.

Einigemal zeigten die mittelgrossen Formen der Zellen Einschlüsse von

folgender Gestalt: In der Mitte, an Stelle des Kerns, eine grosse kreisrunde Figur, an der man sehr scharf einen centralen Theil von körniger Beschaffenheit, welcher Hämatoxylin gut angenommen hatte, unterscheiden konnte; daran anschliessend eine peripherische, hellglänzende, fast ungefärbte Partie, welche den centralen Theil ringförmig umschloss. Eine solche Zelle mit Einschluss habe ich in Fig. 7 a abgebildet.

Ganz vereinzelt bemerkte ich grosse dreieckige, körnige, mit Fortsätzen versehene Zellen, welche ich für Ganglienzellen ansehen musste.

Ein auffallendes Verhalten zeigten die Venen: Zunächst hatten sie häufig stark verdickte Wandungen; dann aber war das Lumen derselben an allen Stellen des Tumors ausgefüllt mit Geschwulstzellen, und zwar waren hier alle Formen mit Ausnahme der Riesenzellen vertreten. Meist lagen diese Zellen in Haufen bei einander, auch untermischt mit weissen und rothen Blutkörperchen. Und nicht nur in den grösseren Venen war eine solche Anhäufung von Geschwulstzellen zu constatiren, nein auch besonders die Capillaren zeigten diese Zellen in schönster Weise, manchmal sogar war das Lumen derselben vollständig verlegt durch eine starke Ansammlung von Tumorzellen.

Die grösseren Haufen der Tumorzellen fanden sich besonders häufig in den Winkeln, welche durch die sich weit in das Tumorgewebe hinein erstreckenden Venenzipfel gebildet wurden. Hier war oft die Wandung der Vene verloren gegangen, so dass das Tumorgewebe und die Vene mit einander communicirten. An diesen Stellen gingen dann die Tumorzellen direct ohne Grenze, selbst ohne von einer Endothelschicht bedeckt zu sein, bis in das Venenlumen hinein.

Weiter traf ich öfters frei im Lumen grösserer Venen längliche zusammengeballte Pfröpfe, aus jenen Tumorzellen bestehend, welche augenscheinlich eine kleinere Vene ausgefüllt hatten und von dort fortgespült waren.

Fest an der Wand haftend waren einige Male noch ziemlich grosse Gerinnsel zu bemerken, welche aus Fibrin und Leukocyten bestanden.

Die Kapsel des Tumors enthielt in der That, wie schon aus dem makroskopischen Bilde zu vermuthen war, in einem starken Bindegewebe eingelagert, eine ganze Anzahl von Zellen, welche sowohl durch ihr Aussehen wie durch ihre Anordnung als Rindensubstanzzellen imponirten.

Geschwülste der Nebennieren, welche ausschliesslich der Marksubstanz angehören, sind sehr selten beobachtet worden.

Meist bestanden dieselben aus nervösen Elementen wie die von Virchow¹⁾ besprochenen Gliome. Ferner beschrieb Weichselbaum²⁾ einen Tumor der Marksubstanz, welcher aus marklosen, markhaltigen Nervenfasern bestand, Dagonet³⁾ einen an-

¹⁾ Geschwülste. Bd. II. S. 150 u. 605.

²⁾ Dieses Archiv. Bd. 85. S. 554.

³⁾ Zeitschrift f. Heilkunde. 1885. Bd. 6 (citirt nach Marchand).

deren, der sich aus glatten Muskelfasern, fibrösem Gewebe und Ganglienzellen zusammensetzte.

Marchand¹⁾ bespricht eine Geschwulst der Marksubstanz, welche, nach der Beschreibung sowie nach der Abbildung zu schliessen, mit der von mir beschriebenen grosse Aehnlichkeit hat. Mikroskopisch jedoch war der Marchand'sche Tumor von einer Beschaffenheit, welche fötaler Gehirnssubstanz, aber auch der der Sympathicusganglien des Fötus sehr ähnlich war.

Handelt es sich also bei diesen Tumoren der genannten Autoren um eine Wucherung, beziehungsweise eine Vermehrung der nervösen Elemente, oder, wie Marchand sagt, um Geschwülste des Sympathicusantheils der Nebenniere, so stellt der von mir beschriebene Tumor lediglich eine Hyperplasie der Marksubstanz mit Ausschluss der nervösen Elemente dar. Denn der ganze Tumor bestand zum grössten Theil aus normalen Marksubstanzzellen, welche freilich grösser geworden waren und sogar richtige Riesenzellen gebildet hatten. Ganglienzellen waren nur ganz vereinzelt in der Geschwulst zu bemerken.

Auffallend war die schwarzbraune Farbe des Tumors, welche sich zum Theil durch die Alkoholbehandlung verloren hatte. Ich sah jedoch an den noch braunen Stellen mikroskopisch, in den bindegewebigen Strängen eingelagert, baumartig verzweigte Strassen von gelbbraunem Pigment, welches stets die Eisenreaction gab. Augenscheinlich lagen hier diese groben Pigmentkörner in präformirten Bahnen, und hatten wir es demnach wohl mit obliterirten Gefässchen zu thun.

Auch Berdez²⁾ beschreibt in der schon oben citirten Arbeit einen Tumor der Marksubstanz, welcher mit diesem eine grosse Aehnlichkeit der Struktur zeigte, und zwar erstens hinsichtlich der Eigenart der Zellen, welche denen der Marksubstanz glichen, zweitens hinsichtlich der Anhäufung von Pigmentkörnern.

Von grösstem Interesse ist bei unserem Tumor das massenhafte Auftreten von Geschwulstzellen in den Venen und die mehrfach nachweisbare offene Communication der letzteren mit dem Tumorgewebe.

¹⁾ a. a. O. S. 578.

²⁾ a. a. O. S. 414.

Betrachten wir nun die beiden Arten von Tumoren, sowohl die hyperplastischen der Rinde, als die der Marksubstanz der Nebennieren, so werden wir mehrere gleichartige Befunde zu verzeichnen haben.

Bei beiden war eine Hyperplasie der Muttersubstanz und eine Hypertrophie einzelner ihrer Elemente zu constatiren, welche in beiden Arten zur Bildung von Riesenzellen führte. — Am meisten aber ist hervorzuheben, dass bei beiden Arten der Hyperplasie Nebennierenzellen in erheblicher Anzahl in den Venen zu finden waren. Diese Thatsache lehrte, dass hier die Bahn in das Venenlumen offen stehen musste. Lässt sich diese offene Communication nach den oben genannten Befunden Stilling's in seinen Beobachtungen über Regeneration leicht verstehen, so möchte ich doch dieselbe auf die bis jetzt vorliegenden Thatsachen hin nicht als eine reguläre Einrichtung bezeichnen, wohl aber es für erwiesen betrachten, dass bei den hyperplastischen Tumoren der Nebenniere zahlreiche Elemente aus ihrem Gewebe in den Kreislauf aufgenommen werden. — Ob und in welchem Grade die gleichen Einrichtungen der Venenwände und damit der gleiche Uebertritt von Drüsenzellen in die Blutbahn an den normalen Nebennieren vorkommen, darüber muss ein Aufschluss noch abgewartet werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Vergrößerung Zeiss DD. Oc. 4.

- Fig. 1. Schnitt aus Fall 2.
- Fig. 2. Grosser Zapfen in Vene; Fall 1.
- Fig. 3. Riesenzellen aus Fall 2. a mit eigenthümlicher Kernfigur. b grosse Zelle mit einem grossen Kern. c Zusammenfliessen mehrerer Zellen zu einer. d Zelle mit 5 Kernen.
- Fig. 4. Riesenzellen aus dem Heerde der makroskopisch normalen Nebenniere (S. 399), bei b grosse Vacuole in der Zelle.
- Fig. 5. Tumor der Marksubstanz, Frontalschnitt, natürliche Grösse: in der Mitte Vene.
- Fig. 6. Schnitt aus diesem Tumor; Capillargefäss mit Tumorzellen darin.
- Fig. 7. Einzelne Zellen aus dem Tumor. Bei a Einschluss in Zelle. b u. c mehrkernige Zellen.
- Fig. 8. Grobkörniges Pigment in präformirter Bahn.