

## XXII.

# Ueber ein ganglienzellenhaltiges wahres Neurom des Sympathicus.

Von Dr. Martin B. Schmidt,

Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut zu Strassburg.

(Hierzu Taf. XV.)

Die Mittheilungen von K. Knauss<sup>1 u. 3)</sup> und R. Beneke<sup>2)</sup> über ganglienzellenhaltige Neurome veranlassten mich, einen Tumor vom Neuen zu untersuchen, welchen ich vor 2 Jahren bei einer Section gewann, und in welchem ich ähnliche Verhältnisse constatirt hatte, ohne indessen damals die Bearbeitung vollständig abzuschliessen. In der That zeigt sich jetzt, dass derselbe den von Knauss und Beneke berichteten Fällen sehr nahe steht.

Er stammt von einem 37jährigen, am 28. November 1896 ausserhalb Strassburgs secirten Manne, welcher an Magenkrebs gestorben war (demselben, in dessen Lungen ich zuerst die auf der Braunschweiger Naturforscherversammlung demonstrirten Krebszellen-Embolien in den Arterien fand<sup>3)</sup>), und lag als fast mannsfaustgrosser, annähernd kugliger Knoten zwischen linker Niere und Nebenniere, seitlich von der Wirbelsäule. In der Länge misst er 8 cm, in der Breite und Dicke je 6 cm. Der untere Pol ist etwas breiter, als der obere. Die Nebenniere ruht seiner Vorderseite flach auf (Tf. XV. Fig. 1), ist nicht ausgesprochen dreieckig, eher oval, mit einem oberen breiten und einem unteren schmäleren Pol; ihr

<sup>1)</sup> K. Knauss: Zur Kenntniss der ächten Neurome. Neuroma verum multiplex amyelinicum gangliosum. Dieses Arch. Bd. 153, S. 29. 1898.

<sup>2)</sup> R. Beneke: Ueber zwei Fälle ganglienzellenhaltiger Nervenfasergeschwülste. Vortrag in der pathol. Abth. der Naturforscher- und Aerzte-Versammlung in Düsseldorf, 1898.

<sup>3)</sup> K. Knauss: Diskussion zu Beneke's Vortrag.

<sup>4)</sup> M. B. Schmidt: Ueber Krebszellenembolien in den Lungenarterien. Verhandlungen der 69. Versamml. deutsch. Naturforscher u. Aerzte zu Braunschweig 1897, Bd. II (1. Fall).

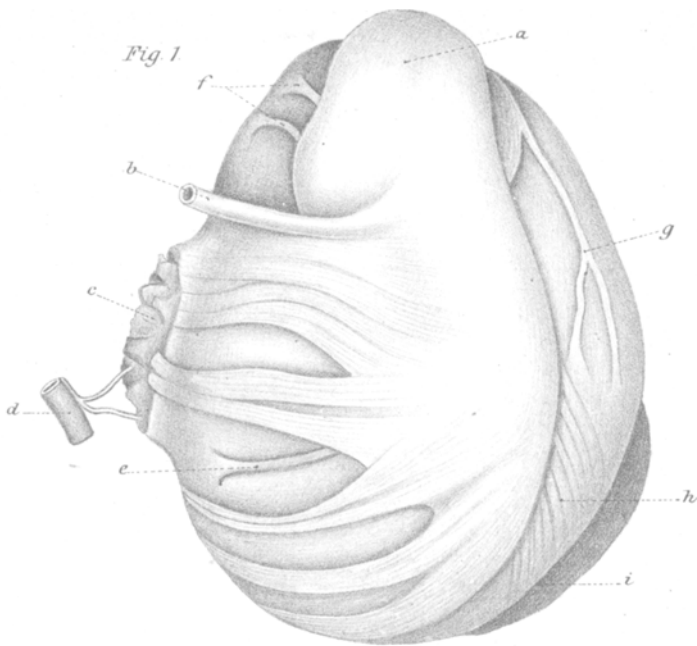


Fig 2



längster Durchmesser zwischen beiden beträgt 6,5 cm. Ihr oberes Ende (Fig. 1a) lässt sich leicht von der Oberfläche des Tumors abheben bis zu der Stelle, wo die Vena suprarenalis (Fig. 1b) in eine Einkerbung des medialen Randes und eine von dieser ausgehenden Furche der Vorderfläche eingebettet liegt, um weiter nach aussen in das Organ einzutreten. Der untere Abschnitt der Nebenniere hängt fest mit dem Tumor zusammen, jedoch erscheint auf dem Durchschnitt ihre Rinde nicht wesentlich verändert, mässig fetthaltig, und die Marksubstanz in grosser Ausdehnung, besonders nach dem hinteren Rand zu und im oberen Ende, erweicht; die Dicke des Organs beträgt auf dem Durchschnitt in diesem fixirten Abschnitt 2—3 mm, im oberen 8 mm. Der Tumor besitzt ausserhalb der Nebenniere zwar keine eigentliche Kapsel, jedoch eine dünne bindegewebige Schicht an der Oberfläche, welche seine leichte Abtrennung von der Umgebung, auch von der Nierenkapsel erlaubte. Nur an der medianen Fläche stand er mit dem retroperitonealen Fettgewebe neben der Wirbelsäule in festerer Verbindung; indessen in meiner sofort nach der Section geschriebenen Aufzeichnung ist ausdrücklich bemerkt, dass der Plexus coeliacus nicht verändert war. Der ganze Tumor war im frischen Zustande schlaff, grauröthlich gefärbt, zeigte sich auf der Schnittfläche zusammengesetzt aus grauweissen durchflochtenen Bündelchen. Durch die Erhärtung in Müllerscher Flüssigkeit und Alkohol ist er ganz steif geworden. An der Hilusstelle (Fig. 1c), d. h. dem im retroperitonealen Fettgewebe fixirten Theil der medialen Fläche, liegt nach Abpräpariren des Fettgewebes eine etwa markstückgrosse höckrige Schnittfläche zu Tage, auf der sich eine ganze Zahl dicker, kurzer, bis zu 1 cm langer Stümpfe durchschnittener Stränge erhebt; zwei längere und dünnere Nervenfasern lassen sich aus dem Fettgewebe isoliren, welche sich an der Hilusstelle in den Tumor einsenken; der untere derselben ist gablig getheilt und hängt mit einem Stück einer Arterie (Fig. 1d) und einer Vene vom Caliber, der Art. bzw. V. renalis zusammen; der obere, am hinteren Rande des Hilusfeldes eintretende ist 6 cm lang und löst sich nach dem freien Ende zu in einen kleinen Plexus auf, innerhalb dessen mehrere ganglienartige und auch mikroskopisch als Ganglien sich ausweisende Anschwellungen liegen. An der Vorderfläche des Tumors zwischen Hilus und Nebenniere erheben sich zahlreiche Stränge, welche vom vorderen und vom unteren Umfang des ersteren unmittelbar nebeneinander entspringen und theils einzeln, theils zu mehreren nebeneinander laufen und meridianartig divergirend, einen Theil der Oberfläche umkreisen, dann an den medianen Rand der Nebenniere in seiner ganzen Ausdehnung von der Vene bis zum unteren Pol dicht nebeneinander herantreten und noch für eine kurze Strecke sich an der Vorderfläche des Organs verfolgen lassen, so dass der Rand desselben durch sie verdeckt wird; vor der Insertion vereinigen sich die oberen Bündel zu einer Platte. Zwischen den divergirenden Abschnitten liegt glatte Tumor-Oberfläche; nur an einer Stelle entspringt aus derselben ein weiterer

Strang (Fig. 1e), der ebenfalls zur Nebenniere zieht. Zum Theil sind die Stränge drehrund und besitzen dann einen Durchmesser von 1—1,5 mm, zum Theil aber abgeplattet; Anschwellungen in ihrem Verlauf finden sich nicht. Von der Nebenniere an sind sie zum Theil von der Unterlage leicht abhebbar nach Zerreißung feiner, lockerer Gewebefäden; erst in der Nähe des Hilus hängen sie untrennbar fest mit derselben zusammen; die abhebbaren laufen meist in tiefen Rinnen; nur unter den zur Platte vereinigten Strängen erhebt sich die unterliegende Fläche zu breiten, flachen, wie Grosshirn-Gyri gewundenen Buckeln. Ueber der Nebennieren-Vene treten an der Vorderseite der Geschwulst zwei ähnliche Stränge hervor, welche erst ausserhalb des Hilusfeldes aus der Oberfläche auftauchen (f); sie laufen nach der Hinterfläche des oberen Nebennieren-Theils und treten, zu einer Platte vereinigt, mit derselben in feste Verbindung; andere gröbere Stränge nimmt dieser Abschnitt der Nebenniere aber nicht auf. Der übrige, von der letzteren unbedeckte äussere und obere Abschnitt der Vorderseite der Geschwulst lässt ebenfalls balkige Erhebungen erkennen, die im Allgemeinen zu mehreren nebeneinander schräg von oben und innen nach unten und aussen laufen und dann wieder verschwinden, sich auch nicht von der Unterlage abheben lassen (h); nur von oben her kommt ein abhebbares plattes Bündel auf die Nebenniere zu, welches sich gabelt und mit der einen Hälfte an die Hinterfläche der letzteren tritt, mit der anderen, zweigetheilten (g) sich in den Tumor einsenkt. An der Hinterseite der Geschwulst zeigt der an das Hilusfeld grenzende Abschnitt wieder zahlreiche Stränge, welche aus ihr auftauchend hauptsächlich nach abwärts verlaufen und, meist, zu Platten vereinigt, allmählich sich wieder in ihr verlieren; theilweise sind diese Stränge und Platten von der Unterlage abhebbar, und unter ihnen treten wieder ähnliche, zum Theil ramificirte Bildungen hervor, welche nach der einen Seite sich ebenfalls bis in die Hilusgegend verfolgen lassen, nach der anderen sich an der Oberfläche verlieren. Der übrige Theil der Hinterseite besitzt ein stärkeres oder schwächeres Relief von breiten, flachen, gyrusartigen Erhebungen, die meist in der Richtung von oben nach unten verlaufen, zum Theil etwas gewunden sind und durch annähernd parallele Furchen in feine Längsleisten zerlegt werden. Die hintere Fläche der Nebenniere von dem Venen-Eintritt an steht mit dem Tumor in fester Verbindung, bei deren Lösung Tumor-Substanz an ersterer haften bleibt.

Auf der Schnittfläche der gehärteten Geschwulst tritt ein Unterschied zwischen den peripherischen und centralen Theilen sowohl in der Dicke, als der Anordnung der dieselbe zusammensetzenden Bündel zu Tage: In den äusseren Schichten sind dieselben gröber, viele bilden kräftige Stränge von ungefähr dem Querschnitt eines N. peroneus und laufen im Allgemeinen meridional, parallel der Oberfläche; ein im grössten Durchmesser geführter Schnitt zeigt — bei 3—4 cm Radius — bis zu 1,8 cm Entfernung von der Oberfläche vorwiegend Längs- und Querschnitte von

Strängen in der Art, dass die auf einander geschichteten Längsstränge von Zeit zu Zeit auseinanderweichen und Querschnitte zwischen sich fassen, und zwar häufig nicht einzelne, sondern mehrere nebeneinander aufgereiht; es setzt sich also hier die Geschwulst zum grossen Theil aus Lamellen zusammen, deren jede aus parallel verlaufenden Strängen besteht, und die der Hauptsache nach in zwei rechtwinklig stehenden Richtungen durcheinander geflochten, bezw. aufeinander geschichtet sind. Gegenüber diesen, der Oberfläche parallel verlaufenden Bündeln treten die dieselben unter wechselnden Winkeln durchkreuzenden in den Hintergrund. Nach dem Centrum des Knotens zu durchflechten sich die einzelnen Bündel nach allen Richtungen. Dass die beschriebene Zeichnung der Schnittfläche in der That der Zusammenfügung von Strängen entspricht, geht daraus hervor, dass es stellenweise wenigstens gelingt, die äusseren Theile des Tumors durch Präparation in Schichten zu zerlegen, wobei die Stränge und Platten auf Strecken hin isolirt werden; freilich zeigt sich dabei, dass überall zwischen den einzelnen Lagen Verbindungen durch abgespaltene Bündel existiren. Aber ein wirklicher Filz mit gleichmässiger Durchkreuzung der Stränge nach allen Dimensionen, wie im Kern der Geschwulst, findet sich in den peripherischen Theilen nicht.

Mikroskopisch besteht die Hauptmasse des Tumors aus Bündeln sehr langer, parallel gelagerter, steifer, glänzender Fasern mit zahlreichen Kernen. Letztere stehen bald gleichmässig über das Bündel vertheilt, bald von Strecke zu Strecke zu vielen nebeneinander, und zwischen diesen Gruppen spärlicher; sie sind durchweg sehr lang und meist schmal, stäbchenförmig mit abgestutzten oder zugespitzten Enden, oder spindlig. Ihre Substanz färbt sich im Ganzen ziemlich intensiv mit Hämatoxylin, jedoch lässt sich im Innern noch ein stärker gefärbtes Fadennetz erkennen. Ihre Längsaxe fällt regelmässig strengstens mit den Fasern zusammen, so dass überaus häufig ihre Enden in die Fasern auslaufen; freilich ist diese Continuität nur eine scheinbare, denn bei Seitenansicht lässt sich constatiren, dass die Kerne den Fasern nur seitlich anliegen; dabei machen sie auch die gelegentlichen leichten welligen Biegungen der letzteren mit. Die Fasern sind, auch wenn man, wie häufig, die einzelnen durch mehrere Gesichtsfelder hindurch verfolgen kann, immer von gleichbleibender Breite; spitz zulaufende Enden an ihnen sind nirgends vorhanden. Am besten tritt diese Eigenschaft zu Tage, wenn man nach künstlicher Verdauung des Bindegewebes die dabei unveränderten Fasern durch Zerzupfen isolirt; eine Längsstreifung ist an den einzelnen nicht zu erkennen. Die zu einem Bündel zusammengefassten Fasern ziehen streng parallel, und die flachen Schlängelungen des ersteren treten an jeder Faser zu Tage; Ueberkreuzungen der letzteren sind also nicht zu beobachten. An den längsgetroffenen Bündeln lässt sich gewöhnlich nicht eine Gruppierung der Fasern zu kleineren Bündeln erkennen; wohl aber wird der Querschnitt eines jeden Bündels aus eckigen Feldern zusammengesetzt, deren

jedes gleichmässig punctirt erscheint, ganz ähnlich dem Durchschnitt eines glatten Muskelbündels, derart, dass jeder Punkt einer Faser entspricht; besondere Scheiden um die Fasern konnte ich nicht wahrnehmen. Die beschriebenen Bündel laufen in den centralen Partien der Geschwulst nach allen Richtungen durcheinander. An den Stellen der makroskopisch sichtbaren und auch auslösbaren Stränge in den äusseren Abschnitten ist mikroskopisch das Bild nicht so auffällig verschieden von dem der inneren, weil die dickeren Stränge in sich meist keine gleichlaufende Richtung der sie zusammensetzenden Bündel besitzen: dünnere Stränge lassen wohl einen reinen Längsverlauf fast sämtlicher Bündel erkennen; mit der Dickenzunahme und der gelegentlichen flächenhaften Verbreiterung eines Strangs zur Platte zeigt aber der Querschnitt nicht mehr bloss quergetroffene Faserbündel, sondern solche, die nach allen drei Dimensionen laufen und sich durchkreuzen; so kommt also im Allgemeine auch in den peripherischen Theilen der Geschwulst mikroskopisch eine verflochtene Anordnung zu Stande. Es lässt sich ferner an künstlich isolirten Strängen leicht nachweisen, dass die sich kreuzenden Bündel aus einer Spaltung des Stammbündels hervorgehen, indessen ergiebt die Schätzung, dass letzteres weit weniger Fasern enthält, als in der Gesamtheit der durchflochtenen Tochterbündel vorhanden sind, dass also nicht allein Auftheilung und Verlaufsänderung, sondern absolute Mengenzunahme der Fasern der Verdickung und Verbreiterung der Stränge zu Grunde liegt. Fast überall sind die Faserbündel so dicht miteinander verwebt, dass nur äusserst geringe Mengen eines Bindegewebes mit lockigen Fibrillen zwischen ihnen liegen; nur an einzelnen Stellen sowohl der peripherischen, als der centralen Theile der Geschwulst bildet dasselbe breitere Septen, indem es die Bündel von einander isolirt und so die Zusammensetzung des Tumor-Gewebes aus runden Strängen doppelt deutlich macht. Dieselben besitzen durchaus das Aussehen der marklosen Nervenbündel eines sympathischen Ganglion; und ferner tritt an diesen auseinander geschobenen Bündeln eine plexusartige Verbindung sehr klar hervor, derart, dass ein Bündel sich spaltet und seine Theiläste mit denen benachbarter sich aneinanderlegen zu weiterem gemeinsamen Verlauf; Schlingenbildung der einzelnen Fascikel ist dabei selten zu beobachten. Das Bindegewebe selbst besteht aus locker verflochtenen Fibrillen, deren Maschen eine feinkörnige, mit Hämatoxylin stärker blau gefärbte Substanz erfüllt, welche sich besonders an die Oberfläche der Fasern heftet; zunächst macht es den Eindruck von Schleimgewebe, indessen sind die Zellen, welche in nicht besonders grosser Zahl zwischen den Fibrillen liegen, nur selten mit Ausläufern versehen, der Hauptsache nach rundlich, sodass ich das Gewebe doch eher für ödematöses Bindegewebe halten möchte. In diesen breiteren Interstitien, seltener dort, wo die Faserbündel dicht aneinander liegen, finden sich um die Gefässe herum reichliche Rundzellen, die im letzteren Falle schmale Reihen bilden und klein und fast protoplasmallos erscheinen, im ersteren dagegen

Haufen bilden und gewöhnlich deutlichen Protoplasmahof besitzen; auch Mastzellen kommen zwischen ihnen vor. Ab und zu trifft man inmitten des Tumors muskelkräftige Blutgefäße; der Haupttheil der Gefäße aber enthält um das Endothelrohr nur eine dicke, vollständig homogene oder concentrisch gestreifte, hyaline Wand.

Schon nach der geschilderten Beschaffenheit der Fasern kann ihre Deutung als marklose Nervenfasern kaum zweifelhaft sein. Die bestimmenden Momente sind ihre ausserordentliche Länge, die gleichbleibende Breite, ihre Zusammenfügung zu selbständigen, gegen das Bindegewebe scharf contrastirenden Bündeln von streng paralleler Faserung, und die hervorstechende Länge der Kerne. Eine Verwechselung konnte von vornherein nur mit glatter Musculatur in Frage kommen; indessen ist zur Unterscheidung hiervon das Fehlen jeder Spindelform der Fasern, und die Lagerung der Kerne nicht in, sondern an den Fasern besonders hervorzuheben. Ferner ist die Sonderung der äusseren Lagen der Tumor-Substanz in gröbere Stränge ein Moment, welches sich wohl nur mit Nerven vereinigen lässt. Um der Deutung als Nervenfasern eine weitere Stütze zu geben, unternahm ich mehrfach Verdauungsversuche an mikroskopischen Schnitten oder dickeren Stückchen mit Pepsin oder Trypsin im Wärmeofen. Für den Ausfall derselben mag die vorhergegangene Härtung nicht ohne Einfluss gewesen sein; immerhin ist es bemerkenswerth, dass dadurch stets im Laufe des ersten Tages das Zerzupfen des Gewebes wesentlich erleichtert wurde, und dass nach 1—2× 24 Stunden die Faserbündel selbst durchaus unverändert erschienen und durch leichten Zug sich in die einzelnen Fasern zerlegen liessen, das Bindegewebe dazwischen aber an den schmalen Interstitien vollständig, an den breiteren ebenfalls ganz oder zum Theil geschwunden war. Trotz der langen Vorbehandlung des Tumors mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol erwies sich die Einwirkung von 2 pCt. Osmiumsäure auf Schnitte insofern noch günstig, als danach einmal das Zerzupfen leichter geschah, andererseits die Fasern im Einzelnen sich grau gefärbt sehr klar hervorhoben und, mehr als an sonstigen Präparaten, die den Feldern des Querschnitts entsprechende Gruppierung auch an den längsverlaufenden Bündeln zu Tage trat.

Als ein wichtiges Moment für die Auffassung als Nervensubstanz kommt hinzu, dass in den Bündeln auch markhaltige Nervenfasern vorkommen. Bei der frischen Untersuchung wurden zwar, wie ich s. Z. notirt habe, keine solchen gefunden. Aber nach Weigert'scher Markscheidenfärbung bringt jeder Schnitt von beliebigen Stellen der Geschwulst eine gewisse Zahl derselben zur Anschauung; allerdings sind sie spärlich, liegen zerstreut, bei Weitem nicht in allen Bündeln und meist in einem Bündel nur in wenigen Exemplaren, zu 1—5. Durchweg handelt es sich um sehr schmale Fasern, deren Markscheide bisweilen nicht continuirlich, sondern unterbrochen wie aus Körnern und Fäden zusammengesetzt erscheint. Sie folgen stets dem Verlauf und den Schlängelungen der marklosen Fasern des betreffenden Bündels.

Die Stümpfe, welche aus dem Hilusfeld hervorragen, stellen sich, wie den makroskopischen Verhältnissen nach zu schliessen war, mikroskopisch als Nerven dar, deren Fasern morphologisch durchaus mit denen der eigentlichen Tumor-Substanz übereinstimmen. Zwischen ihnen liegen entweder ganz an der Oberfläche, oder mit einem Theil ihres Umfanges in die Geschwulst eingesenkt, kleine Ganglien. Die Zellen derselben besitzen die gewöhnlichen Dimensionen normaler, sympathischer Ganglienzellen und sind durch einen hohen Gehalt von feinkörnigem, braunem Pigment ausgezeichnet; an ihnen konnte ich durchweg nur je einen Zellkern nachweisen. Solche Hilus-Ganglien sind noch zahlreicher vorhanden, als es nach der makroskopischen Besichtigung den Anschein hat: aber es sind durchweg nur kleine Knötchen, und es soll ausdrücklich hervorgehoben werden, dass weder makroskopisch, noch mikroskopisch eines aufgefunden wurde, welches seinem Umfange nach ein Ganglion semilunare hätte vorstellen können. Ausser in diesen oberflächlichen Knoten finden sich nun Ganglienzellen in reichlicher Zahl durch den ganzen Tumor verstreut. Es sind grosse, kuglige oder ellipsoide Körper, die dort, wo sie zu zweien dicht an einander liegen, sich gegenseitig abplatten können, und deren Umfang sehr wechselt, durchschnittlich aber denjenigen der am Hilus gelegenen weit übertrifft. Das Protoplasma ist grösstentheils körnig, wird durch Hämatoxylin nicht, durch Eosin rosa gefärbt; nur an wenigen Zellen erscheint es homogen und nimmt durch Hämatoxylin eine gleichmässig blaue Farbe an. Dies letztere Verhalten trifft stets kleine Exemplare. Pigment fehlt den Ganglienzellen im Tumor fast vollständig; ganz wenige enthalten einzelne hellgelbe, niemals aber die dichtstehenden und stark braunen Körner, wie die am Hilus gelegenen. Die Kerne sind in der Regel, wie bei den normalen Ganglienzellen, sehr gross, excentrisch gelagert, ihre Substanz schwach, nur das umfängliche Kernkörperchen intensiv gefärbt; im Gegensatz zum normalen Zustande aber liegen überaus häufig in einer Zelle mehrere Kerne: 2 solche, die dann entweder an entgegengesetzten Polen oder nebeneinander stehen, sind etwas ganz Gewöhnliches, indessen finden sich in grossen Zellen häufig 3, bisweilen noch mehr, bis zu 6 Kernen vor. Meist weicht die Beschaffenheit dieser mehrfachen Kerne nicht von der gewöhnlichen ab; nur bisweilen ist die intensive Färbbarkeit nicht auf das Kernkörperchen beschränkt, sondern über die gesammte Kern-Substanz ausgedehnt, und dieser Zustand betrifft gelegentlich alle Ganglienzellen einer und derselben Gruppe. Fast ausnahmslos besitzen die Ganglienzellen Hüllen, welche sie unmittelbar oder unter Freilassung eines schmalen Spaltraumes umschliessen. Dieselben sind entweder gestreift, aus mehreren Fibrillenschichten zusammengesetzt oder nur von einer sehr zarten Membran gebildet; letztere hebt sich, wenn die Zellen zwischen auseinanderweichende Nervenfasern eingeschoben sind, bisweilen nicht klar ab, und wird nur an Stellen deutlich, wo die letzteren sich von der Zelle etwas zurückgezogen haben. Fast niemals werden die Kapsel-



zellen an der Oberfläche der Ganglienzellen vermisst, welche sich an den leicht sichtbaren Kapseln ausnahmslos als ein Belag ihrer Innenfläche vorfinden, und bei weitem Vorspringen gegen den Kapselraum in einem entsprechenden Eindruck an der Oberfläche der Ganglienzelle liegen. Ihre Zahl wechselt: am Durchschnitt einer Kapsel finden sich bisweilen nur 2, andere Male ist die ganze Circumferenz damit besetzt und bei Flächenansicht die ganze Ganglienzelle von ihnen bedeckt. Die Kerne der Kapselzellen sind weit kleiner, als die der Ganglienzellen, gleichmässig stark gefärbt und von sehr spärlichem Protoplasma umhüllt. An zahlreichen Ganglienzellen gelingt es, einen Fortsatz, nie aber mehrere solche, nachzuweisen, auf dessen Oberfläche sich die Kapselzellen fort erstrecken. Eine eigenthümliche Erscheinung, welche an einer ganzen Zahl der Ganglienzellen wiederkehrt, besteht darin, dass sie bei Weigert'scher Markscheidenfärbung dieselbe schwarze Farbe, wie die markhaltigen Nervenfasern, annehmen, entweder in ganzer Ausdehnung oder nur an einem Pol oder, selten, in einer gürtelförmigen Zone. Die Färbung haftet dabei immer an der Oberfläche und zwar in Form von Körnchen, welche isolirt oder in Ketten und dichten Haufen auf derselben liegen. Und wiederholt fand ich solche Zellen, deren Fortsatz auf eine ganze Strecke hin zu verfolgen und mit denselben schwarzen Körnchen und Körnchenreihen besetzt war, oder auch einen regulären, ununterbrochenen Markmantel trug, der in Continuität mit den Auflagerungen der Zellen stand. Es handelt sich offenbar um eine Fortsetzung der Myelin-Scheide der Fasern auf die Ganglienzellen. Ich vermute, dass der Beschreibung und Abbildung von Knauss<sup>1)</sup> analoge Gebilde zu Grunde gelegen haben, obwohl dieser die besondere Färbbarkeit auf eine besondere Beschaffenheit des Zellprotoplasma zurückführte, und ebenso die von Borst (s. u.) „innerhalb des Protoplasma“ der Ganglienzellen gefundenen Klumpen und Körner, welche die Weigert'sche Färbung annahmen.

Die beste Orientirung über die Vertheilung der Ganglienzellen in der Geschwulst ergeben breite Schnitte, die von der Oberfläche bis über das Centrum hinausreichen: sie zeigen, dass ein wesentlicher Unterschied zwischen centralen und peripherischen Theilen bezüglich der Ganglienzellen nicht besteht, dass dieselben in allen Schichten in ungefähr gleicher Reichlichkeit 1) in Gruppen, 2) einzeln, im Verlauf der Faserbündel vorkommen. Die Gruppen dichtgestellter Zellen sind theils rundlich, theils langgestreckt und selbst ramificirt, und nehmen sich in der Beziehung wie normale Ganglien aus, dass die Ganglienzellen in ein aus kleinen Zellen und feinfädiger Intercellularsubstanz bestehendes Bindegewebe eingebettet liegen; zuweilen fehlen innerhalb eines solchen Haufens die Nervenfasern vollkommen, andere Male laufen schmale Züge von solchen zwischen den Zellen. Die Nervenbündel, welche diese Ganglienzellen-Gruppen, besonders die langgestreckten, begrenzen, sind häufig ebenfalls von Ganglienzellen

<sup>1)</sup> Knauss: Dieses Archiv. Bd. 153, S. 51 u. Tfl. II, Fig. 4.

durchsetzt, deren Reichlichkeit mit der Entfernung von jenen abnimmt. Manche Gruppen von Ganglienzellen liegen ohne Begleitung von Bindegewebe in den Verlauf eines Faserbündels eingeschaltet, und letzteres fällt dann bisweilen in ihrer Umgebung durch einen besonderen Reichtum an den zu den Fasern gehörigen langen Kernen auf. Ausser diesen gruppirten kommen nun in grosser Zahl isolirt liegende Ganglienzellen vor, welche sich zwischen die auseinanderweichenden Fasern eines Bündels, zu einer oder mehreren in jedem derselben, einschieben. Ganz gleichmässig sind diese Bündelzellen nicht vertheilt, ohne dass aber bezüglich ihrer Reichlichkeit eine Gesetzmässigkeit zu erkennen wäre. Ganz vereinzelt finden sich in den verschiedensten Theilen der Geschwulst geschichtete Kalkkörner, bisweilen zu mehreren zusammenhängend, z. Th. von einer concentrisch gestreiften Bindegewebshülle eingefasst; auffallend ist es, dass dieselben besonders gern inmitten oder in der Nachbarschaft von Ganglienzellengruppen liegen, doch liess sich nie ein Aufschluss darüber gewinnen, ob sie etwa verkalkten Ganglienzellen selbst entsprachen.

Eine besondere Beachtung verdient noch das Verhältniss des Tumors zur Nebenniere. Die Nervenstränge, welche an seiner Vorderseite nach derselben hinziehen, sind mikroskopisch vorwiegend aus gleichgerichteten Bündeln zusammengesetzt, aber nicht ausschliesslich, denn schräg den Längsverlauf kreuzende finden sich vielfach dazwischen. An der Vorderfläche der Nebenniere sind diese Stränge auf und in der Kapsel liegend noch etwa  $\frac{1}{2}$  cm weit zu verfolgen; weiterhin kommen nur in grösseren Abständen noch im Kapselgewebe kleinere Gruppen von Nervenfasern vor. Mehrfach lässt sich verfolgen, wie aus den oberflächlichen Strängen starke Bündel in die Nebenniere hinein abbiegen, um so reichlicher, je weiter man sich vom medialen Stande des Organs entfernt. An der Hinterfläche der Nebenniere grenzt ihre bindegewebige Kapsel unmittelbar an die den eigentlichen Tumor zusammensetzenden Stränge. Ausserdem aber trifft man starke Bündel von Nervenfasern im Nebennieren-Gewebe selbst in grosser Zahl an (Taf. XV Fig. 2): 1. isolirt liegende in der Rinde, vor Allem reichlich aber im Mark, quer-, schräg- oder längsgetroffen, z. Th. mit den Nerven in der Kapsel in Verbindung, und auf den Querschnitten von einem dünnen, aber deutlich geschichteten Perineurium umgeben; sie sind weit dicker, als die normalen Stämmchen dieser Lokalität, ohne indessen etwas von Bindegewebs-Vermehrung zu zeigen; nur schmale endoneurale Septen ziehen durch; 2. kommt in geringer Entfernung vom medianen Rande des Organs eine Stelle, wo die Nerven dicht aneinander stehen; eine ausgedehnte solche Gruppe liegt in der hinteren Rindenschicht, deren Parenchym hier auf wenige schmale Epithelzüge zwischen der Nervensubstanz reducirt ist; eine ähnliche in der vorderen Rindenschicht und an einer Stelle treten beide in Verbindung. Auch hier bleibt die Sonderung in ausgesprochen runde Stränge erhalten, und zwar laufen dieselben zum

grossen Theil parallel, sind vorwiegend quergetroffen; eine wirkliche Durchflechtung ist nur in beschränktem Maasse vorhanden. Auch an diesen Stellen aber ist die bindegewebige Nebennierenkapsel überall erhalten, und nur ab und zu von Nervensträngen durchsetzt, welche die Verbindung der in der Nebenniere selbst gelegenen Bündel mit den an der Vorderseite laufenden, bezw. mit dem an die Hinterseite angrenzenden Tumorgewebe herstellen. Ganglienzellen konnten in den Strängen innerhalb der Nebenniere, sowie in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft nicht aufgefunden werden, sie kommen nur als kleine Gruppen in den Verlauf der zur Nebenniere ziehenden dicken Nerven eingelagert vor. Wohl aber finden sich in den Bündeln innerhalb der Nebenniere markhaltige Nervenfasern, im Ganzen genommen ziemlich reichlich, obschon in wechselnder Vertheilung: In vielen Strängen keine, in anderen vereinzelt, in manchen zahlreiche.

Nach der Lage des Tumors, seinem Verhältniss zur Nebenniere und zum Plexus coeliacus lässt sich schliessen, dass er von einem derjenigen sympathischen Nervengeflechte ausgegangen ist, welche aus letzterem entspringen, und zwar von dem Plexus suprarenalis; dass der eigentliche Plexus coeliacus und das Ganglion semilunare unbetheiligt sind, darf ich auf Grund der von mir nach der Section gemachten Notiz mit Sicherheit behaupten; auch lag ja die Geschwulst nicht auf, sondern seitlich von der Aorta. Die präformirten Stränge des Plexus suprarenalis sind nicht nur in den Tumor eingeschlossen, sondern nehmen an der Wucherung theil: jeder von ihnen ist verdickt durch Vermehrung seiner Nervenfasern, deren Bündel sich theilweise verflechten und so ein Bild zu Stande bringen, ähnlich dem der Amputations-Neurome markhaltiger Nerven, nur dass die Schlingenbildung der Bündel geringer als in diesen ist. Sicherlich sind nicht nur die zum Nebennieren-Rande und überhaupt an der Oberfläche der Geschwulst laufenden und in der Nebenniere selbst gelegenen Stränge auf vorgebildete Aeste des Plexus suprarenalis zurückzuführen, sondern auch die aus ihren äusseren Lagen ausschälbaren. So bewegt sich die Neubildung der Fasern wenigstens zum Theil in den präformirten Bahnen des Geflechts, und gewiss kann man einen beträchtlichen Theil des fasciculären Tumor-Gewebes morphologisch denjenigen Amputations-Neuromen eines Plexus spinaler Nerven, z. B. des Plexus axillaris, an die Seite stellen, in denen die kolbigen Anschwellungen der einzelnen Aeste nicht nur durch Narbengewebe

zusammengehalten werden, sondern durch Austausch ihrer Bündel zu einem einheitlichen Knoten verschmolzen sind. Die Frage, ob die Entstehung des gesammten Geschwulst-Gewebes so erklärt werden kann, und wie die feineren Vorgänge der Nervenfaserver-Production gedacht werden sollen, hängt mit derjenigen nach der Bedeutung der im Tumor gefundenen Ganglienzellen zusammen. Die Verhältnisse liegen in meinem Falle nicht so klar, wie in dem von Knauss, wo die Tumoren unter der Haut gebildet waren, also an Stellen, an welchen die Ganglienzellen sicherlich nur in äusserst spärlicher Zahl präformirt sind. Die am Hilus des Tumors gelegenen kleinen Ganglien entsprechen offenbar den nach Henle<sup>1)</sup> physiologischer Weise in dem Plexus suprarenalis vorhandenen; aus ihnen entspringen auch die sicher vorgebildeten, zum Nebennieren-Rande ziehenden Stränge. An den in der Geschwulst eingeschlossenen isolirten und gruppirten Ganglienzellen bestehen wesentliche qualitative Unterschiede gegenüber denen der Hilusknötchen: 1. Sie zeigen bedeutendere Grössenschwankungen, und die meisten von ihnen sind grösser, z. Th. viel grösser, als jene; 2. viele von ihnen schliessen mehrere oder sogar viele Kerne ein, ein Verhalten, welches auch Knauss, Beneke und Borst in ihren Fällen erwähnen, und welches gegenüber der constanten Einzahl des Kernes in den am Hilus liegenden Zellen als eine pathologische Erscheinung aufzufassen ist; 3. es fehlt ihnen im Gegensatz zu jenen fast jede Pigmentirung. Die zwei erstgenannten hypertrophischen Zustände konnten immerhin als Effect der veränderten Ernährungs-Bedingungen angesehen werden, welche das Wachsthum eines Tumors um alte Zellen mit sich bringen würde. Was mich hauptsächlich zur Annahme einer wirklichen Neubildung von Ganglienzellen bestimmt, ist in erster Linie die Gesamtzahl derselben im Tumor. Dieselbe überschreitet bei Weitem das Maass dessen, was den praeformirten Ganglien des Plexus angehören kann, zumal dem kleinen Bruchtheil desselben, welcher nach Abrechnung des Ganglion semilunare und der am Hilus gelegenen kleineren Knoten übrig bleibt; und ferner die Einlagerung zahlreicher, einzelner oder aufgereihter

<sup>1)</sup> Henle: Handbuch der system. Anatomie d. Menschen. Bd. III, 2, S. 590.

Ganglienzellen in den Verlauf der sicher neugebildeten Nervenbündel; der Mangel der Pigmentirung würde mit der Annahme eines relativ jugendlichen Zustandes sich gut vereinigen, da, wie Graupner<sup>1)</sup> neuerdings durch systematische Untersuchungen des Sympathicus gezeigt hat, die Zellen jugendlicher Individuen constant frei von Pigment sind, dasselbe erst auftritt, nachdem der Sympathicus seine volle Ausbildung erlangt hat. Die Schätzung des quantitativen Verhältnisses der Nervenfasern zu den Ganglienzellen in der Geschwulst, einschliesslich der am Hilus gelegenen, lässt erkennen, dass weit mehr Fasern, als Zellen vorhanden sind; und wenn nach den heutigen Kenntnissen als feststehend angesehen werden darf, dass jede Nervenfaser aus einer Ganglienzelle hervorgeht, so muss man auch eine Spaltung der von den Ganglienzellen entspringenden Fasern annehmen, nach Analogie der in den Amputations-Neuromen beobachteten. Ob dieselbe nur an den von den neuen Zellen producirtten Fasern stattgefunden hat, oder auch an den präformirten, entzieht sich der Entscheidung.

Trotz der ausführlichen Besprechung der in der Literatur mitgetheilten analogen Fälle durch Knauss komme ich kurz auf dieselben zurück, da mir seine Gruppierung derselben nicht durchaus annehmbar erscheint. Hinzuzufügen ist zunächst ausser der Mittheilung Beneke's, diejenige von Borst<sup>2)</sup> über ein fast kindskopfgrosses, subpleural neben der Wirbelsäule auf den Rippenursprüngen gelegenes, aus Remak'schen und markhaltigen Nervenfasern zusammengesetztes, ganglienzellenhaltiges Neurom, von dem es unentschieden bleibt, ob es aus einem spinalen oder sympathischen Ganglion hervorgegangen ist. Als Geschwülste, welche der meinigen histologisch gleichstehen, aus Nervenfasern und wahrscheinlich neugebildeten Ganglienzellen zusammengesetzt sind, scheinen mir sichergestellt nur die von Loretz<sup>3)</sup> (ausgehend

<sup>1)</sup> R. Graupner: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. Ziegler's Beiträge. Bd. 24, S. 255. 1898.

<sup>2)</sup> Borst: Ein Fall von wahrem Neuroma ganglionare. Würzburger Sitz.-Ber. 28. X. 1897.

<sup>3)</sup> Loretz: Ein Fall von gangliösem Neuroma. Dieses Arch. Bd. 49, S. 435. 1870.

von einem sympathischen Brustganglion), Weichselbaum<sup>1)</sup> (ausgehend vom Sympathicusantheil der Marksubstanz der Nebenniere), Borst (ausgehend von einem sympathischen oder spinalen Ganglion), Knauss (multiple subcutane Tumoren, wahrscheinlich in den kleinen sympathischen Geflechten der Gefässe), Beneke (Fall I, retrorectaler Tumor), wohl auch der nur kurz erwähnte Fall von Chiari<sup>2)</sup> (Tumor in der vorderen Kreuzbeingegend), und endlich wahrscheinlich die Beobachtung von Axel Key<sup>3)</sup>, betreffend einen pflaumengrossen Tumor in der Nähe des Nasenflügels, der aus Ganglienzellen bestand. Ausser bei dem letzten, dessen Quelle mir nicht sicher festzustehen scheint, ist bei allen genannten Fällen als sicherer, bezw. wahrscheinlicher Ausgangspunkt irgend ein Abschnitt des Sympathicus zu betrachten. Demgegenüber halte ich ausser den bereits von Virchow<sup>4)</sup> als zweifelhaft bezeichneten Beobachtungen von Günzburg<sup>5)</sup> und Bischoff<sup>6)</sup>, trotz Knauss' Anerkennung, die zwei Fälle von Soyka<sup>7)</sup> für äusserst unsicher. v. Recklinghausen<sup>8)</sup> hat bereits den Verdacht geäussert, dass es sich dabei um complicirtere Verhältnisse, vielleicht Sarkombildung handelte; jedenfalls scheinen mir weder nach der Schilderung, noch in den Abbildungen Soyka's die grossen Zellen der Tumoren genügend charakteristische Eigenschaften zu besitzen, um die Diagnose von Ganglienzellen zu rechtfertigen.

<sup>1)</sup> Weichselbaum: Ein gangliöses Neurom der Nebenniere. Dieses Arch. Bd. 75, S. 554. 1881.

<sup>2)</sup> Chiari: Diskussion zu R. Beneke's Vortrag (s. O.).

<sup>3)</sup> Axel Key: Neuroganglioma verum periphericum. Hygiea 1879; Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresber. 1880, I, S. 298.

<sup>4)</sup> Virchow: Geschwülste, II, S. 279 ff.

<sup>5)</sup> Günzburg: Die patholog. Gewebelehre. Bd. I, S. 43 ff. 1845.

<sup>6)</sup> Bischoff: Bei Knoblauch, De neuromate u. s. w. Dissert. Frankfurt 1843, S. 38 ff.

<sup>7)</sup> J. Soyka: Ueber den Bau und die Stellung der multiplen Neurome. Prager Vierteljahrsschr, Bd. 135, 1877, S. 1.

<sup>8)</sup> v. Recklinghausen; Ueber die Beziehung der multiplen Fibrome der Haut zu den multiplen Neuromen. Berlin 1881, S. 114.

## Erklärung der Abbildungen.

## Tafel XV.

- Fig. 1. Tumor in natürlicher Grösse von vorn, mit daraufliegender Nebenniere. a oberer Pol der Nebenniere; b Vena suprarenalis; c Hilus des Tumors, von dem aus die Stränge zur Nebenniere verlaufen. d Arteria renalis (die benachbarte Vene ist bei der Präparation entfernt), in Verbindung mit einem Nervenstämmchen; e, f, g aus der Oberfläche des Tumors auftauchende Nervenstränge; h balkige Erhebungen der Tumoroberfläche; i Einschnitt in den Tumor.
- Fig. 2. Nebenniere. a bindegewebige Kapsel an der Vorder-, a' an der Hinter-Fläche; in a' eine Gruppe quergetroffener Nervenstämmchen; b Nebennieren. Parenchym, von zahlreichen quer-, schräg- und längsgetroffenen Nervensträngen c durchsetzt und zwischen denselben auf schmale Züge reducirt.