

Fig. 6. Quer- und Längsschnitt:

- a) Normale Muskelfasern im Querschnitt,
- a') normale Muskelfasern im Längsschnitt,
- b). atrophierende Muskelfasern, die Querstreifung geschwunden,
- Lg) Lymphkapillaren mit Tumorzellen gefüllt,
- Ar) 3 interfascikuläre kleine Arterien.

Alle Figuren sind gezeichnet bei einer 175maligen Vergrößerung. (Koristka Obj. 5, Ocul. 3), nur die Fig. 6 bei einer 85maligen Vergrößerung. (Koristka Obj. 3, Ocul. 2.)

XI.

Ein primärer, karzinomatoider Tumor (Mesothelioma) der Nebennieren mit sarkomatösen Metastasen.

(Aus dem John H. R. Molson Pathologischen Laboratorium, McGill University, Montreal, Canada.)

Von

Paul Gerhardt Woolley,

B. S., M. D. Governors Fellow in Pathology, Mc Gill University.

(Hierzu Taf. IX und X.)

Der folgende Fall, der in mancher Hinsicht bemerkenswert erscheint, wurde am 3. September 1901 in das Royal Victoria Hospital in die Abteilung von Herrn Dr. Stewart aufgenommen. Herr Dr. Stewart gestattete mir in freundlicher Weise, den Fall zu veröffentlichen, und ich erlaube mir, ihm hierfür und für sein stetes Entgegenkommen meinen Dank auszusprechen.

Die Krankengeschichte ist die folgende:

A. F. J., Maschinist, 43 Jahre alt.

Familiengeschichte ohne Besonderheiten. Patient hatte ein ziemlich regelmäßiges Leben geführt und war ein starker, gesunder Mann. Er hatte im Alter von 27 Jahren Typhus, war nie geschlechtskrank.

Im Juni 1901 hatte er, während er bei der Arbeit war, einen merkwürdigen „Anfall“, in dem er bewußtlos wurde. Dieser Zustand dauerte etwa 20 Minuten; Patient hatte während dieser Zeit inspiratorische Dyspnoe.

Nach diesem Anfall blieb er schwach und konnte nur leichte Arbeit verrichten. Nach Verlauf eines Monats hatte er einen zweiten, ähnlichen Anfall. Etwa 2 Minuten vor dem Beginn hatte er ein Vorgefühl des kommenden Anfalls. Weitere Anfälle hatte er nicht. Zwei Wochen vor seiner Aufnahme ins Hospital begann er über Kopfschmerzen zu klagen, hauptsächlich über der linken Stirnbeingegend. Dieses dauerte bis zum 1. September und verschwand dann vollständig. Am 1. September und am folgenden Tage hatte er Erbrechen, nachdem er seine Arznei genommen, und zu dieser Zeit bemerkte er eine gewisse Undeutlichkeit im Sehen. Seit dem 30. August fühlte er sich schläfrig und geistig wenig rege. Eine besondere Schwäche war nicht aufgefallen, ebenso wenig Muskelzuckungen. Zur Zeit seiner Aufnahme in das Krankenhaus war er imstande, vom Wagen zum Krankensaal zu gehen.

Die Untersuchung ergab, daß die Knochen deutlich hervortraten, daß Patient ziemlich stuporös war, aber doch Fragen ziemlich gut beantwortete. Zuweilen ging er im Krankensaal umher; er war willig und folgsam, Lähmungserscheinungen waren nicht vorhanden. Im Schlaf blieb sein rechtes Auge teilweise offen.

Während seines Aufenthaltes im Krankenhause blieb seine Temperatur subnormal mit Ausnahme des 3. Septembers, an dem dieselbe zu 100,2° F. anstieg. Drüsenanschwellung war nicht vorhanden; sein Puls war regelmäßig, zeigte jedoch nur geringe Spannung. Ein schwaches, systolisches Geräusch war über der Herzspitze hörbar; dasselbe war nicht bemerkbar in der Axilla. Der zweite Ton über der Pulmonalarterie war verstärkt. Appetit gering. Abdomen scheinbar normal. Muskulatur nur wenig entwickelt. Sinnesprüfungen konnten nicht vorgenommen werden in anbetracht des geistigen Zustandes des Patienten. Ptosis des linken oberen Augenlides war vorhanden, Reflexe waren normal. Der Harn zeigte eine Spur Eiweiß. Während seines Aufenthaltes im Krankensaal wurde er zuweilen unruhig, verließ sein Bett und begann herumzugehen. Gewöhnlich war er jedoch ruhig und schläfrig.

Am 7. September hatte er zum ersten Male Inkontinenz des Anus, am 9. September wurde zum ersten Male Neuritis am Augenhintergrund festgestellt. Am 13. September war Kernigs Symptom vorhanden; Lumbarpunktion hingegen war negativ. Am 18. September war Kernigs Symptom stärker ausgeprägt, Nackensteifigkeit war vorhanden, ebenso Inkontinenz des Urins und der Faeces, Conjunctivitis am rechten Auge war deutlich. Der Patient begann laut und unzusammenhängend zu sprechen. Am 21. September war Kernigs Symptom weniger deutlich, das Abdomen war eingezogen. Lähmung war nicht vorhanden; er starb am selben Tage.

Klinische Diagnose: Meningitis, Tumor cerebri.

Autopsie: Dieselbe wurde 13 Stunden nach dem Tode von Dr. Adami vorgenommen. Leiche eines langen, schwächtigen Mannes mittleren Alters, Leichenstarre vorhanden, leicht bläuliche Färbungen. Die linke Pupille

war unregelmäßig, es sah aus, als ob eine Operation stattgefunden hätte. Conjunctivitis des rechten Auges und eine unbedeutende Erosion der Cornea waren vorhanden. Brust lang, schmal. Abdomen etwas eingesunken. Ein kleines, gestieltes Papillom saß auf der inneren Seite des rechten Knies. Füße ausgestreckt, Zehen eingezogen. Auf der inneren Seite des unteren Drittels des Beines war ein kleiner, pigmentierter Bezirk, 3 : 4 cm im Umfang. Eine geringe Pigmentierung war auch vorhanden auf der inneren Seite des rechten Oberschenkels. An den schon normalerweise dunkleren Körperstellen war keine vermehrte Pigmentierung vorhanden.

Kopf: Das Schädeldach wurde ohne Schwierigkeit abgehoben, die Dura war nicht hyperämisch, etwas opak. Nach Entfernung der Dura sah man die rechte Seite des Gehirns prall hervortreten, die Gehirnwindungen waren hier ein wenig flach gedrückt.

Gehirn: Gewicht 1433 g. Keine Adhäsionen zwischen Dura und Pia mater. Oberflächliche Gefäße mäßig hyperämisch; das Organ symmetrisch. Untersuchung der Gehirnbasis zeigte granuläres Aussehen an dem vorderen und unteren Winkel des Schläfenlappens. Weitere Untersuchung zeigte einen kleinen, aufgebrochenen Bezirk, aus dem eine körnige Masse sich entleerte. Diese Stelle lag in der Mitte der 2. unteren Schläfenwindung auf der linken Seite. In dem körnigen Material wurden bei mikroskopischer Untersuchung mit Gram färbbare Diplokokken gefunden. Auf dem Durchschnitt zeigte das Gehirn an verschiedenen Stellen unregelmäßig verteilte, pigmentierte Stellen, deren Größe und Farbe wechselten. Die kleineren hatten ungefähr die Farbe der Gehirnrinde, aber sie sahen körniger aus, die größeren waren dunkelbraun gefärbt, wie wenn Hämorrhagien vor längerer Zeit hier stattgefunden hätten. Diese Bezirke waren nicht scharf umschrieben und wurden hauptsächlich in dem Marklager direkt unter der Rinde gefunden. Die kleineren Bezirke waren in ihrer Konsistenz fester wie die Gehirnsubstanz, die größeren waren bröcklig. Um den Circulus Willisii waren Zeichen von geringer chronischer Meningitis vorhanden.

Hals: Im Pharynx wurden ein paar zerstreute Ulcerationen, mit ein klein wenig Eiter auf der rechten Seite, gefunden. Larynx und Trachea normal; Schilddrüse normal, aber ziemlich klein.

Thorax: Linke Lunge: Gewicht 565 g. Einige wenige, feste Adhäsionen waren an der Spitze und längs der ersten Rippe auf der linken Seite vorhanden. Keine Flüssigkeit in der Pleuralhöhle. In der Spitze der Lunge war ein mit spitzen Kalkmassen durchsetztes, altes tuberkulöses Knötchen vorhanden. Im übrigen war die Lunge normal, und Tumormetastasen waren nicht vorhanden. Rechte Lunge: Gewicht 875 g. Ziemlich zahlreiche kleine, fibröse, alte Knötchen waren in der Spitze vorhanden. Auf der Außenseite, ungefähr in der Mitte des oberen Lappens, ragte eine feste, annähernd kugelige Masse ein wenig über die Oberfläche vor. Es war ziemlich schwierig, sie durchzuschneiden. Die Schnittfläche zeigte deutlich karzinomatöse Struktur. Die Größe dieses Knotens war 3:4:4 cm.

Die Schnittfläche war durchsetzt von blaßbraunen Stellen, die an alte Hämorrhagien erinnerten. Eine ähnliche kleinere Masse wurde in dem unteren Lappen nahe dem Hilus, und 2 miliare, ähnlich aussehende Knötchen wurden in dem Innern desselben Lappens gefunden.

Herz: Gewicht 250 g. Herz ziemlich klein. Alle Klappen mit Ausnahme der Mitralklappen zeigten geringe warzenförmige Auflagerungen an der Schließungslinie.

Abdomen: Einige wenige durchsichtige Lymphcysten nahe dem Kopf des Pankreas konnten leicht aus dem Mesenterium ausgeschält werden.

Magen: normal; Darm: normal.

Leber: Gewicht 1352 g. Ein kleines Angiom war auf der Oberfläche des rechten Lappens der Mitte der vorderen lateralen Fläche vorhanden. Das ganze Organ war ein wenig hyperämisch.

Milz: normal. Pankreas: klein, aber allem Anschein nach normal.

Nebennieren: Die linke Nebenniere war groß, blaß, von einigen weißlichen Knötchen durchsetzt, das größte Knötchen mit einem Durchmesser von 11 mm. Ein zweites Knötchen ungefähr von derselben Größe war vorhanden, ein drittes, 8 mm im Durchmesser. Die rechte Nebenniere war größer und enthielt eine große centrale, karzinomatöse Masse. 2 oder 3 Lymphdrüsen in der Umgebung, auf der inneren Seite der Nebenniere, waren deutlich vergrößert, fest und weißlich. Auf der linken Seite befand sich vor der Niere eine teils hämorrhagische, teilweise vom Tumorgewebe durchsetzte feste, runde Lymphdrüse.

Nieren: normal.

Blase: normal, mit Ausnahme von 2 kleinen, gestielten Polypen.

Anatomische Diagnose: Chronische Basalmeningitis, subchronische Endocarditis verrucosa der Klappen; ulcerative Pharyngitis; Ulcus der Cornea. Primäres Karzinom der Nebennieren mit Metastasen in der rechten Lunge, Gehirn, peritonäalen Lymphdrüsen; Polypen, der Blase. Alte Tuberkulose der beiden Lungenspitzen.

Mikroskopische Untersuchung: Die Gewebe wurden fixiert in Orths und Zenkers Mischungen, mit Ausnahme des Gehirns, welches in Formalin konserviert wurde; kleine Stückchen dieser Gewebe wurden in der gewöhnlichen Weise allmählich entwässert und in Celloidin und Paraffin eingebettet. Die Paraffinschnitte waren 3–6 μ , die Celloidinschnitte 5–10 μ dick. Sie wurden gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin, Thionin, Saffranin, Gentianaviolett und Eosin, Mallorys Bindegewebefärbung. Lungenschnitte wurden auch mit Gram gefärbt. Sie wurden in Xylol oder Kreosot aufgehellt und in Kanadabalsam eingeschlossen. Präparate, welche das Reticulum zeigen, wurden nach Malls Methode hergestellt und mit Nigro-

sin gefärbt. Die Schnitte der Niere, des Pankreas und der linken Lunge waren normal. Das Herz zeigt keine Zeichen einer Neubildung.

Nebenniere: Schnitte durch die ganze Drüse zeigten mit schwacher Vergrößerung einige stark gefärbte Knötchen, scheinbar scharf abgegrenzt von der normalen Drüsensubstanz. Eines dieser Knötchen lag dem Anschein nach in der *Zona fasciculata*, wurde nach außen von der normalen Medulla und seitlich von der normalen *Zona fascicularis* begrenzt. Letztere setzte sich direkt in die normale *Zona glomerulosa* fort. Dünnere Schnitte desselben Knötchens bei stärkerer Vergrößerung zeigten deutlich, daß die Abgrenzung nicht so scharf war, wie es bei der ersten Untersuchung den Anschein hatte (Fig. 9, Taf. X). Der centrale Teil des Knötchens bestand aus reinem Tumorgewebe, während seine Peripherie ein Gemisch von Tumor und normalem Drüsengewebe war. Genauere Untersuchung machte es klar, daß der Übergang von normalem Drüsengewebe zu Tumorgewebe nicht unvermittelt war, sondern in gewissen Zellreihen, in denen die meisten Zellen normal waren, waren einzelne Zellen gelegen, die sich dem Typus der Tumorzellen näherten (Fig. 1, Taf. IX). Die Drüsenzellen waren wie gewöhnlich ziemlich große Zellen mit völlig runden Kernen; letztere waren verhältnismäßig blaß gefärbt, das Protoplasma war entweder grobkörnig oder fein retikulär und färbte sich rötlich mit Eosin. Wenn diese Zellen den Typus der Tumorzellen annahmen, wurden die Kerne größer und oval oder unregelmäßig geformt, mit einem dunkel gefärbten Netzwerk von Chromatin. Gleichzeitig färbte sich der Zellkörper leicht bläulich mit Hämatoxylin und seine Masse wurde relativ kleiner.

So wurde allmählich ein Zelltypus hervorgebracht, der sehr verschieden war von dem der normalen Drüsenzelle; es konnten jedoch alle Übergänge zwischen diesen zwei Typen in einem einzigen Gesichtsfeld des Mikroskops erkannt werden.

An einer Stelle hatte die Neubildung die *Zona glomerulosa* ergriffen, nämlich dort, wo die letztere die Tumormasse umgab. Dies beruhte offenbar nicht auf einfacher kontinuierlicher Ausbreitung des Tumors; es konnte nämlich ein Bezirk normalen Gewebes zwischen der Hauptmasse des Tumors und diesem mikroskopischen Knötchen nachgewiesen werden. Das mikro-

skopische Bild war in diesem Teil sehr interessant (Fig. 2, Taf. IX). Das ganze Gebiet bestand nämlich aus kleinen Inseln von Zellen, die dem Typus normaler Drüsenzellen näher kamen, als dem Typus der Tumorzellen. Dazwischen lagen Inseln der gewöhnlichen Tumorzellen, und zwischen den mehr normalen Zellen konnten gelegentlich Übergangsformen gesehen werden.

Diese Bilder, sowie die Tatsache, daß die ursprünglichen Tumoren beide Nebennieren ergriffen, deuten, wie es mir scheint, entschieden darauf hin, daß die Neubildung nicht in einer Zelle oder in einer Gruppe von Zellen, die durch ihr Wachstum den Tumor produzierten, ihren Ursprung nahm, sondern daß dies in den Drüsenzellen geschah, die unter dem Einfluß einer biologischen Änderung ihre physiologischen oder erworbenen Charaktere verloren und lediglich ihre embryonalen und formativen Charaktere beibehielten.

Die Tatsache ferner des allmählichen Übergangs von normalen Zellen zu anormalen Tumorzellen vervollständigt den Beweis für diesen Verlauf¹⁾. Zellen sind nicht durch Bindegewebe von ihren normalen Beziehungen abgeschnitten worden; denn das Stroma des Tumors gleicht völlig dem der normalen Drüse und entspricht ganz Flints Darstellung des Retikulums. Überall kann längs dem Rande des Tumors in der Nebenniere dieser allmähliche Übergang gesehen werden; an keiner Stelle findet sich ein Beweis für Abschnürung von Zellen.

Einige Verschiedenheiten zwischen den centralen und peripherischen Tumorzellen waren vorhanden. In dem Centrum des Tumors wurden die Zellen mehr länglich und mit den Zellen auch ihr Kern. Ihr Verhalten zu den Farben war dasselbe.

¹⁾ Es ist von Interesse, daß Jores in der Beschreibung des einzigen, beinahe mit dem meinigen identischen Falles, den ich in der Literatur finde, eine ähnliche Bemerkung macht. Er sagt nämlich: „Die Stellen, aus denen sich nachweisen läßt, daß die Geschwulstzellen aus den Parenchymzellen der Nebenniere direkt hervorgehen, sind es, die dem vorstehenden Fall ein besonderes Interesse verleihen. In manchen Stellen setzten sich die Maschen der Zona fasciculata in das Stroma des Tumors direkt fort. Die Parenchymzellen der Nebennieren wandelten sich in Geschwulstzellen um. Man sah in einer Alveole noch erhaltene Nebennierenzellen und rundliche Geschwulstzellen nebeneinander liegen.“ Deutsche med. Wochenschrift. 1894.)

Daneben fanden sich hier andere Zellen mit einem fein granulierten Protoplasma, das sich mit Thionin leicht violett färbte. Es war nicht die ausgesprochene metachromatische Färbung der Mastzellen, aber es kam derselben nahe. Solche Zellen fanden sich zwischen den Reihen der Tumorzellen. Die Anordnung der Tumorzellen hatte große Ähnlichkeit mit der der normalen Zona fasciculata der Nebenniere. In der Peripherie des Tumors traf dies am meisten zu, weniger im Centrum. Zwischen den Zellreihen fanden sich zerstreut kleine Rundzellen, gelegentlich mit einigen polymorphkernigen Leukocyten. Rote Blutkörperchen waren in den Blutgefäßen vorhanden. Alveoläre, mit den Gefäßen in Zusammenhang stehende Anordnung war nicht zu sehen, ebenso wenig Gefäßneubildung; auch deutete nichts darauf hin, daß das Bindegewebe primär ergriffen war. Mitosen waren häufig, sowohl regelmäßige wie unregelmäßige; vielkernige Zellen waren häufig.

Der größere Teil des Stützgewebes war um die Reihen des Tumors angeordnet; in dem Falle, daß eine einzelne Zelle oder eine kleine Gruppe von Zellen von Bindegewebe umgeben war, wurde dies wahrscheinlich dadurch hervorgebracht, daß eine Zellreihe in transversaler Richtung durchschnitten war. Die genauere Untersuchung des Reticulums zeigt das klar. Es zeigt sich (Fig. 5, Taf. IX) beim Vergleich der Größe der Lücken in dem Reticulum mit der Größe der darin liegenden Zellen, daß diese Lücken alle größer sind, als die größten Zellen. Daraus müssen wir den Schluß ziehen, daß ein intercelluläres Netzwerk hier ebenso fehlt, wie in einem echten Karzinom. Dieser Schluß wurde bestätigt durch eine sorgfältige Färbung mit Mallorys Methode.

Lunge: Der Befund in der Lunge klärte die Art der Metastasenbildung auf. Hier fanden sich sowohl frische, wie ältere Neubildungen, und das Wachstum derselben konnte leicht verfolgt werden. Daß die Verschleppung durch die Venen stattgefunden hatte, ist wahrscheinlich gemacht durch die Geschichte anderer Fälle von malignen Tumoren der Nebennieren (Fälle von Leva²², Peacock und Bristowe²⁴, Thompson³⁶, Dickinson³⁸, Affleck und Leith⁴³, Eberth⁴⁷, Fox⁴⁸, Rosenstein⁵⁹ und Rolleston u. Marks³⁵) und auch durch die Verteilung der Meta-

stasen. Der Beweis hierfür wurde vollständig dadurch, daß Tumorzellen frei in den Blutgefäßen liegend gefunden wurden. Die Knötchen in der Lunge sind anscheinend nicht so scharf abgegrenzt, wie in den Nebennieren, und bei genauerer Untersuchung zeigt es sich, daß dies dadurch verursacht wird, daß das Wachstum den Blutgefäßen folgt.

Zwei Wege sind möglich, auf denen sich die Neubildung in so enger Beziehung zu den Blutgefäßen entwickeln konnte. Die Tatsache, daß Tumorzellen frei in dem Blute gefunden wurden, könnte darauf hinweisen, daß beide Arten dabei eine Rolle spielten. Die eine Art würde das Resultat einer durch Tumorzellen hergestellten Thrombose sein, die andere wäre das Resultat einer Ruptur eines Teiles des Tumors in ein Blutgefäß mit folgender Transplantation von Tumorzellen in die Wand der Blutgefäße ohne sichtbare Thrombose. Die Untersuchung von Teilen von Tumorknötchen zeigte, daß beide Vorgänge stattfanden.

In einem Schnitt eines Lungenknötchens fand ich eine längs geschnittene Vene, in deren Lumen eine Zellmasse hineinragte (Fig. 11, Taf. X). Die Untersuchung zeigte weiter, daß hier ein Tumorknötchen vorlag, welches auf der Außenseite der Gefäßwand sich entwickelt hatte, dann, alle Schichten durchbrechend, subendothelial sich in der Gefäßwand ausgebreitet hatte. An einer Stelle war das Endothel durchbrochen und ein paar Zellen konnten frei im Blute gesehen werden.

In einem anderen Schnitt (Fig. 8, Taf. X) war an der Bifurkation eines Gefäßes dieses durch einen Haufen Tumorzellen verschlossen. Dieser Zellhaufen war nach dem Gefäßlumen zu mit einer Endothellage bedeckt. Von diesem Punkte aus wuchs die Masse subendothelial weiter. Natürlich ist die Tatsache, daß ein Haufen von Tumorzellen von einem anscheinend normalen, unversehrten Endothel bedeckt ist, kein Beweis dafür, daß das Wachstum primär von Endothel bedeckt vor sich ging. Nach einer Transplantation von Tumorzellen auf endothelbekleidete Flächen kann das Endothel wachsen und die sich bildende Tumormasse vollständig umkleiden, und so kann der Anschein erweckt werden, als ob das Wachstum subendothelial stattgefunden hätte. Dies ist nachgewiesen in dem interessanten Fall von Martin⁶⁹, in dem Transplantation auf das Peritoneum

stattfand und in dem die Peritonealtumoren von einer intakten Lage von Mesothelium bedeckt waren. Der Martinsche Fall zeigt auch dasselbe subendotheliale Wachstum in den Gefäßen, welches in meinem Falle vorliegt.

Daß dieses Bild nicht durch eine schräge Schnittführung verursacht war, war in dem Schnitt deutlich nachweisbar. Das subendotheliale oder peritheliale Wachstum kann in Figg. 3 u. 4, Taf. IX, gesehen werden.

Das Aussehen der Zellen in den Metastasen in den Lungen variierte beträchtlich, je nach dem Alter der Knötchen. In den jüngeren Knötchen waren die Zellen polyedrisch, mit den gewöhnlichen großen, dunklen Kernen und einer nur kleinen Masse Cytoplasma. Mit dem Älterwerden der Knötchen wechselte der Typus zu einer mehr länglichen Form, die sich an einzelnen Stellen zu wirklichen Spindelzellen entwickelten.

Auch hier war kein Zeichen dafür vorhanden, daß das Bindegewebe oder die Muskelschicht oder das Endothel der Gefäße an dem Wachstum teilnahmen. Alles, was man in bezug auf das Endothel sagen kann, ist, daß es die Tumormasse in den Blutgefäßen begrenzte. In einigen Blutgefäßen der Lunge waren einige Mikroorganismen in der Form von Diplokokken vorhanden. Sie waren sichtbar in Thioninpräparaten, waren aber nicht sichtbar in nach Gram gefärbten Schnitten.

Endlich war hier, ebenso wie in der Nebenniere, eine beträchtliche Zahl von kleinen Rundzellen in der Tumormasse zerstreut; in der Umgebung der Tumormasse war bis zu einem gewissen Grade Verdichtung der Lunge vorhanden mit einer Menge von polymorphkernigen Leukocyten.

Lymphdrüse: Schnitte der Lymphdrüse in der Nähe der Nebenniere zeigten eine fast vollständige Verdrängung der normalen Drüse durch anomale Zellen von stumpfer Spindelform. Eine bestimmte Anordnung dieser Zellen war nicht vorhanden.

Gehirn: Schnitte durch sehr kleine Knötchen zeigten ein deutlich ausgeprägtes endotheliales Wachstum (Fig. 10, Taf. X). Die Anordnung folgte hier meist dem Verlauf der Blutgefäße, und mit Ausnahme der kleinsten Gefäße konnte hier überall ein unversehrtes Endothel deutlich gesehen werden. Eine Gefäßneubildung war nicht sichtbar. In den größeren Knoten waren viele

Hämorrhagien vorhanden, aber der Typus des Tumors war derselbe, nur daß, besonders an der Peripherie der Neubildungen, die Gefäße nicht sichtbar waren. In einigen Fällen war es klar, daß die Gefäße durch Tumorzellthromben verschlossen waren. Eine andere Art des Gefäßverschlusses konnte in dem Gehirn beobachtet werden. An einer Stelle konnte in Serienschnitten eine papilläre Neubildung in das Gefäßlumen hinein festgestellt werden.

Diese Neubildung bestand aus Tumorzellen von länglich polygonaler Form oder stumpfer Spindelform, und sie besaß ein sehr feines Netzwerk von Fasergewebe. Die Oberfläche derselben war mit normalem Endothel bekleidet (Fig. 7, Taf. X).

Die Zellen in dem Gehirntumor unterscheiden sich noch deutlicher von den Zellen des ursprünglichen Tumors, als diejenigen der Lungenmetastasen. Hier lag in einem großen Teil des Tumors der Typus eines kleinzelligen Rundzellensarkoms vor; die Zellen hatten große, dunkle Kerne mit sehr wenig Protoplasma, mit anderen Worten, Zellen des proliferierenden Typus lagen vor. Einige Spindelzellen waren vorhanden und zwar um die Gefäße in den älteren Knoten. Mitosen waren sehr zahlreich.

Um die relative Größe und das Aussehen charakteristischer Zellen der normalen Nebenniere, des primären Tumors und der Metastasen in Lunge und Gehirn anzudeuten, habe ich mit Sorgfalt typische Zellen der entsprechenden Bezirke ausgewählt und dieselben mit der Camera lucida bei derselben Vergrößerung gezeichnet (Fig. 6, Taf. IX). Die auffällige Verschiedenheit in der Größe der Zellen ist leicht sichtbar.

Wir haben also hier einen Tumor vor uns, der in der primären Neubildung adenomatösen und epithelialen Charakter zeigte, in den Metastasen hingegen eine Art alveoläres Rundzellensarkom darstellte mit einer gewissen Neigung, Spindelzellencharakter anzunehmen, und mit einer subendothelialen Lage dieser Metastasen.

Solche Divergenz zwischen dem Primärtumor und den Metastasen ist bemerkenswert. Natürlich sind Fälle beschrieben worden, in denen zwei Typen von Primärtumor vorhanden waren (15). Ein solcher Fall liegt jedoch hier nicht vor, wie ich mich durch eine sehr sorgfältige Untersuchung vieler Schnitte überzeugen konnte.

Die Metastase in der Lymphdrüse an der Seite der Nebenniere hat einen rein sarkomatösen Typus, ganz verschieden von dem Aussehen des Primärtumors. Außerdem wirft das Studium der Entwicklung der Nebenniere ein bedeutsames Licht auf diesen Gegenstand und erklärt, wie mir scheint, die scheinbare Anomalie. Es hat lange keine Übereinstimmung unter den Embryologen geherrscht in bezug auf den Ursprung der Nebennieren; aber jetzt scheint die Streitfrage entschieden zu sein. Flint³ gibt eine zusammenfassende Übersicht über diesen Gegenstand bis zum Jahre 1900. Seither erschien ein sehr wertvoller Beitrag von Aichel⁷⁰. Dieser untersucht die Nebenniere vom Standpunkt der vergleichenden Embryologie, und er folgt der Entwicklung der Nebenniere von den niederen Wirbeltieren aufwärts zum Menschen.

Früher nahm man an, daß die Nebenniere sich aus einem mesoblastischen Anteil zusammensetzt, entsprechend der Rinde der entwickelten Drüse, und aus einem epiblastischen Anteil, entsprechend der Medulla. Diese Ansicht war bis vor kurzem die herrschende, und sie war begründet durch die Arbeiten von Balfour, Mitsukuri und Inaba. Janosik und Gottschau nahmen im Gegensatz hierzu an, daß die Rinde mesoblastisch sei und daß die Medulla wiederum von der Rinde abstamme. Den Ansichten dieses Autors folgte auch Minot.

Flint macht einige interessante Beobachtungen, die Modifikationen der früheren Beobachtungen von Minot, Janosik und Gottschau darstellen. Er sagt: „Die Rinde der Medulla¹⁾ (Drüse) ist zuerst angelegt, und dann tritt die Medulla auf in der Form von kleinen Zellgruppen unterhalb der Kapsel; diese beginnen dann in die Rinde einzuwachsen. Sie beginnen diese Wanderung in Embryonen (des Schweines) von 6—8 cm Länge und gelangen zur centralen Vena, wenn der Embryo ungefähr 12—15 cm lang ist. Wenn dieser Punkt erreicht ist, wird die Struktur der Rinde und Medulla allmählich komplizierter, bis die Drüse ihre definitive Form angenommen hat.

¹⁾ Der Gebrauch des Ausdrucks „Medulla“ in diesem Zusammenhang ist offenbar unbeabsichtigt, wahrscheinlich auf einem Versehen beruhend. Aus dem Zusammenhang ergibt sich, daß Flint die „Rinde der Drüse“ meint.

Da, wie Flint annimmt, auch Inseln von medullären Zellen in der Rinde bleiben mögen, so ist es klar, daß die Möglichkeit vorliegt, daß Tumoren der Rinde medullären Ursprungs sind. (Daß dem jedoch nicht in unserem Falle so ist, darüber kann kein Zweifel bestehen, denn alle Veränderungen können ohne Schwierigkeit auf echte Rindensubstanz zurückgeführt werden.)

Der einzige Unterschied zwischen dieser Ansicht von dem Ursprung der Medulla der Nebenniere und derjenigen von Minot, Janosik und Gottschau ist der, daß die letzteren der Ansicht sind, daß die Medulla von inneren Lagen der Rinde abstammt.

Aichel⁷⁰ behandelt das Problem von dem Ursprung der Nebenniere sehr eingehend. Er untersuchte die Frage von dem Standpunkt der vergleichenden Embryologie mit dem Resultat, daß er unter sich völlig übereinstimmende Beobachtungen machen konnte von den niedersten bis zu den höchsten Wirbeltieren. Er ist der Ansicht, daß die Zwischennierenkörper der niederen Wirbeltiere den Nebennieren der höheren Wirbeltiere entsprechen, daß beide vom Urnierentrichter¹⁾ abstammen, und daß der Urnierentrichter in der Terminologie Minots mesothelialen Ursprungs ist. Die „Marchandsche Nebenniere“, die überzähligen Nebennieren, die in dem weiblichen Geschlechte in dem Ligamentum latum und beim Manne nahe der Prostata und dem Samenstrang gefunden werden, stammen von den Segmentalkanälen des Wolffschen Körpers ab und entsprechen daher den Nebennieren der niederen Wirbeltiere.

Das übrige Nebennierengewebe, wie es in dem rechten Leberlappen, in der Niere und in der Nebenniere selbst gefunden werden kann, könnte wohl echtes Nebennierengewebe sein, das von dem Rest der Anlage getrennt worden war. Er behauptet zuversichtlich, daß Rinde und Medulla beide von den Zellen des Wolffschen Körpers ihren Ursprung nehmen, und seine Darstellung stimmt gut überein mit derjenigen von Flint.

Es kommt darauf an, daß wir die ältere Theorie von Balfour, Mitsukuri und Inaba ablehnen müssen, und daß wir den mesothelialen Ursprung der Nebenniere für gesichert halten können.

¹⁾ Aichels Abbildungen zeigen deutlich, welches Gebilde er mit dem Ausdruck „Urnierentrichter“ im Auge hat.

Wenn ich den Ausdruck „mesothelial“ gebrauche, so will ich damit ausdrücken, daß die ausgebildete Drüse von dem Teil des Mesoblast abstammt, welcher später die Körperhöhlen begrenzt, nämlich Pleura, Perikard und Peritoneum, und die Höhlen, die wiederum vom Peritoneum gebildet werden. Ein Rückblick auf die Haupttatsachen der Entwicklungsgeschichte der Keimblätter mag zu einem besseren Verständnis der vorliegenden Tatsachen dienen.

Von dem Einzellenstadium entwickelt sich nach stattgehabter Befruchtung das Ei zu dem Vielzellenstadium. Zuerst bilden diese Zellen eine einzige Lage, die später zwei Lagen aus sich hervorgehen läßt, das Ektoderm und das Entoderm. Noch später treten zwischen dem Entoderm und dem Ektoderm gewisse Zellen auf, welche die primären Mesodermelemente darstellen. Diese letzteren werden allmählich in zwei Gruppen differenziert: einen Teil, in der direkten Umgebung der Medullarrinne, nämlich die Mesenchymanlage, bleibt also eine Zellmasse, aus der später das Bindegewebe sich entwickelt, vielleicht auch Blut, Blutgefäße und Milz; die Zellmassen, weiter weg von der Medullarlinie, werden in verschiedene Lagen getrennt. Die oberflächlichen Zellen der Splanchnopleura und der Somatopleura, welche die ursprüngliche Körperhöhle begrenzen, bilden später die serösen Membranen, den Urogenitaltrakt (mit Ausnahme der Blase) und die quergestreifte Muskulatur. Daraus geht hervor, daß bei gemeinsamem Ursprung der mesotheliale Teil höher differenziert wird, als das Mesenchym, und daß es in gewisser Hinsicht einen sogenannten „epithelialen“ Charakter annimmt, das heißt die Zellen werden mehr oder weniger unabhängig von direkter Blutzufuhr, sie sind Deckzellen, sie haben keinen echten Stützapparat, sondern sie sind durch eine einfache, undifferenzierte Cementsubstanz verbunden.

Es ist auch klar, daß, wenn die Gesetze der Spezifität der Keimblätter Giltigkeit hatten, es leichter sein wird, für das Mesenchymgewebe wieder den ursprünglichen Mesodermzellencharakter anzunehmen, als für das Mesothelgewebe, daß aber auch dieses ungeachtet seines erworbenen epithelialen Charakters zuletzt wieder mesodermalen Charakter annehmen kann.

Ausgehend von den beiden folgenden Voraussetzungen,

erstens, daß die Charaktere von Tumorzellen nicht neuerworbene Eigenschaften darstellen, sondern im Gegenteil einen Rückschlag bedeuten, und zweitens, daß die zuletzt erworbenen Eigenschaften zuerst wieder verloren werden (wie Virchow andeutete), und daß die zuerst erworbenen Eigenschaften bis zuletzt festgehalten werden, können wir behaupten, daß, obwohl alle Gewebe von einer einzigen Zelle abstammen, deren Abkömmlinge mehr und mehr differenziert wurden, dennoch nicht alle Gewebe mit derselben Leichtigkeit wieder den Charakter vollständig undifferenzierter Zellen annehmen, und daß epiblastische oder hypoblastische Gebilde ihren Charakter als begrenzende Membranen mit größerer Zähigkeit beibehalten, als solche mesoblastischen Ursprungs, die erst später begrenzende Membranen bildeten, nachdem sie sich vorher in das ursprüngliche Mesoderm differenziert hatten. Wir können es so ausdrücken, daß mesotheliale Gewebe, wenn sie sich regressiv und in Verbindung damit proliferativ verändern, leichter ihre epithelialen Eigenschaften verlieren, als epiblastische oder hypoplastische Gewebe, und daß sie früher und leichter wieder den primitiven Morulatypus annehmen. Aus demselben Grunde können wir annehmen, daß Mesenchymzellen zu dem primitiven Typus eher zurückkehren, als mesotheliale. Es ist daher verständlich, daß Tumoren mesothelialen Ursprungs sowohl ihre epitheloiden Eigenschaften beibehalten, als auch den Charakter von echten Sarkomen annehmen können.

Jores drückt einen ähnlichen Gedanken aus, wenn er sagt: „Ferner kann man nicht genug betonen, daß Sarkome der Nebennieren häufig einen den Karzinomen überaus ähnlichen Bau zeigen.“ (Jores loc. cit.)

Aus diesen Verhältnissen lassen sich die Variationen in den Tumoren des Hodens, des Ovariums, der Niere und der Nebenniere, aller Organe mesothelialer Abstammung, am sichersten erklären.

Der morphologische Charakter dieser Tumoren macht es klar, daß die übliche Bezeichnungsweise für diese Tumoren, wie auch ihre Klassifikation, wesentlich modifiziert werden müssen.

Es ist klar, daß vom embryologischen Standpunkte aus ein Karzinom des Urogenitaltractus mit Ausnahme der Blase unmöglich ist, falls wir unter Karzinom nur atypische Tumoren epi-

blastischen oder hypoblastischen Ursprungs verstehen; daß also alle bösartigen mesothelialen Tumoren Sarkome sein müssen, falls wir atypische Tumoren mesoblastischer Gewebe Sarkom nennen. Diese Bezeichnungsweise hat solche Schwierigkeiten im Gefolge, daß es zum mindesten in bezug auf die mesodermalen Tumoren empfehlenswert ist, die üblichen Bezeichnungen Sarkom und Karzinom, die nur verwirrend wirken, gleichgiltig in welchem Sinne diese Ausdrücke verwendet werden, aufzugeben. Ein gutes Beispiel dieser verwirrenden Nomenklatur bietet der hier beschriebene Tumor. Falls wir ihn als ein Karzinom bezeichnen, müssen wir dies vom rein morphologischen Standpunkt aus tun. Und wie sollen wir dann die Metastasen nennen? Von demselben Standpunkt aus müssen wir sie als Sarkome bezeichnen. Falls wir den Tumor ein Sarkom nennen, geschieht das auf rein embryologischer Grundlage, und seine Struktur ist sicherlich nicht die eines Sarkoms, obwohl logischerweise er ein Sarkom ist, Verwirrung wird in diesem Falle auch verursacht durch den Mangel an Übereinstimmung zwischen der alten Nomenklatur und dem morphologischen Charakter der Gewebe. Grawitz, Horn und Sudeck nennen Tumoren der Nebennierenreste Karzinom oder Sarkom, eine Bezeichnungsweise, die augenscheinlich von dem Aussehen abhängt. Eigentlich können in einem gewissen Sinne bösartige Tumoren der Nebenniere nur Sarkome sein. Rolleston und Marks³⁵ drücken das sehr gut aus: „Unser Eindruck ist, daß bösartige Tumoren der Nebenniere eine eigene Klasse für sich bilden. Sie können in ihrer Struktur sich dem Bau eines Karzinoms oder eines Sarkoms nähern, und zuweilen mag derselbe Tumor in verschiedenen Teilen beiden gleichen.“

Da die Nebennieren embryologisch als mesoblastisch zu betrachten sind, und vom morphologischen Standpunkt als epithelial, so ist es wohl natürlich, daß es nicht immer leicht ist, die in ihnen entstehenden Tumoren der mesoblastischen (sarkomatösen) oder epithelialen (karzinomatösen) Gruppe von Tumoren zuzuweisen. Es ist daher denkbar, daß viele, wenn auch nicht notwendigerweise alle Sarkome, die in der Nebenniere entstehen, ganz wie Karzinome, durch die Proliferation der secernierenden Zellen dieses Organs entstanden sind.“

Es scheint daher empfehlenswert, diesen Tumor als ein „Mesotheliom“ zu bezeichnen, im Anschlus an den Vorgang von Buxton und an die zeitgemäße Aufforderung von Minot, seröse Membranen und ihre Abkömmlinge Mesothel zu nennen, und in Anlehnung an Adamis Vorschläge in seiner Arbeit über Klassifikation.¹⁾ Die Anwendung dieser Beobachtungen auf Tumoren der Nebenniere wirft ein bezeichnendes Licht auf pathologische Vorgänge und die Beziehungen zwischen Embryologie und Pathologie werden noch enger, als es Minot wünschte.

Wenn die sich entwickelnden Zellen allmählich ihren embryonalen Charakter verlieren und differenzierter werden, so wird die Sphäre ihrer Tätigkeit allmählich eingeengt, bis in dem Endstadium ihrer Entwicklung nur mehr eine dauernde Eigenschaft erhalten bleibt, und die Minimumleistung einer ausgebildeten Zelle besteht in der Ausübung ihrer physiologischen Funktion. Das Neuron ist der Typus dieses höchsten Grades der Entwicklung. Wenn seine Funktion aufhört, stirbt es; es kann sich nicht vermehren. Andere, weniger hoch differenzierte Zellen haben einen Teil ihrer embryonalen Charaktere beibehalten, einen größeren oder geringeren Teil, je nach ihrer Lage. Um ihre physiologische Aufgabe zu erfüllen, müssen sie im Stande sein, sich fortzupflanzen; aber während Zellvermehrung stattfindet, kann die spezialisiertere Funktion nicht wieder aufgenommen werden, wenn die Zellvermehrung aufgehört hat. Wenn Wachstum und Zellvermehrung auf ihrer Höhe stehen, hat die Zelle ihre physiologische Funktion eingebüßt. Mit anderen Worten, die Zelle ist zum embryonalen Typus zurückgekehrt, ist degeneriert, um einen etwas weiten Ausdruck zu gebrauchen; oder, wie Adams^{7 u. 8} es ausdrückt, hat einen vegetativen und proliferativen Charakter an Stelle ihres funktionellen angenommen.

Diese Rückkehr zum embryonalen Typus ist das für die Tumorbildung charakteristische; es hat seinen Höhepunkt in malignen Tumoren. In gutartigen Tumoren ist die spezifische Zellfunktion in den Hintergrund gedrängt durch die embryonale; in den malignen Tumoren ist diese spezifische Zellfunktion verloren gegangen.

¹⁾ An address veröffentlicht im Journal of Pathology.

Es ist nun wahrscheinlich zutreffend, daß „Fortschritt und Differenzierung ein allmählich stärker werdendes Hindernis für weitere Entwicklung darstellen. Jedes successive Stadium der Differenzierung schränkt mehr und mehr die Möglichkeit weiterer Entwicklung ein. In Beziehung zur Pathologie sagt dieses Gesetz aus, daß die Möglichkeit für weitere pathologische Änderungen nicht nur durch die Art, sondern auch durch den Grad früherer Gewebsdifferenzierung bestimmt ist.“ (Minot). Ferner sagt dieses Gesetz aus, daß „wenn Zellen zu ihrem embryonalen Charakter zurückkehren, wie das so häufig in pathologischen Vorgängen stattfindet, sie niemals wieder in dem Grade embryonal werden können, daß sie in weiterer Differenzierung andere Funktionen übernehmen können.“ (le Count.) (Es gibt jedoch einige scheinbare Ausnahmen.

Wir haben also in der Zellentwicklung eine Grenze für die progressive und regressive Differenzierung. Ekdothel wird niemals weder mehr noch weniger als Ekdothel, und dasselbe trifft für andere Gewebe zu. Der einzige Unterschied liegt darin, daß die am mannigfaltigsten differenzierten Gewebe auch entsprechend mannigfaltige Charaktere in der regressiven Differenzierung annehmen können. Und dieses trifft zu für Gewebe mesodermalen Ursprungs.

Wir können jetzt sehen, daß die Veränderungen in dem oben beschriebenen Tumor in Übereinstimmung mit den Gesetzen der Histogenese sind. Eine solche Reihe von morphologischen Veränderungen, wie sie hier dargestellt wurde, bestätigt nur die Resultate der embryologischen Untersuchung der Nebennieren.

Zellen, die solche Veränderungen zeigen, können zufolge dieses Gesetzes nur einen einzigen Ursprung haben, sie müssen mesothelial sein. „Es ist“, wie Minot sagt, „mehr als wahrscheinlich, daß jedes pathologische Gesetz so genau von dem Gesetz der spezifischen Bedeutung der Keimblätter beherrscht wird, wie das für normale Gewebe zutrifft.“ Das Gesetz ist gültig sowohl für progressive, wie für regressive Veränderungen. Diese Tatsachen werden von Lubarsch⁶⁴ so ausgedrückt: „Sobald eine Zelle biologisch als Epithel oder Bindegewebszelle im weitesten Sinne differenziert ist, kann aus ihr nur noch eine

gleichartige Zelle werden.“ Ich muß mich hier darauf beschränken zu erwähnen, daß ich bis jetzt imstande war, 21 Fälle primärer karzinomatoider Tumoren der Nebennieren zu finden, außer meinem hier berichteten Falle: ich legte hierbei die Kriterien zu Grunde, die von Rolleston und Marks³⁵ aufgestellt wurden. Später hoffe ich diese Statistik zu veröffentlichen. Die Fälle, welche mikroskopisch gut beschrieben sind und Metastasen zeigten, sind die folgenden: Flawick³⁵, Brooks³⁵ (2 Fälle), Carrière und Deléarde⁴², Pawlick¹⁹, Rolleston und Marks³⁵ (3 Fälle), Ogle²³, Ritchie und Bruce²⁵, Weinburg und Turquet⁴⁰, Brüchanow¹⁸ (3 Fälle), Orth⁹⁴ (2 Fälle), Marchand⁹⁵, Collinet¹⁹, Stoukoventoff⁷¹, Posselt⁹⁶ und Hausmann⁹¹.

Zusammenfassung:

1. Karzinomatoide Tumoren der Nebennieren sind ziemlich selten, nur 21 Fälle sind beschrieben.

2. Der Gebrauch der Bezeichnungen „Karzinom“ und „Sarkom“ für Tumoren mesothelialen Ursprungs ist irreführend und dürfte besser durch den Namen Mesotheliom ersetzt werden.

3. Regressive Veränderungen in neugebildeten Geweben entsprechen relativen Verlusten der physiologischen Funktion und relativem Gewinn der formativen Eigenschaften.

4. Tumoren mesothelialer Abstammung können in dem Primärtumor und in ihren Metastasen Verschiedenheiten ihrer Typen zeigen, und diese Variationen sind eine Wiederholung in umgekehrter Richtung der verschiedenen Stadien der Entwicklung des Gewebes, in dem der Tumor entstand.

5. Der hier beschriebene Tumor ist ein bösartiges Mesotheliom mit epithelialem Charakter. (Mesothelioma malignum carcinomatoides.)

Zum Schlusse wünsche ich Herrn Professor Adami zu danken für seine große Liebenswürdigkeit und seine stete Aufmunterung während dieser Arbeit.

Literatur.

1. Minot: The Embryological Basis of Pathology. Science, 1901, N. S. XIII, p. 481, and Boston Med. and Surg. Jr., 1901, CXLIV, p. 295—305.
2. Morris: Surgery of the Kidney (lecture IV), Brit. Med. Jr., 1893.
3. Murchison: Cancerous growth in the Rt. Suprarenal capsule. Trans. Path. Soc. London, 1857-58, IX, p. 400.
4. Derselbe: Cancer of one Suprarenal Capsule without any symptoms of Addisons Disease. Ibid. 1867-68, XIX, p. 416.
5. Ashhurst: The international Encyclopedia of Surgery. New-York, 1884, V, p. 1087.
6. Williams: Malignant tumors of Early Life. Lancet, 1897, I, p. 1261
7. Adami: The Habit of Growth. Montreal Med. Jr., 1895-96, XXIV, 9, p. 581.
8. Derselbe: On Growth and Overgrowth, and on the relationships between Cell Differentiation and proliferative Capacity. Its Bearing upon Regeneration of Tissues and the development of Tumours. „Festschrift“ in honor of A. Jacobi. 1900.
9. Derselbe: The Causation of cancerous and other New Growths. Brit. Med. Jour., 1901.
10. Ambrosius: Beitrag zur Lehre der Nierengeschwülste. Diss. Marburg, 1891.
11. Auld: Preliminary Report on the Suprarenal Gland and the Causation of Addisons Disease. Brit. Med. Jr., 1894.
12. Beneke: Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Zieglers Beiträge. 1891, IX, p. 440.
13. Flint: The Blood Vessels, Angiogenesis, Organogenesis, Reticulum, and Histologie of the Adrenal. Contributions to the Science of Medicine. Baltimore, 1900.
14. I. Israel: Maligne Struma der Niere. Berlin. Klin. Woch., 1892, No. 26.
15. Walter: Ueber das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Archiv f. Klin. Chir. 1896, LIII.
16. Ruyter: Kongenitale Geschwulst der Leber und beider Nebennieren. Archiv f. Klin. Chir. 1890, XL, S. 98.
17. Pawlick: Kasuistischer Beitrag zur Diagnose und Therapie der Geschwülste der Nierengegend. Archiv f. Klin. Chir. 1896, LIII, S. 530.
18. Brüchanow: Zur Kenntnis der primären Nebennierengeschwülste. Zeitschr. f. Heilk. 1899, XX, S. 41.
19. Collinet: Épithélioma de la capsule surrénale droite, Bull. Anat. Soc. Paris 1892, p. 325; Cent. f. Allg. Path. 1892, III.
20. Averbek: Die Addisonsche Krankheit. Erlangen, 1869.

21. Hausmann: Primärer Krebs beider Nebennieren. Berlin. Klin. Woch. 1874, XLK, S. 648.
22. Leva: Zur Lehre des Morbus Addisonii. Dieses Archiv, 1895, CXXV, S. 35.
23. Ogle: Unusually large mass of Cancerous Deposit in one of the Suprarenal Capsules. Trans. Path. Soc. London, 1864, XVI, p. 250.
24. Peacock & Bristowe: Cancer of the Suprarenal Capsules and of other Organs. Ibid. 1856, VII, p. 333.
25. Ritchie & Bruce: Notes on a Case of Carcinoma of the Suprarenal Capsules and Lungs. Trans. Med. Chir. Soc. Edin. 1889, N. S. IX, p. 67, and Edin. Med. Journ., 1890, XXXVI, 12.
26. Schuchardt: Mitteilung eines Falles von Karzinom beider Nebennieren und der Schilddrüse mit krebssiger Thrombose des Ductus Thoracicus. Breslauer Ärtzl. Zeitschr. 1883, No. 17.
27. Gibbs: Cancer of the Suprarenal Capsules. Trans. Path. Soc. London, VIII, S. 255 and 340.
28. Heitler: Krebs der rechten Nebenniere. Wien. Med. Press, 1875, XVI, S. 809—33.
29. Kernig: Ein Fall von Nebennieren- und Leberkrebs. St. Petersb. Med. Wochenschr, 1888, N. F. V., S. 63.
30. Lubet-Barbon: Cancer de la Capsule surrénale. Bull. Anat. Soc. Paris, 1885, LX, p. 136 et Prog. Med., 1885, 2. ser., II, p. 556.
31. McGillivray: On a Case of Cancer of the Suprarenal Capsules. Austral Med. Journ., 1868, XIII, p. 294.
32. Nuno Porto: Encephaloïde primitivo da capsula suprarenal. Med. Contemp. Lissabon, 1884, II, p. 188.
33. Sapalier: Carcinome primitif de la capsule surrénale. Bull. Anat. Soc. Paris, 1881, LVI, p. 267, et Prog. Méd. 1881, IX, p. 793.
34. Stýbř: Dva prvotne Karcinomy nadledonik bez nemoci Addisonovy (Quoted by Brůchanow). Sborn lév. v. Praza, 1890, IV, p. 84.
35. Rolleston & Marks: Primary Malignant Disease of the Suprarenal Bodies. Amer. Journ. Med. Sc., 1898, CXVI, p. 383.
36. Thompson: On a Case of Carcinoma of the Pleura, Liver and the Left Suprarenal Capsule with ascites. Med. Times and Gaz., 1874, I, p. 31—33.
37. Wilkes & Moxon: Lectures on Pathological Anatomy. London, 1875 (Quoted by Ashhurst).
38. Dickinson: Cystic Kidney with Carcinomatous Suprarenal Capsules. Trans. Path. Soc. London, 1894, XLV, p. 128.
39. Berdez: Tumeurs des Capsules Surrénales. Arch. de Méd. Exp., 1892.
40. Weinburg & Turguet: Cancer des deux capsules surrénales avec noyau métastatique du cervelet. Bull. Anat. Soc. Paris, 1898, p. 751.
41. Wigglesworth: Primary carcinoma of the right suprarenal capsule. Liverpool Med. Chir. Journ., 1892, XII, p. 254.

42. Carrière & Deléarde: Épithélioma atypique symétrique des capsules surrénales. Arch de Méd. Exp., 1900, p. 28.
43. Affleck & Leith: Sarcoma of the Suprarenal Capsules. Edin. Hosp. Report, 1896, IV, p. 278.
44. Berdach: Ein Fall von primärem Sarkom der Nebennieren. Wien. Med. Wochenschr., 1889, XXXIX, S. 357.
45. Blackburn: Sarcoma of the Suprarenal Capsules. Journ. Amer. Med. Assoc., 1888, X, p. 389.
46. Cade: Sarcoma of Binyrene. Förh. Norsk. Med. Selsk. Kristiania, 1886.
47. Cohn: Primäres Nebennierensarkom bei einem neunmonatlichen Kinde. Berlin. Klin. Wochenschr., 1894, S. 266.
48. Eberth: Sarkom der Nebennieren etc. Arch. f. Path. Anat. Berlin, 1881, LIV, S. 21.
49. Fox: A Case of Primary Sarcoma of the Left Suprarenal Capsule. Trans. Path. Soc. London, 1884, XXXVI, p. 460.
50. Fränkel: Ein Fall von doppelseitigem, völlig latent verlaufenem Nebennierentumor etc. Arch. f. Path. Anat., CIII, S. 244.
51. Greenhow: Cancer of one Suprarenal Capsule. Trans. Path. Soc. London, 1866, XVIII, p. 260.
52. Jones: Über Nebennierensarkome. Deutsch. Med. Wochenschr., 1894, S. 208.
53. Kußmaul: Melanotisches Sarkom der Nebennieren. Würzb. Med. Zeitschr., 1863.
54. Lazarus: Primary Sarcoma of the left Suprarenal Capsule in a child. Med. Press and Circ. London, 1894, p. 468.
55. Merkel: Erkrankungen der Nebennieren. Ziemssens Handb. der Spec. Path. u. Ther. Leipzig, 1874.
56. Perry: Sarcoma of the Suprarenal Capsules simulating Addisons Disease. Brit. Med. Journ. 1888, p. 1382, *ibid.* 1889, p. 766.
57. Pilliet: Sarcome primitif de la capsule surrénale. Bull. Soc. Anat. Paris, 1888, LXIII, p. 672 et 716.
58. Derselbe: Adénomes des Capsules surrénales. *Ibid.* 1888, 1889-1892.
59. Ramsay: A study of 67 Cases of Primary malignant Tumours of the Suprarenal Gland. Johns Hopkins Hospital Bull. 1899, p. 20.
60. Rosenstein: Sarkom der Nebenniere mit Metastasen in Nieren, Pankreas und rechten Herzen. Arch. f. Path. Anat., 1881, LXXXIV, S. 322.
61. Smith: Cystic Sarcoma of the Right Suprarenal. Dublin Journ. Med. Sciences, 1876.
62. West: Primary Sarcoma of the Suprarenal capsules etc. Trans. Path. Soc. London, 1878, XXX, p. 419.
63. Griffiths: Cases of Addisons Disease. Brit. Med. Journ. 1889, p. 242.
64. Lubarsch: Beiträge zur Histologie der von Nebennieren ausgehenden Nierengeschwülste. Arch. f. Path. Anat., CXXXV, S. 143.

65. Coats: Glasgow Medical Journal, 1872.
66. Martineau: De la Maladie d'Addison. Paris, 1863.
67. Thornton: Surgery of the Kidneys. London, 1890.
68. Troisier: Ganglion susclaviculaire gauche dans un cas de la Capsule surrénale etc. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1890, 3 s, VIII, p. 266.
69. Martin: Tumeur du rein droit. Lyon Médicale, 1896, LXXXII.
70. Aichel: Vergleichende Entwicklungsgeschichte u. s. w. der Nebennieren. Arch. f. Mikroskop. Anat., 1900, LXV, S. 1.
71. Stoukovoventoff: Cancer des Capsules Surrénales. Gaz. Méd. de Paris, 1895, XLIX, p. 581.
72. Carrington: Blood Cysts of the Adrenal. Trans. Path. Soc. London, 1885, XXXVI, p. 454.
73. Fleiner: Zur Pathologie der Addison'schen Krankheit. Berlin. Klin. Wochenschr., 1889, LI, S. 1101.
74. Haldane: Cancer of Suprarenal Capsules without bronzing of the skin. Edinburgh Med. Journ., 1861, VI, p. 586.
75. Hadden: Cancer of both Suprarenals. Trans. Path. Soc. London, 1885-86, XXXVII, p. 515.
76. Lancereaux: Les Rapports des lésions des Capsules Surrénales et de la Maladie d'Addison. Arch. Gén. de Méd., 1890, p. 5.
77. Sibley: Epithelial Cancer of one of the Suprarenal Capsules. Trans. Path. Soc. London, 1858, X, p. 272.
78. Wilks & Hutchinson: Report on Dr. Gibbs Specimen of Cancer of the Suprarenal Capsules. Ibid., 1856, VIII, p. 340.
79. Zimmermann: Malignant Disease of the Lower End of the Colon, upper part of Rectum and Left Suprarenal Capsule. Canadian Journ. of Med. Sc., 1882, VII, p. 390.
80. May: Zur Pathologischen Anatomie der Nebennieren. Dieses Archiv, 1887, CVIII.
81. Osler: Practice of Medicine. Philadelphia, 1898 and 1901.
82. Neuber: Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels Handb. Wien, 1897.
83. Ribbert: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig, 1901.
84. Rolleston: Lectures on the Suprarenal Bodies. Brit. Med. Journ. 1895.
85. Addison: On the Constitutional and Local Effects of Diseases of the Suprarenal Capsules. London, 1855.
86. Alexander: Untersuchungen der Nebennieren. Beitr. v. Ziegler, 1891, XI.
87. Benster: Dégénérescence cancéreuse complète des deux capsules surrénales. Bull. Anat. Soc. Paris, 1850. XXXII, p. 85.
88. De Paoli: Contributio allo Studio dei Tumori primitivi delli capsule surrenale. Anno d. insegn. Chir. d. F. Durante n. Univ. d. Roma. Rome 1898, I, p. 219.

89. Dickinson: On renal and urinary Affections. London, 1885, III.
90. Kelynaek: Adrenal Growths. Med. Chron., 1897. n. s. VIII, p. 409.
91. Klebs: Handb. d. Spec. Path. Anat. Berlin, 1876.
92. Caylay: Cancer of the Right Suprarenal Capsule. Trans. Anat. Soc. London, 1864—65, XVI, p. 250.
93. Roberts: Sarcoma arising near the Kidney. Intern. Clinics. Series III. I. p. 203.
94. Orth: Arbeiten aus dem Pathologischen Institut in Göttingen. Göttingen, 1893, S. 75.
95. Marchand: Beiträge zur Kenntnis der normalen und Path. Anat. der Glandula carotica und der Nebennieren. Virchows Festschrift, I, 1891.
96. Posselt: Berichte über fünf zur Obduktion gelangte Fälle von Morbus Addisonii. Wien. Klin. Wochenschr., 1894, S. 630.
97. Lubarsch & Ostertag: Ergebnisse der Spec. Path. Morphologie und Physiologie. Wiesbaden, 1896.
98. Buxton: Classification of Tumours. Jr. Cut. and Gen. Urin. Dis., 1890, XVIII, S. 74.
99. Le Count: The Role of the Endothelium in Inflammation. Journ. Amer. Med. Assoc., 1901, XXXVII, p. 1521.
100. Martin: On Some undescribed lesions in Lymphosarcomatosis (Hodgkins Disease). Journ. Med. Research, 1901, VI, p. 249.
101. Ribbert: Lehrbuch der Pathologischen Histologie. Bonn, 1896.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX und X.

- Fig. 1. Nebenniere, Übergang von normaler Drüse zu Tumor. Hämatoxylin und Eosin. Leitz Obj. 6, Ok. 5.
- Fig. 2. Nebenniere, Übergang in der Zona glomerulosa, Hämatoxylin und Eosin. Leitz Obj. 6, Ok. 4.
- Fig. 3. Lunge, Wand eines Blutgefäßes. Im Gefäßlumen ein paar Reihen von Tumorzellen (Camera lucida), Hämatoxylin und Eosin. Leitz Obj. 6, Ok. 1.
- Fig. 4. Lunge, Wand eines Blutgefäßes mit subendothelialer Neubildung, die eine Schichtenbildung zeigt (Camera lucida). Hämatoxylin und Eosin. Leitz Obj. 6, Ok. 1.
- Fig. 5. Reticulum des Nebennierentumors, mit Zellen eines entsprechenden Schnittes. Hämatoxylin und Eosin. Leitz Obj. 6, Ok. 1.
- Fig. 6. Zellen des Primärtumors und der Metastasen: 2, 3 der Nebenniere, 1, 5, 7 der Lunge, 8, 9 des Gehirns, 4 der normalen Nebenniere, 6 Leukocyten. Hämatoxylin und Eosin. Leitz $\frac{1}{12}$ Imm., Ok. 4 (Mikrophotographie).
- Fig. 7. Lunge, Thrombose einer Vene mit Tumorzellen, welche das subendotheliale Vorrücken zeigen (Mikrophotographie).

- Fig. 8. Gehirn, intravaskuläre Polypen, bestehend aus Tumorzellen, bedeckt von intaktem Endothel und von dem peritonealen, subendothelialen Tumor gebildet. (Mikrophotographie.)
- Fig. 9. Nebenniere, Rand des Tumors umgeben von Nebennierengewebe. (Mikrophotographie.)
- Fig. 10. Gehirn, frühes Stadium des subendothelialen Wachstums um Blutgefäße. (Mikrophotographie.)
- Fig. 11. Lunge, Ruptur des Tumors in Blutgefäße. (Mikrophotographie.)

XII.

Über einen seltenen Fall von Gefäßgeschwulst der Wirbelsäule.

(Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel.)

Von

Dr. med. Arthur Muthmann,
ehemaligem Assistenten des pathologischen Instituts,
jetzigem Assistenten an der Irrenanstalt zu Basel.

(Hierzu Tafel XI.)

Es handelt sich in dieser Arbeit um einen Tumor, der, abgesehen von dem theoretischen Interesse, das derselbe bietet, schon seiner Seltenheit halber eine Besprechung verdient; in der Literatur ist ein derartiger Fall bisher nicht beschrieben.

Am 25. 3. 1901 (J.-N. 133) kam im hiesigen pathologischen Institut eine 61jährige Frau zur Sektion mit der klinischen Diagnose: Spondylitis.

Die Frau war längere Zeit in der medizinischen Klinik zu Basel in Behandlung; die Krankengeschichte wurde von dem Direktor der Klinik, Herrn Prof. Dr. F. Müller, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.

Die Eltern der Kranken starben an unbekannter Krankheit, ihr erster Mann an Lungenentzündung; ihr zweiter Mann ist gesund. Ein Kind sei herzleidend, zwei weitere Kinder sind gesund. Die Kinder stammen aus erster Ehe. Mit 22 Jahren will Patientin chlorotisch gewesen sein. Seit 1885 (also 16 Jahre vor dem Tode) leide sie an doppelseitiger Ischias, die auf der linken Seite begonnen habe; zugleich habe sich zuerst im

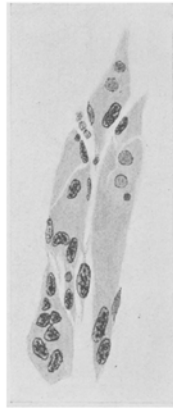


Fig. 1.

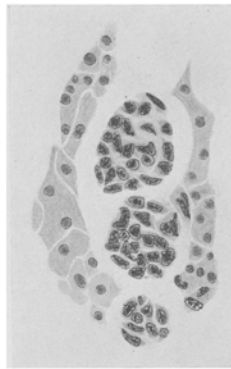


Fig. 2.

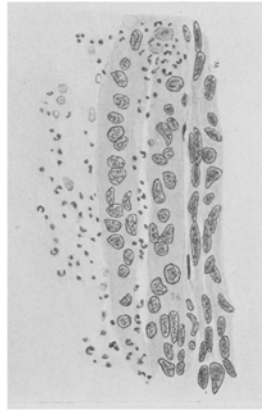


Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

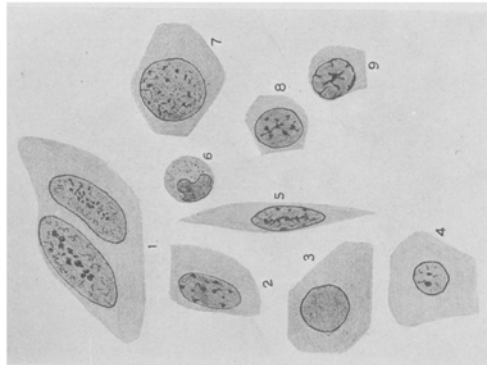


Fig. 6.

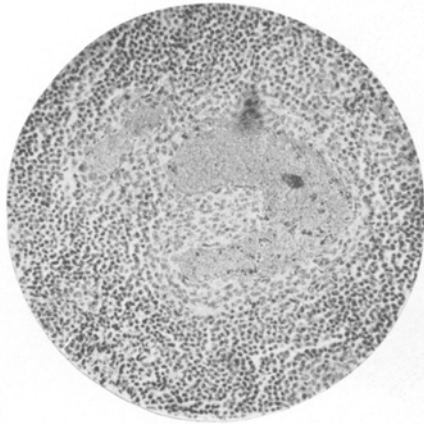


Fig. 7.

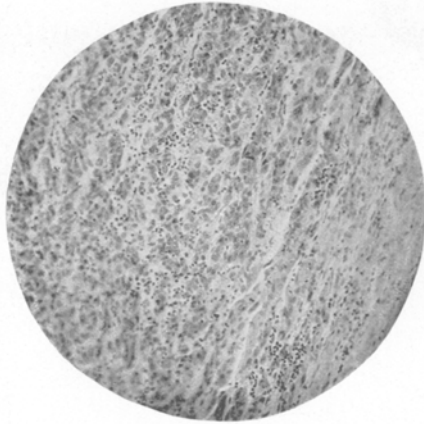


Fig. 9.

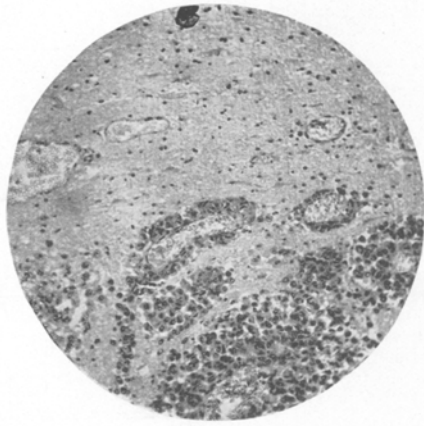


Fig. 10.



Fig. 8.

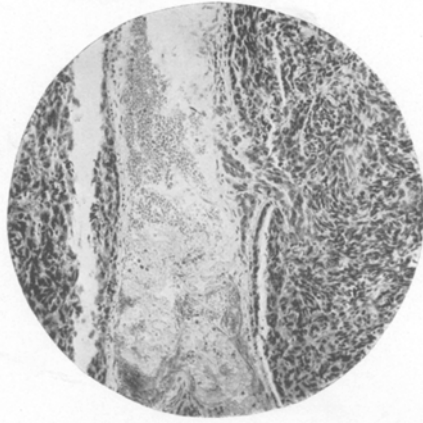


Fig. 11.