

## V.

**Über Gliome der Nebennieren.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. H. Küster,

chem. Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. III.)

Es soll im folgenden über zwei Geschwülste der Nebennieren berichtet werden, die sowohl ihrem Sitz, als ihrem Aufbau nach anscheinend Unica sind.

Jedenfalls ist es mir nicht gelungen, in der Literatur ähnliche Gebilde beschrieben zu finden.

Der erste der beiden Tumoren wurde Mitte 1902 Herrn Prof. Ribbert von Herrn Dr. Rosenblath in Kassel zugesandt.

Sektionsbefund und mikroskopisches Bild waren sehr interessant; aber es war damals nicht möglich, den Tumor in eine der üblichen Kategorien unterzubringen.

Ein glücklicher Zufall wollte, daß Ende 1903 ein zweiter Tumor der Nebenniere im pathologischen Institut zu Göttingen zur Untersuchung kam.

Er stammte aus dem städtischen Krankenhause zu Stade.

Das mikroskopische Bild wies auffallende Ähnlichkeit mit dem bei dem ersterwähnten Tumor gefundenen auf.

Herr Prof. Ribbert kam nach eingehenden Untersuchungen zu dem Gedanken, daß es sich in beiden Fällen um eine Geschwulst handeln dürfte, welche den Gliomen nahestände und übergab mir mit dieser Anregung die Tumoren zur Bearbeitung.

Ich benutze die Gelegenheit gern, um Herrn Prof. Ribbert für die Überlassung des Materials und vielfache Anregung meinen besten Dank zu sagen; ferner danke ich Herrn Dr. Rosenblath bestens für die gütige Erlaubnis zur Benutzung der Sektionsprotokolle.

Wir beginnen mit Tumor Nr. 1 aus Kassel. Der Sektionsbericht lautet im wesentlichen:

10. Juli 1902. M. E. 14 Wochen alt. Klinische Diagnose: Sarkombildung in der Leber? Kindesleiche mit stark aufgetriebenem Bauch und Ödem der unteren Extremitäten. Zwerchfell nach oben gedrängt; in der Bauchhöhle klare, gelbe Flüssigkeit.

Die Leber stark vergrößert, läßt schon durch die Kapsel an der Konvexität des rechten und des linken Lappens eine große Anzahl von weißen Geschwülsten durchschimmern, die an der Unterfläche ganz konfluieren, so daß hier kaum noch normales Lebergewebe durchscheint.

Die Gallenblase ist frei von Geschwulstbildung.

Die Gallenwege frei. Auf dem Durchschnitt springen diese Geschwülste tief in die Substanz der Leber hinein und grenzen sich nirgends scharf von dem Lebergewebe ab. Die Geschwulstmasse selbst ist auf dem Durchschnitt ganz gleichmäßig ohne erkennbares Stroma, läßt aber einen milchigen Saft abstreichen.

Mesenterialdrüsen nur wenig geschwollen. Dagegen liegt der 1. Nebenniere, von ihr aber noch getrennt eine wallnußgroße, mit Kapsel überzogene Geschwulst an, auf dem Durchschnitt weich und hämorrhagisch.

Stauungsniere.

Magen und Darm unverändert.

Ösophagus frei.

Lungen in den unteren Abschnitten komprimiert.

Nach dem in der Sammlung des Göttinger Pathologischen Instituts aufbewahrten, in Pickcher Flüssigkeit gut konservierten Präparat kann ich folgende Einzelheiten noch nachtragen bzw. korrigieren.

Die Leber ist groß; von einer Struktur ist an dem Präparat makroskopisch nichts mehr zu sehen.

Der rechten Niere hängt ein Tumor an, von Größe und Form einer kleinen Taschenuhr. Er ist von einer derben, grauweißen Kapsel überall überzogen und nirgends mit der Nachbarschaft verwachsen. Die Schnittfläche ist gleichmäßig braunrot gefärbt und sieht etwas schwammig, porös aus.

Von der rechten Nebenniere ist nichts zu finden. Sie ist in den Tumor aufgegangen. Mikroskopisch findet sich Nebennierengewebe in der grauen Kapsel des Tumors.

Die linke Nebenniere zeigt in Größe und Form nichts Auffallendes. Die Rindensubstanz ist in allen Teilen gleichmäßig breit und grau gefärbt; dagegen finden sich im Mark dunkelrote Flecken, die sich aus der übrigen Marksubstanz deutlich abgrenzen lassen. Verwachsungen mit der Umgebung sind nicht vorhanden.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden, wie stets, Stückchen aus den verschiedensten Tumorteilen entnommen, in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert, in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet. Die Dicke der

untersuchten Schnitte beträgt fast ausschließlich 10  $\mu$ , bisweilen 15  $\mu$ . Gefärbt wurde mit Hämalaun, van Gieson, Orange.

Das Aussehen der Leber, wie es sich bei der Sektion darbot, wird vollkommen erklärt durch den mikroskopischen Befund. Das Lebergewebe ist diffus durchwachsen von Tumormassen, die im Vergleich zum erhaltenen Lebergewebe den größeren Raum einnehmen, hier und da stehen noch größere und kleinere Komplexe normaler Leberzellen, so daß eine oberflächliche Ähnlichkeit mit dem Bilde bei der Lebercirrhose herauskommt. An der Grenze zwischen Tumor und Lebergewebe sind die weitesten Ausläufer des Geschwulstgewebes an den Stellen sichtbar, wo in der Norm die Blutgefäße laufen, jenen dreieckigen Bindegewebsbezirken, welche die Acini abgrenzen.

Was nun den Bau der Geschwulst angeht, so lehrt der erste Blick, daß wir einen vorwiegend aus Zellen bestehenden — oder besser gesagt sehr kernreichen Tumor vor uns haben. Die Kerne sind nicht gleichmäßig verteilt, sondern liegen in Gruppen, die durch anscheinend bindegewebige Züge getrennt sind. Betrachtet man aber diese Züge genauer, so findet man, daß sie nichts anderes sind, als Reste des Lebergewebes, wie das die noch gut erhaltenen Gallengänge und Reste von Leberzellenbalken zur Genüge beweisen. Überall zwischen den Tumorzellen finden wir komprimiert Gallengänge und vereinzelte Leberzellen, in denen stellenweise Gallenfarbstoffkörnchen noch deutlich erkannt werden können. Der Tumor zeigt weder in der Art seiner Zellen noch in der Anordnung auffallende, charakteristischen Merkmale.

Betrachtet man die Zellen bei starker Vergrößerung, so findet man überall gut ausgebildete, runde, chromatinreiche Kerne, aber vergebens sucht man nach dem zugehörigen Protoplasma. Kern liegt neben Kern mit einigem Zwischenraum, aber selbst mit Ölimmersion findet man zwischen den Kernen nichts, das als Protoplasma oder Zwischensubstanz gedeutet werden könnte, wenigstens an den meisten Stellen. Daß dieses Bild nicht Schuld der Behandlung des Präparats ist, sieht man an der vorzüglichen Erhaltung der Gallengänge und Leberzellen. Nur an manchen Stellen, nicht gerade selten, aber auch nicht auffallend oft, finden wir eine Anordnung der Kerne, die, wie wir noch später sehen werden, für den Tumor sehr charakteristisch und für seine Auffassung von Bedeutung ist.

Wir sehen da einen Kranz von einer oder mehreren Reihen Kernen ringförmig um eine freie Fläche gestellt. Diese Fläche nun aber zeigt nicht, wie es bei Epithelzellen der Fall sein würde, ein Lumen, sondern ist ausgefüllt von einer Masse, die sich auch zwischen die Kerne hinein erstreckt. Diese Masse färbt sich mit unseren Protoplasmafarben und zeigt bei der Betrachtung mit starken Vergrößerungen deutlich eine feinfaserige Struktur. Ich verweise auf Fig. 4, Taf. III, die von Tumor Nr. 2 ein ganz analoges Gebilde darstellt, sowie Fig. 1.

Über die Blutgefäße des Tumors ist nichts besonderes zu sagen. Es sind dünne Gefäße mit einer aus wenigen Bindegewebsfibrillen bestehenden Wand und einer Auskleidung von Endothel.

Betrachten wir nun den Tumor der rechten Nebenniere. (S. Fig. 1 Taf. III.) Entsprechend dem makroskopischen Aussehen finden wir im mikroskopischen Bild ausgedehnt hämorrhagische und nekrotische Partien. Wie in der Leber, so auch hier haben wir einen kernreichen Tumor vor uns, der hier durch Bindegewebszüge in kleinere Teile abgeteilt wird. Durch zahlreiche weite Blutgefäße werden die Tumorzellen in Inseln verschiedener Größe abgeteilt. Auch zwischen den Kernen im Tumorgewebe finden sich zahlreiche rote Blutkörperchen. Die schon erwähnte dicke Kapsel erweist sich mikroskopisch als aus derbem, faserigen Bindegewebe aufgebaut, in das sich stellenweise die Zellreihen der Nebennierenrinde eingelagert finden. Die Bindegewebszellen sind vollgepfropft mit gelben Pigmentschollen.

Die Tumorzellen unterscheiden sich in nichts von denen, die wir in der Leber fanden. Auch hier nur Kerne, keine deutliche Zwischensubstanz, kein Protoplasma. Dagegen finden sich recht häufig, bis zu 20 und 30 in einem Gesichtsfeld, so daß sie kaum übersehen werden können, jene schon beschriebenen Rosetten. Die feinfaserige, filzartige Struktur ihres Zentrums ist deutlich zu sehen.

Bei dicht nebeneinander gelegenen Rosetten sieht man bisweilen Faserzüge von der einen in die andere ziehen. Bei genauem Hinsehen findet man ein feines Faserwerk auch häufiger zwischen den Kernen an Stellen, wo die Rosettenstellung nicht zum Ausdruck kommt. Im übrigen sieht man zwischen den Kernen des Tumors zahlreiche rote Blutkörperchen und gelegentlich die langgestreckten Kerne einer Kapillare.

Fig. 1 Taf. III versucht, von den besprochenen Verhältnissen eine Vorstellung zu geben. Das Faserwerk in den Rosetten ist in Wirklichkeit feiner, als es hier der Deutlichkeit wegen dargestellt ist. Die roten Blutkörperchen in den Gefäßen sind aus demselben Grunde nicht gezeichnet. Entsprechend der eben gegebenen Beschreibung ist der Bau des Tumors an allen untersuchten Stellen. Bemerkenswerte Variationen im Bau oder neue Bestandteile wurden nicht gesehen.

Es bleibt uns noch übrig die mikroskopische Untersuchung der im Mark der linken Nebenniere gesehenen Flecke. Wir bekommen ein überraschendes Bild, von dem Fig. 2 Taf. III einen Teil bei Lupenvergrößerung wiedergeben soll. Der Schnitt ist senkrecht zur Längsachse durch die ganze Dicke der Nebenniere angelegt. Zu beiden Seiten sehen wir die Zellzüge der Nebennierenrinde, getrennt durch Kapillaren; das Bild, wie in der normalen Nebenniere. Aber an Stelle des Marks finden wir Gebilde, die mit den Tumoren der anderen Nebenniere und der Leber erhebliche Ähnlichkeit aufweisen. Ein kernreiches Gewebe durch Kapillaren in größere und kleinere Felder geteilt, eine auffallende Menge der uns schon bekannten Rosetten und in ihnen sowohl als auch zwischen den Kernen, die im übrigen kein Protoplasma haben, feinfaseriges Filzwerk. Zwischen den Tumorteilen sind Reste vom Mark der Nebenniere sichtbar. Die Grenze gegen die Rinde ist nicht scharf, vielmehr dringen die Tumor-

zellen zwischen den Zellreihen vor. Im übrigen ist über den Befund dem bei den anderen Tumoren bereits Gesagten nichts hinzuzufügen.

Wir kommen zu der Frage, in welchen Beziehungen die drei Tumoren zueinander stehen.

Alle drei weisen im mikroskopischen Bau so wichtige Übereinstimmung auf, daß sie jedenfalls als gleichartig betrachtet werden müssen.

Für ausgeschlossen halte ich, daß wir es mit drei primären Tumoren zu tun haben. Tumoren dieser Bauart sind anscheinend weder in der Leber, noch in der Nebenniere jemals beobachtet. Es könnte der primäre Tumor also sowohl hier wie dort seinen Sitz haben. Aber daß in drei Organen gleichzeitig derselbe Tumor sich bilden sollte, das scheint doch sehr unwahrscheinlich.

Welches ist nun der primäre Sitz?

Aus dem Bau des Tumors können wir vorläufig auf den Ort seiner Entstehung keinen Schluß machen, da wir über die Herkunft seiner Zellen noch nichts haben aussagen können.

Im klinischen Bilde sowohl als im Sektionsbefunde steht im Vordergrund der Lebertumor durch seine enorme Größe.

Die Art des Wachstums in kleinen und größeren Knoten, die Verbreitung der Tumorzellen anscheinend auf dem Blutwege — wahrscheinlich gemacht durch das Auftreten im interacinären Bindegewebe, sowie durch die Kompression der Leberzellenreihen — spricht durchaus für eine Auffassung als Metastase.

Es bleiben also die beiden Nebennierentumoren übrig.

Wir haben die Wahl zwischen zwei Möglichkeiten.

Entweder ist der eine von beiden primär und der andere Metastase, oder wir haben eine doppelte Tumoranlage vor uns, derart, daß der entwicklungsgeschichtliche Irrtum, der die Tumorbildung zur Folge hatte, in beiden Nebennieren vor sich ging.

Beide Auffassungen haben ihre Schwierigkeit; eine Entscheidung zu treffen, dürfte kaum möglich sein.

Etwas plausibler erscheint vielleicht die zweite Annahme auf Grund der Überlegung, daß es doch höchst merkwürdig wäre, wenn ein Nebennierentumor Metastasen gerade nur in die andere Nebenniere und in die Leber machen würde.

Unerklärt bleibt uns dann immer noch der Weg, auf dem die Tumorzellen in die Leber gelangten.

Der Weg Vena cava, rechtes Herz, Lungenkreislauf usw. ist möglich, aber merkwürdig bleibt, daß andere Lokalisationen des Tumors nicht gefunden wurden.

Wie Tumorzellen in die Vena portarum gelangen sollten, ist nicht einzusehen, wenn wir nicht etwa abnorme Venenverbindungen annehmen wollen, für deren Existenz wir keinen Anhalt haben.

Schließlich spricht gegen direktes Einwachsen von der rechten Nebenniere her das Fehlen von Verwachsungen zwischen dieser und der Leber, die wir doch wohl voraussetzen müßten.

Andererseits können wir nicht leugnen, daß die Zellen des Tumors der linken Nebenniere die Fähigkeiten hätten, in die Leber einzuwachsen, denn sie wachsen infiltrierend zwischen die Zellen der Rinde ein.

Nach diesen Erwägungen können wir den Sektionsbefund wohl folgendermaßen zusammenfassen:

Gleichartige Tumoren beider Nebennieren und der Leber, von denen die Lebertumoren jedenfalls als metastatisch angesehen werden müssen, während über das Verhältnis der beiden Nebennierentumoren zueinander nichts ausgesagt werden kann.

Über den Sektionsbefund bei Tumor Nr. 2 habe ich leider nur soviel in Erfahrung bringen können, daß der Tumor zufällig gefunden wurde bei der Sektion eines Mannes, der unter pyämischen Erscheinungen an eiteriger Coxitis gestorben war.

Von Metastasen ist nichts bekannt.

An dem uns zugesandten Präparat war der Tumor gut faustgroß und zeigte sich aus größeren und kleineren Knoten zusammengesetzt.

Überzogen war er von einer derben, faserigen Kapsel.

Auf dem Schnitt fiel er durch seine Färbung auf.

Die Tumorknoten waren zum Teil dunkelrot oder schwarz, zum Teil von gelber Farbe.

Die Vorbereitung der mikroskopischen Präparate geschah auf dieselbe Art, wie vorhin angegeben.

Schon bei der Betrachtung der Schnittfläche des Tumors war aufgefallen, daß der Tumor nicht eine einheitliche Masse darstellte, sondern aus größeren und kleineren Knoten von verschiedener Farbe sich zusammensetzte. Das tritt auch im mikroskopischen Bilde sehr deutlich heraus. Felder verschiedenen Durchmessers werden durch schmale oder breitere Bindegewebssepten abgeteilt, so daß sie im allgemeinen rundliche Gestalt haben.

Bei schwacher Vergrößerung sehen wir nun, daß die makroskopisch sichtbaren Knoten wieder aus kleineren Unterabteilungen sich aufbauen. Es ist sehr deutlich zu sehen, wie zwei Elemente den Aufbau der Geschwulst wesentlich bestimmen. Das sind erstens die in Form von verschieden gestalteten Feldern angeordneten eigentlichen Tumorzellen, und zweitens Blutgefäße in sehr erheblicher Entwicklung.

Über die letzteren ist wenig zu sagen; sie haben ein weites Lumen, wie man an den Stellen sieht, wo das Blut noch vorhanden ist, und eine dünne Wand, die nach Art der Kapillaren gebildet wird von einer schmalen Zone fibrillären Gewebes, die nach dem Lumen zu einen Belag von glatten Endothelzellen erkennen läßt.

In den nach der Peripherie des Tumors gelegenen, also den wachsenden Teilen, nehmen die Kapillaren noch nicht den großen Raum ein, wie im Zentrum der Geschwulst. Hier wiegen die Zellen im mikroskopischen Bilde bei weitem vor.

Je mehr man sich dem Mittelpunkt der Geschwulst nähert, desto weiter sind die Blutgefäße, desto häufiger findet man auch größere Ansammlungen roter Blutkörperchen, die nicht mehr in Gefäßen liegen, sondern die Tumorzellen auseinandergedrängt haben, — kleine Blutungen innerhalb des Tumors.

Dann findet man Stellen, wo die Menge des Blutes bei weitem überwiegt, wo nur hier und da, wie Inseln in einem See, Reste der Tumorzellverbände liegen geblieben sind, durch gute Kernfärbung anzeigend, daß sie noch genügend ernährt worden sind. Und den Schluß machen Stellen, an denen kein Kern mehr gefärbt, das Bindegewebsfach mit einer krümeligen Masse ausgefüllt ist, in der noch andeutungsweise durch Unterschiede in der Färbung der ehemalige Aufbau aus weiten Blutgefäßen und Zellkomplexen erkannt werden kann. Auch in den bindegewebigen Hüllen finden sich Zeichen von alten ausgedehnten Blutungen. Spindelige und rundliche Zellen sieht man vollgestopft mit Resten roter Blutkörperchen und gelben Pigmentschollen.

Gehen wir nun zur Betrachtung der den Tumor zusammensetzenden Zellen über, so sehen wir, daß man von eigentlichen Zellen nicht gut sprechen kann, denn von Protoplasma, das zu den zahlreichen Kernen etwa gehörte, ist nichts zu finden. Wir sehen Kerne, die in eine Zwischensubstanz eingelagert sind. Untersuchen wir zunächst diese Kerne etwas genauer. Sie sind im allgemeinen rund, ziemlich gleich groß; haben eine deutliche Kernmembran und viel chromatische Substanz, so daß sie

dunkel gefärbt erscheinen (siehe Fig. 3 und 4, Taf. III). Diese Kerne zeigen an sehr vielen Stellen des Tumors eine eigenartige Anordnung. Sie stehen nach Art von Epithelzellen ringförmig um eine zellfreie Fläche herum (Fig. 4, Taf. III). Dies Verhalten fällt schon bei der Betrachtung mit mittleren Vergrößerungen auf als sehr charakteristisch, zeigt sich aber noch viel mehr bei starken Vergrößerungen selbst an den Stellen, an denen man zuerst eine ganz gleichmäßige Verteilung der Kerne wahrzunehmen glaubt. Man hat fast den Eindruck, als ob im Grunde der ganze Tumor aus solchen Rosetten sich aufbaute.

Ich weise z. B. auf Fig. 3 Taf. III hin, die von einer ganz beliebigen Stelle bei Ölimmersion gezeichnet ist. Überall drängt sich so die Anordnung zu Rosetten als für die Geschwulstzellen eigentümlich auf. Von epithelialen Kanälen unterscheiden sich diese Rosetten durchaus dadurch, daß sie kein Lumen haben, sondern daß der von den Kernen umstellte Raum ausgefüllt ist. Gefäße sind im Inneren der Rosetten nicht nachweisbar.

Wir wenden uns nun zu der Zwischensubstanz. Augenscheinlich ist das, was die Rosetten ausfüllt, identisch mit dem, was sich zwischen den Kernen sonst noch findet, — nach seinem Aussehen und nach seinem Verhalten gegen Farbstoffe.

Bei schwachen Vergrößerungen anscheinend eine homogene Masse, löst sich bei Betrachtung mit der Ölimmersion die Zwischensubstanz in ein Gewirr feiner Fäserchen auf, die zu einem dichten Filzwerk verbunden sind. In dieses Filzwerk sind die Kerne einfach eingelagert. Innerhalb der Zwischensubstanz läßt sich eine Abteilung, — etwa von Zellen gegen Zellen — durchaus nicht entdecken.

Die Fig. 3 und 4 geben die Verhältnisse mit genügender Deutlichkeit wieder.

Fig. 4 ist aus einem Abschnitt am Rande des Tumors. Die Kerne sind nicht so gleichmäßig gebaut, wie die älteren, mittleren Tumorpartieen.

Ich lasse dahingestellt, ob es sich um Bilder, die durch die Vorgänge des Wachstums bedingt sind.

Jedenfalls tritt die Rosettenbildung deutlich heraus, ebenso die feinfaserige Struktur der Zwischensubstanz.

Nach diesem Prinzip, aus Kernen mit filzförmiger Zwischensubstanz, baut sich der ganze Tumor auf.

Es bleiben noch einige Besonderheiten zu besprechen, die sich teils in eigenartiger Anordnung der uns schon bekannten Elemente, teils im Auftreten neuer Gebilde äußern.

An manchen Stellen des Tumors, in der Peripherie, zeigen die Tumorzellen eigenartige Beziehungen zu Blutgefäßen. S. Fig. 5.

Die Tumorzellkerne lassen hier zwischen sich Felder frei, an deren Rand sie reihenweise gestellt sind.

Diese Felder bauen sich aus zwei Bestandteilen auf. Zentral sehen wir oft ein Gefäß vom Bau einer Kapillare, deutlich kenntlich an einer



Auskleidung von Endothelzellen und an der Füllung mit roten Blutkörperchen. Um diese Kapillare herum findet man ein dichtes Filzwerk feiner Fäserchen, in das an der Peripherie des Feldes die runden, dunkelgefärbten Tumorzellkerne eingelagert sind.

Auch hier finden wir kein Protoplasma, das zu den Kernen gehören würde; dagegen feine Fäserchen überall zwischen den Kernen, auch dort, wo diese nicht die eigenartige, epithelähnliche Anordnung zeigen. An denselben Stellen finden sich zwischen den im übrigen gleichmäßig verteilten Kernen Anhäufungen von solchen, zehn und mehr zusammen, — Riesenzellen ähnliche Bildungen.

Diese Kerne unterscheiden sich in ihrem Aussehen durchaus nicht von denen der Umgebung, von Protoplasma ist auch um sie nichts zu finden, sie liegen, ganz wie die übrigen Tumorzellkerne, auch im Filzwerk der Fäserchen. Ich vermute, daß es sich bei beiden eben erwähnten Erscheinungen um Vorgänge des Wachstums handelt, da sie sich in den peripherischen Bezirken des Tumors finden.

Besonderes Interesse beansprucht die folgende Beobachtung.

Nicht an allen untersuchten Stellen des Tumors, aber doch in verschiedenen Teilen fanden sich Gebilde, von denen Figg. 6 bis 10 eine Vorstellung geben sollen. Es sind anscheinend Zellen, deren Kerne durch ihre Größe vor den gewöhnlichen Tumorzellen auffallen. Der Durchmesser beträgt über das Doppelte. Die chromatische Substanz ist etwas spärlicher vorhanden, recht oft tritt ein Nucleolus deutlich heraus (Figg. 6 und 10).

Zu diesen Kernen scheint ein deutlicher Zelleib zu gehören, der sich von dem ihn einschließenden Filzwerk meist deutlich abgrenzt. Die Form dieses Zelleibes ist polygonal mit ausgezogenen oder rundlichen Ecken. Bisweilen scheint ein Fortsatz sich in die Länge zu ziehen (Fig. 7, Taf. III), doch es ist mir nicht gelungen, eine solche Verlängerung weiter zu verfolgen, was bei der Dicke der untersuchten Schnitte (10 bis 15  $\mu$ ) nicht besonders merkwürdig erscheinen kann. Selbst wenn tatsächlich lange Fortsätze vorhanden wären, so wäre alle Wahrscheinlichkeit gegeben, daß sie nicht gerade in die Schnittrichtung fallen, also abgeschnitten werden. Der zu dem Kern gehörende Zelleib läßt bei genauer Betrachtung mit der Ölimmersion ein feines Faserwerk erkennen, daß an einzelnen Stellen mit dem die Tumorzellen umspinnenden Filzwerk in Zusammenhang steht.

In Fig. 8, Taf. III ist ein Befund abgebildet, den ich verschiedentlich sah. Es ist stets dasselbe Bild; mehrere Kerne liegen in einer der oben erwähnten großen Zellen zusammen und zeigen eine Änderung ihrer Konstruktion derart, daß die chromatische Substanz auch in der Kernmembran in lauter gleichmäßig große Körnchen aufgelöst erscheint. Ich lasse dahingestellt, ob es sich um Veränderungen handelt, die mit der Kernteilung in Beziehung stehen. Ausgebildete Mitosen habe ich nicht gesehen.

Trotzdem kann kein Zweifel bestehen, daß der Tumor durch Vermehrung seiner eigenen Zellen — aus sich heraus —

gewachsen ist. Er ist überall von einer bindegewebigen Kapsel überzogen und gegen die angrenzenden Gebiete abgegrenzt.

In der Kapsel finden sich an einigen Stellen noch Reste von Nebennierenrinde. Der Tumor wuchs aber nicht allein durch Verdrängung der Nachbarschaft. Wir finden vielmehr öfters Blutgefäße in der Kapsel — Kapillaren und auch Venen — vollgestopft mit Tumorzellen, die auch hier stellenweise schon die eigenartige Rosettenstellung erkennen lassen, ein Zeichen, daß die Tumorzellen die Fähigkeit hatten, auch losgelöst aus ihrem Verbande auf fremden Boden zu wachsen.

Nach dem bisher dargelegten histologischen Befund erscheint es durchaus berechtigt, beide Tumoren als einer Geschwulstart zugehörig zu betrachten.

Fassen wir die Merkmale kurz zusammen, so sagen wir:

Wir haben einen kernreichen Tumor, ohne deutliches Protoplasma, mit einer feinfaserigen Zwischensubstanz, dessen Kerne eine ausgesprochene Neigung zu Rosettenstellung haben.

Hinzufügen könnte man wohl noch, daß beide Tumoren maligner Natur sind, ein Kennzeichen, dem gegenüber den erstgenannten jedoch nur sekundärer Wert zukommt.

An welcher Stelle im System der Geschwülste bringen wir nun diese Tumorart unter? — welcher Herkunft sind die Zellen, aus denen der Tumor sich aufbaut?

Tumoren, welche die oben festgelegten Kennzeichen aufweisen, sind bisher, wie es scheint, weder abgebildet, noch beschrieben worden, jedenfalls aber nicht in der Nebenniere. Über die Herkunft der Tumorzellen wissen wir vorläufig nichts, müssen also versuchen, den Tumor auf Grund seiner anatomischen Merkmale einzureihen.

Der den Aufbau wesentlich und zwar fast allein bestimmende Bestandteil sind jedenfalls zellige Elemente.

Weder das Bindegewebe noch die Gefäße haben an dem, was uns als charakteristisch erschien, wesentlichen Anteil.

Daß nun diese Zellen epithelialer Natur seien, ist nicht anzunehmen, denn 1. vermissen wir das Protoplasma, dessen eine Epithelzelle wohl nie entbehrt, und 2., was wichtiger er-

scheint, fehlen die für das Epithel so charakteristischen Zellverbände.

Haben wir dann vielleicht einen sarkomatösen Tumor vor uns?

Dagegen spricht wieder die sehr spärliche Entwicklung von Protoplasma, sowie die eigenartige Zwischensubstanz, die bei Sarkomen nicht vorkommt. Auch die Rosettenformationen passen nicht recht zum Sarkom, da, wie schon bei der mikroskopischen Beschreibung betont wurde, Gefäße in ihnen nicht zu finden sind.

Nun gibt es aber schon im normalen Organismus eine Gewebsart, welche in ihrer Zusammensetzung die gleichen charakteristischen Kennzeichen aufweist, wie das Gewebe unserer beiden Tumoren.

Das Gliagewebe ist gekennzeichnet durch seine runden, chromatinreichen Kerne und das Fehlen von Protoplasma, an dessen Stelle ein Filzwerk feiner Fäserchen tritt.

Die Rosettenbildungen, die wir nach der Häufigkeit ihres Auftretens ebenfalls als charakteristisch ansehen mußten, kommen allerdings im normalen Gliagewebe nicht vor; auch in Geschwülsten aus Gliagewebe sind genau übereinstimmende Gebilde bisher anscheinend nicht beschrieben worden.

Wir kennen jedoch eine ähnliche Bildung in den sogen. Neuroepithelsternen, welche in Geschwülsten aus Zellen des embryonalen Zentralnervensystems gefunden und als Produkte der Zellen, welche normalerweise den Zentralkanal auskleiden, gedeutet werden, wie sie neuerdings besonders von Ribbert beschrieben worden sind.

Der wichtigste Unterschied zwischen den Neuroepithelsternen und den Rosetten ist der, daß die ersteren meist ein Lumen aufweisen, das von hohen, cylindrischen Zellen, die sich gegeneinander abgrenzen lassen, gebildet wird. Ich verweise auf die Abbildung in Ribbert, Geschwulstlehre.

Die Rosetten dagegen haben kein Lumen, auch sind einzelne Zellen nicht abgrenzbar.

Dagegen ist die Ähnlichkeit in der epithelialen Stellung der Kerne gegeben.

Jedenfalls macht es keine besondere Schwierigkeit, diese Rosetten in einem Gliom unterzubringen.

Daß sie andererseits wieder nicht etwa zufällige Bestandteile des Tumors sind, geht mit Sicherheit aus dem Bau ihrer Kerne und ihrer Zwischensubstanz hervor.

Die in den Figuren 6—10 veranschaulichten Gebilde fordern durch ihre Konfiguration geradezu dazu auf, sie als Ganglienzellen zu deuten.

In der Tat läßt sich nicht leugnen, daß eine gewisse Ähnlichkeit durch die Größe und den Bau des Kerns sowohl als durch die Gestalt des Zelleibes gegeben ist.

Andererseits aber muß gesagt werden, daß wirkliche Fortsätze, entsprechend dem Achsencylinderfortsatz oder den Dendriten normaler Ganglienzellen nicht gesehen wurden.

Auch der Zelleib zeigt nicht den Bau, den wir an Ganglienzellen zu sehen gewohnt sind, sondern erweist sich als aus Fäserchen aufgebaut.

Nehmen wir nun die Deutung unserer beiden Tumoren als Gliome als die wahrscheinlichste an, so bleibt uns noch zu beantworten die Frage nach dem Ort und der Art der Entstehung, der Histogenese.

In beiden Fällen scheint es mir nicht zweifelhaft, daß wir den Ort der Entstehung suchen müssen im Mark der Nebenniere, denn übereinstimmend finden wir die Rinde der Nebenniere in Resten eingeschlossen in die den Tumor umgebende Kapsel, auseinandergedrängt und zur Atrophie gebracht durch den von innen herauswachsenden Tumor.

Daß nun in der Marksubstanz der Nebenniere Geschwülste aus Zellen des Zentralnervensystems entstehen können, wird verständlich, wenn wir uns erinnern, daß entwicklungsgeschichtlich in die Nebennierenanlage hinein nervöse Zellen vom Rückenmark her wachsen.

Wir werden uns dann vorstellen, — entweder — daß die Loslösung von Zellen der Art aus dem physiologischen Verbands, welche sie zur Tumorbildung befähigte, zu einer Zeit erfolgte, als diese Zellen noch nicht zu Glia- oder Neuroepithelzellen differenziert waren —, oder aber wir nehmen an, daß unrichtigerweise nervöse Zellen mit den Fähigkeiten unserer Tumorzellen, die eigentlich nicht in die Nebennierenanlage hineingehörten, in sie hineingewachsen sind.

Die letztere Hypothese scheint mir aus allgemeinen, entwicklungsgeschichtlichen Gründen die wahrscheinlichere zu sein.

Für einen entwicklungsgeschichtlichen Irrtum im eben besprochenen Sinne ließe sich das doppelseitige Auftreten des Tumors Nr. I ungezwungen verwerten, ganz abgesehen davon, daß der Träger des Tumors bei seinem Tode erst 14 Wochen alt war.

Fassen wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen und Überlegungen kurz zusammen, so würden wir etwa folgendes sagen:

Wir fanden in zwei Fällen bösartige Geschwülste der Nebenniere von bisher nicht bekanntem, aber übereinstimmendem Bau.

Charakteristische Merkmale sind:

1. der Reichtum an rundlichen, chromatinreichen Kernen;
2. das Fehlen von Protoplasma, welches ersetzt ist durch ein Filzwerk feiner Fäserchen;
3. die Neigung der Kerne zur Rosettenstellung.

Wir konnten nachweisen, — einmal — daß diese Tumoren zu den in Frage kommenden zellreichen Geschwülsten, Karzinom, Sarkom nicht gerechnet werden können, dann aber — daß sie gewisse Merkmale des Baues mit dem Gliagewebe bzw. den Tumoren der Neuroepithelzellen gemeinsam haben.

Daraus glaubten wir uns berechtigt, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf einen den Gliomen nahestehenden Tumor zu stellen.

Die Möglichkeit der Entstehung eines solchen Tumors fanden wir gegeben in entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Aus Tumor Nr. 1 (rechte Nebenniere). Die hellen Räume sind im Präparat z. T. mit Blut gefüllt. Die Rosetten sind deutlich, die Faserung des Zentrums ist angedeutet.

Fig. 2. Schnitt durch die linke Nebenniere (starke Lupenvergrößerung). Zahlreiche Rosetten, die hellen Räume sind auch hier mit Blut

gefüllt, infiltrierendes Wachstum, besonders links (a) a, b Nebennierenrinde.

- Fig. 3. Aus Tumor Nr. 2. Beliebige Stelle bei Ölimmersion zeigt die Struktur der Kerne, der Zwischensubstanz. Auch hier Neigung zu rosettenähnlicher Stellung a, b.
- Fig. 4. Tumor Nr. 2, typische Rosette bei Ölimmersion. Das Filzwerk der Fasern ist der Deutlichkeit wegen etwas stärker gezeichnet als es wirklich aussieht.
- Fig. 5. Tumor Nr. 2. Aus einer Randpartie. Neben den Rosetten Ansammlung mehrerer Kerne a, b, c — ferner Felder mit filzähnlicher Struktur, gefäßführend.
- Figg. 6—10. Große, zellige Gebilde aus Tumor Nr. 2. Große Kerne, stellenweise deutliches Kernkörperchen, das Protoplasma feinfaserig, in Fig. 8 oben eine Zelle mit drei Kernen, deren Kernmembran und chromatische Substanz in feine Körnchen aufgelöst erscheint.

## VI.

### Beitrag zur Pathogenese der Varicen.

Von

Dr. Walter Kallenberger,

Assistenten am Pathologischen Institut zu Bern.

(Hierzu Taf. IV und 1 Textfigur.)

#### I. Varix der Vena saphena sinistra.

Am 21. Januar 1899 wurde dem Institut von der Abteilung Girard ein Varix der Vena saphena übergeben. Er stammte von einem 32jährigen Patienten und lag an der medialen Seite des Kniegelenks. Die Saphena war ober- und unterhalb des Varix thrombosiert.

Nach Erhärtung in Spiritus zeigt das Präparat folgendes:

Von dem distalen Teil der Vene ist ein 1,2 cm großes Stück vorhanden, dann folgt ein Tumor, dessen größte Länge ca.  $5\frac{1}{2}$  cm, die größte Breite  $4\frac{1}{2}$  cm, die größte Dicke  $3\frac{1}{2}$  cm beträgt. Von dem proximalen Teil der Vene sind 17 cm vorhanden.

Fig. 1.

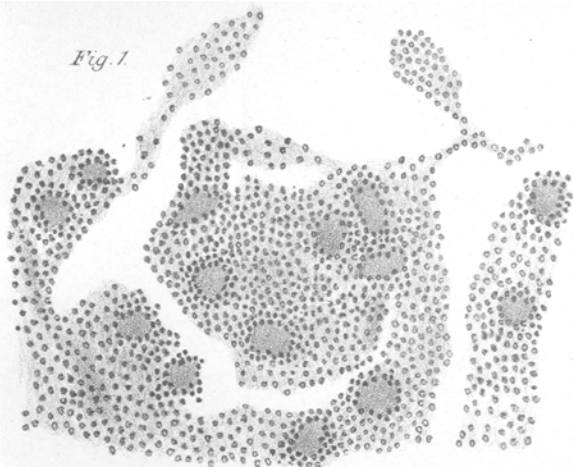


Fig. 3.

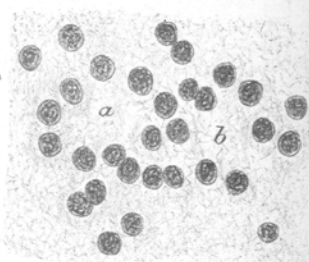


Fig. 2.



Fig. 4.

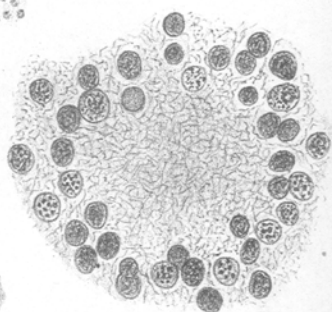


Fig. 6.

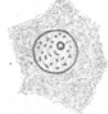


Fig. 5.

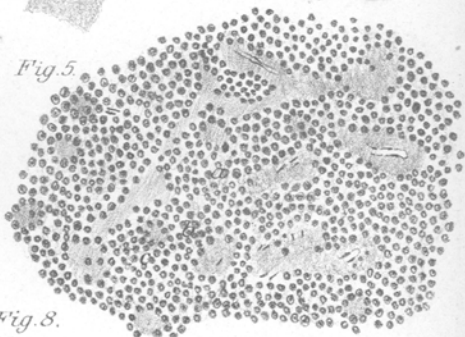


Fig. 7.

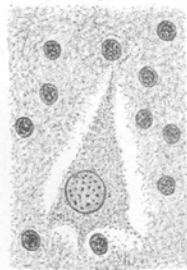


Fig. 8.

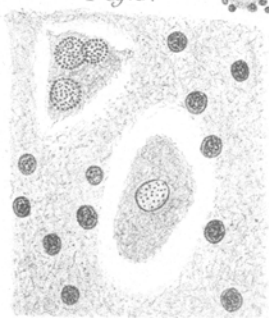


Fig. 9.



Fig. 10.

