

(Aus dem Pathologischen Institut des Auguste-Viktoria-Krankenhauses zu Berlin-Schöneberg. — Direktor: Prosektor Dr. *Steinbiß*.)

Das Sympathogonion der Nebenniere.

Von

F. Matzdorff,

Assistent am Institut.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Juni 1927.)

Im November 1923 kam im Auguste-Viktoria-Krankenhaus zu Berlin-Schöneberg ein 6 Wochen alter Knabe zur Sektion, dessen Krankengeschichte folgende Angaben enthält:

Geburtsgewicht 2600 g. 12 Tage alt, wegen allmählich zunehmender Auftreibung des Leibes als Ammenkind im Säuglingsheim zu Berlin-Dahlem aufgenommen. Hier nie Temperatursteigerung, 2—3 mal Stuhl täglich, in dem Blut nicht nachweisbar war. Rectale Untersuchung ergebnislos. Am 7. XI. 1923 dem Auguste-Viktoria-Krankenhaus überwiesen. Aufnahmebefund: 6 Wochen alter Säugling in stark herabgesetztem Ernährungszustande. Hautfarbe blaß. Gewicht 2940 g, Länge 47 cm. Herz und Lunge o. B. Leib prall gespannt und stark vorgewölbt, Umfang 34,6 cm. Bauchhaut glänzend mit deutlicher Venenzeichnung. Perkutorisch völlige Dämpfung bis auf eine 2 Querfinger breite Zone in den unteren und links seitlich abhängigen Teilen. Leber stark vergrößert, tastbar, reicht bis 2 Querfinger unterhalb des Nabels. Milz nicht vergrößert. Stühle z. T. zerfahren, z. T. normal. Temperatur bei der Aufnahme 37,4°. Diagnose: Tumor malignus hepatis. WaR. —.

Blutstatus:	Leukocyten	18400
	Erythrocyten	6960000
	Hämoglobingehalt	106
	Färbeindex	0,76

Anisocytose.

Nach 5 Tagen stärkere Vorwölbung des Leibes. Dauernde Gewichtszunahme, in 8 Tagen um 130 g. Punktion der Leber zur Spirochätenuntersuchung im Dunkelfeld: negatives Ergebnis. Am 11. Tage nach der Aufnahme Tod.

Leichenbefund: Bauch halbkugelig aufgetrieben, so daß Nabel in Rückenlage der Leiche symphysenwärts liegt. Brustorgane o. B. Bei Eröffnung der Bauchhöhle sieht man eine große, vollkommen glatte, gelbrosa bis dunkelblaurot gescheckte Geschwulst, die sich von den beiden Rippenbögen nach unten bis ca. 1 Querfinger oberhalb der Symphyse hinzieht. Sie füllt die Bauchhöhle auch links fast völlig aus, nur ganz unten einzelne Darmschlingen sichtbar. Die Geschwulst stellt sich als Leber heraus. Ihr Gewicht 840 g, Maße 19:13:7 cm. Gallenblase o. B., ihr Inhalt eine reichlich zähflüssige Masse. Schnittfläche der Leber ebenfalls buntgescheckt, typische Leberläppchenzeichnung oder andere Struktur nicht

erkennbar. Auf der Kuppe der linken Niere, deren oberer Pol stark abgeplattet ist, eine gut walnußgroße Geschwulst, die zuerst einen cystischen Eindruck erweckt, sich im Durchschnitt aber als die stark veränderte Nebenniere herausstellt. Keine Verwachsungen. Schnittfläche (Abb. 1) zeigt helle gelbe Rindenzone, die etwas schmaler als die normale Nebennierenrinde ist. Innere Teile von dunkelroter bis schokoladenbrauner Farbe, letztere Tönung mehr im Zentrum. Irgendwelche Zeichnung makroskopisch nicht feststellbar. Übrige Organe des Bauches, insbesondere die rechte Niere und Nebenniere, sowie die Geschlechts- und Halsorgane o. B. Vorläufige Diagnose: Gewächs der linken Nebenniere mit Infiltration der gesamten Leber.

Mikroskopischer Befund: Nebenniere. Von der Rindensubstanz fast nur Zona fasciculata vorhanden. Nach dem Zentrum hin folgt eine ziemlich breite, viele elastische Fasern — die bei der spezifischen Färbung deutlich hervortreten — enthaltende Bindegewebsschicht. In dieser teilweise breite Blut- und Lymphcapillaren, die oft Rundzellen enthalten. Jenseits dieser Kapsel, entsprechend der Lage der Marksubstanz, die makroskopisch hell- und dunkelrot gefleckt erschien, findet man ein ganz unregelmäßiges Bild. Vorauszusetzen ist, daß von normaler Marksubstanz nicht die Spur erkennbar ist. Übersichtsbild: An einigen Stellen eine Unmasse roter Blutkörperchen, überwiegend außerhalb der Gefäße befindlich. Dazwischen kleine, lymphocytenähnliche, meist kreisrunde Zellen in geringer Menge. An anderer Stelle dagegen treten die roten Blutkörperchen fast ganz zurück, während die Hauptmasse von den oben kurz geschilderten Rundzellen, die keine besondere Anordnung zeigen, gebildet wird. Eine Zwischensubstanz nicht erkennbar. Zwischen diesen beiden Arten der Zellverteilung finden sich alle Übergänge, so daß das bunte Bild, wie man es makroskopisch



Abb. 3.

erkennen konnte, erklärt wird. Von der erwähnten bindegewebigen Scheidewand zwischen der Rinde und der geschwulstartig umgewandelten Marksubstanz ziehen Septen von gleicher Beschaffenheit in letztere hinein. Starke Vergrößerung: weitaus größte Zahl der Tumorzellen den kleinen Lymphocyten sehr ähnlich. Etwas größer als diese mit großem chromatinreichem Kern und fast ohne Protoplasma. Zwischen ihnen liegen andere, mehr ovale mit kleinerem Kern, der in deutlicher Protoplasmazone liegt. Kern bei diesen nicht immer in der Mitte, oft etwas randwärts. Auch bei starker Vergrößerung eine Zwischensubstanz kaum sichtbar, an nur wenigen Stellen höchstens angedeutet in Form ganz feiner strukturloser Fäden. Die makroskopisch schokoladenbraun aussehenden zentralen Stellen erweisen sich histologisch als nekrotisches Gewebe. — Leber: Von Leberzellen oder gar Leberzellbälkchen nirgends etwas erkennbar. Man sieht nur die oben beschriebenen lymphocytenähnlichen Zellen wie im Nebennierengewächs sowie komprimierte Gallengangsreste (Abb. 2). Veränderungen des mikroskopischen Leberbildes werden nur durch lokal stärker entwickeltes Bindegewebe, das dann Häufchen von Geschwulstzellen einschließt, hervorgebracht (Abb. 3). Nach dem makroskopischen und histologischen Bilde und nach den entwicklungsgeschichtlichen Erfahrungen zu urteilen, handelt es sich um ein Gewächs, das sich aus Bildungszellen des Sympathicus zusammensetzt.

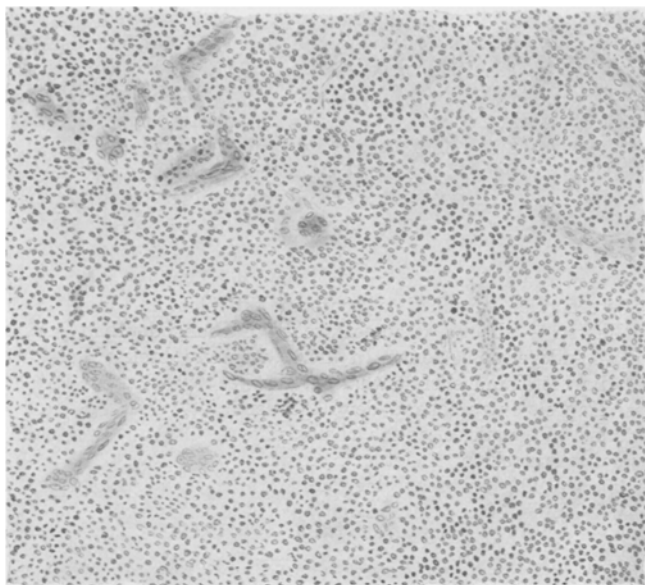


Abb. 2.

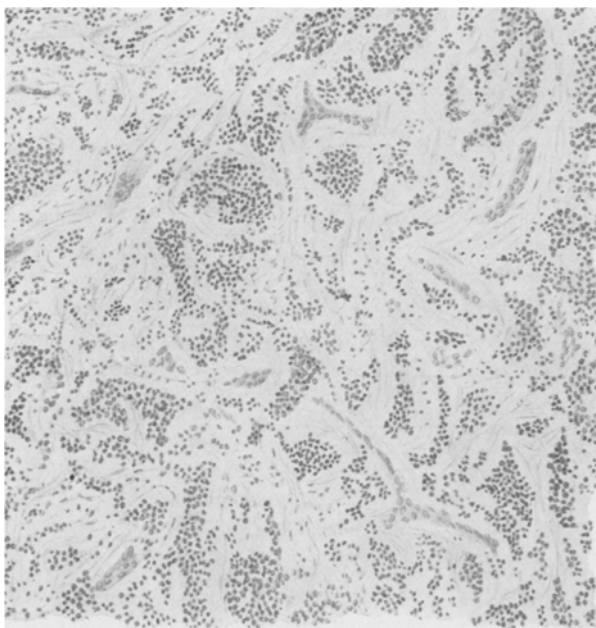


Abb. 3.

Diese immerhin seltene Geschwulstart wurde früher meist verkannt und als Rundzellensarkom, Lymphosarkom und auch als Gliom beschrieben. Dies lag zum Teil daran, daß man über die Entwicklung des Nebennierenmarkes und über die Morphologie der sympathischen Bildungszellen nicht ganz im klaren war. Ähnlich war es auch mit den Gewächsen, die vom Muttergewebe des Nebennierenmarkes, dem Sympathicus selbst, stammen, und mit seinen anderen Abkömmlingen. Die erste richtige, wenn auch nicht mit Bestimmtheit ausgesprochene Deutung findet sich bei *Marchand*. Die Arbeiten von *Küster* und *Schilder* sind besonders beachtenswert, da beide auf die Zwischensubstanz sowie auf die eigenartige Lagerung der Blastomzellen näher eingehen: Rosetten- resp. Gliaballenbildung der Zellen, faserige Struktur der Zwischensubstanz. Den färberischen Nachweis, daß es sich bei letzterer um embryonale Nervenfasern handelt, erbrachte zuerst *Herzheimer*. Damit war die Beweiskette hinsichtlich der Abstammung derartiger Gewächse geschlossen. Faßt man die charakteristischen Merkmale derartiger Gewächse zusammen, so kann man im allgemeinen sagen, daß es sich um bösartige, meist im Säuglings- oder doch Kindesalter vorkommende Gewächse der Nebenniere oder allgemein (z. B. *Schilder*) des sympathischen Apparates handelt. Makroskopisch ist das bunte Aussehen durch Blutungen und Nekrosen sowie die Weichheit der Geschwülste augenfällig. Histologisch bestehen sie zum größeren Teil aus Sympathicusbildungszellen, die als kleine lymphocytenähnliche, doch nicht immer runde Zellen mit starkem Chromatingehalt beschrieben werden. Protoplasma nur wenig oder gar nicht erkennbar. Als charakteristisch werden die Haufenbildung und Hohlkugelstellung (Rosetten, Gliaballen, Sympathogonienkapseln) der Zellen angesehen. Dazwischen finden sich oft noch Zellen in weiteren Differenzierungsgraden. Die Zwischensubstanz stellt embryonale Neurofibrillen dar, die je nach der Entwicklungshöhe der Zellen mehr oder weniger ausgeprägt sind und scheinbar in einem Verhältnis zur Ballen- resp. Hohlkugelbildung der Geschwulstzellen stehen.

Vergleichen wir meinen Fall mit diesen kurz angegebenen Merkmalen, so finden wir nur einen Unterschied hinsichtlich der Zellordnung. Wie schon eingangs erwähnt, sind Hohlkugelbildungen überhaupt nicht zu sehen. Aber auch Häufchen könnte man nur mit einiger Phantasie feststellen. Hierzu paßt auch die kaum entwickelte Grundsubstanz, bei der von einer Fibrillenbildung gar nicht die Rede sein kann. Wir müssen also nach *Landau* sowie nach *Dietrich* und *Siegmund* bei meinem Fall den unreifsten Differenzierungsgrad der Geschwulstzellen annehmen.

Zum Schluß möchte ich noch auf die Metastasenbildung und auf die Benennung dieser Gewächse etwas näher eingehen. Bezüglich des

ersten Punktes ist zu sagen, daß es sich bei multipler Geschwulstbildung nicht immer um Absiedlungen zu handeln braucht (*Pick, Landau* u. a.). Es müßte dann eine mehrfache primäre Gewächsbildung resp. Systemerkrankung vorliegen. *Dietrich* und *Siegmund* sowie andere Untersucher machten die Beobachtung, daß bei gewächsartiger Umwandlung der einen Nebenniere in der anderen makroskopisch unveränderten sich histologisch große Anhäufungen undifferenzierter Sympathogoniellen finden, die nicht als Metastasen gedeutet werden können. Außerdem wäre in letzterer auffallend, daß die Differenzierung von reifen Markbestandteilen weit gegenüber der Norm zurückbliebe. Sie schließen daraus, daß bei doppelseitiger Geschwulstbildung es sich nicht um Metastasen, sondern um eine beiderseitige primäre Tumorbildung handelt. Bezüglich der Nebenniere möchte ich nach den Befunden, die *Küster* bei seinem ersten und *Landau* bei seinem dritten Fall erhoben haben, besonders aber nach den Beobachtungen von *Dietrich* und *Siegmund* und anderen Autoren für die Annahme einer Systemerkrankung eintreten. Schwieriger dagegen gestaltet sich die Frage in bezug auf die Leber. Ich glaube, daß man hier nur durch den makroskopischen und histologischen Befund zu einer Entscheidung kommen kann. Makroskopisch würde vielleicht eine knotenartige Gewächsbildung in der Leber für Metastase sprechen, entsprechend der Metastasenbildung, wie wir sie meist bei anderen Gewächsen finden. Eine diffuse Durchwachsung der Leber dagegen könnte möglicherweise auf eine primäre Anlage hindeuten. Noch nähere Aufschlüsse könnte das mikroskopische Bild durch eine vergleichende Betrachtung der Wachstumsart des Gewächses geben. Sehen wir uns daraufhin die histologischen Befunde einiger Veröffentlichungen an, so finden wir zwei Arten der Geschwulstbildung der Leber. Einerseits handelt es sich um eine scharfe Abgrenzung der Blastome (Fall 1 von *Landau, Kohler*), andererseits um eine diffuse Durchsetzung des Lebergewebes (Fall 3 von *Landau*, Fall 1 von *Küster, Herxheimer*). Bei der letzten Art wird betont, daß die Geschwulstzellen bei der Ausbreitung des Gewächses anscheinend dem Verlauf der Capillaren folgen. Es wären also nach den erwähnten theoretischen Möglichkeiten die knotenförmigen Geschwülste als Absiedlungen anzusehen. Die diffuse Infiltration dagegen könnte in Anbetracht der Mächtigkeit der Geschwulstmasse und eigentümlichen Lagerung der Gewächszellen (entsprechend dem Gefäßverlauf) für eine Systemerkrankung sprechen. Unter dieser Voraussetzung wären als Ausgangsmaterial wohl nicht versprengte Keime, sondern die im Verlauf der Gefäße sich findenden sympathischen Zellen anzusehen, was ja wieder mit der Vermutung einer Systemerkrankung übereinstimmen würde. In meinem Falle, bei dem von Leberzellen überhaupt nichts zu sehen war und eigentlich nur die Gallengangsreste eine mikroskopische Organdiagnose

gestatteten, möchte ich auch für eine primäre Erkrankung der Leber eintreten. Leider ist die histologische Untersuchung der anderen makroskopisch unveränderten Nebenniere, die eine Erhärtung dieser Annahme vielleicht hätte erbringen können, nicht ausgeführt worden.

Ich komme nun noch kurz auf die Namengebung zu sprechen. In dieser Frage ist eine Einheitlichkeit bisher noch nicht erzielt worden. Es sind die verschiedensten Namen verwendet worden z. B. Neuroblastom und sympathisches Neuroblastom (*Wright* resp. *Landau*), Ganglioma embryonale sympathicum (*Pick*), Sympathogonion (z. B. *Kohler*). Im allgemeinen ist es doch so, daß man an den Namen der Zelle, aus der sich die Geschwulst zusammensetzt, die Endung -blastom anhängt, also z. B. Melanocyten — Melanocytoblastom. Durch die Anwendung der für die einzelnen Differenzierungsgrade der embryonalen Sympathicuszellen eingeführten Bezeichnungen von *Poll* besteht natürlich in unserem Falle die Möglichkeit, eine genaue Einteilung auch hinsichtlich der Entwicklungshöhe der betreffenden Gewächse zu erreichen. Denn die Ausdrücke Neuroblastoma sympathicum und Ganglioma embryonale sympathicum sagen über die Entwicklungshöhe der Tumorzellen nichts aus. Allerdings würden — wenn man die Zellbenennung nach *Poll* anwendet — reichlich ungeschickte Wortbildungen auftreten, besonders bei der phäochromen Reihe, die sich aber durch die auch sonst üblichen Abkürzungen umgehen lassen. Danach würde folgendes Schema aufzustellen sein:

Sympathogonion

Sympathoblastom

Phäochromoblastom

Ganglioma sympathicum

Phäochromocytom.

In die Nomenklatur eingeführt sind bereits die Ausdrücke Sympathogonion (z. B. *Kohler*) und Sympathoblastom (z. B. *Dietrich* und *Siegmund*). An Stelle von Phäochromocytomen sprach man früher von Paragangliomen. Unberücksichtigt möchte ich bei der Benennung der Geschwulst die wohl oft gefundenen wenigen Zellen anderer Differenzierungsgrade lassen. Aus diesem Grunde lehne ich auch die von *R. v. Fischer* vorgeschlagene Einteilung ab, zumal es mir einigermaßen gewagt erscheint, z. B. die Zwischenstufe von Sympathoblasten und Ganglienzellen, aus denen sich das Ganglioneuroma immaturum zusammensetzen soll, morphologisch genau zu kennzeichnen.

Literaturverzeichnis.

Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen Pathologie und *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie.