

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Neukölln, Berlin-Buckow
[Direktor: Prosektor Dr. K. Plenge].)

Über das Vorkommen von Knochenmarksgewebe in den Nebennieren.

Von

Dr. Heinz Barten.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. Oktober 1934.)

In den letzten Jahren wird in der einschlägigen Literatur des öfteren von dem Vorkommen von Knochenmarksgewebe in den Nebennieren berichtet. Die letzte Mitteilung eines derartigen Falles erfolgte von *K. L. Schmidt* im Oktober vorigen Jahres. *Soos* hat die bis 1930 bekannten 17 Fälle zusammengestellt und sie in 3 Klassen eingeteilt. Er unterscheidet je nach dem mikroskopischen Bilde, das das betreffende Knochenmark bietet:

1. reines Fettmark,
2. gemischtes Mark,
3. fast rein zelliges Mark.

Zur 1. Gruppe gehören nur Fälle, die keinerlei Knochenmarks-elemente aufweisen und deshalb auch teilweise als „Lipome“ beschrieben worden sind. In der 2. Gruppe finden wir Fett- und Knochenmarkszellen (Megaloblasten, Megalocyten, Erythroblasten, Erythrocyten, Megakaryocyten). Nur wenige Fettzellen und überwiegend viele Knochenmarks-elemente zeigen die Fälle der 3. Gruppe.

Wir können über zwei weitere Fälle berichten. Der erste Fall bietet mikroskopisch ein reines Fettmark, gehört also zur 1. Gruppe; der zweite Fall zeigt neben Fettzellen auch Knochenmarkselemente, ist also der 2. Gruppe zuzurechnen.

Fall 1. 52jährige Frau. *Klinische Diagnose.* Asthma cardiale. Myodegeneratio cordis. BKS. (n. Linzm.): 33 Min. Blutbild: Leichte Linksverschiebung. In den nächsten Tagen beginnende Pneumonie, hohe Temperaturen, zunehmende Atemnot. Unter dem Bilde der versagenden Herzkraft Tod.

Sektionsbefund (gekürzt). Arteriosklerose der Nieren mit geringer Schrumpfung. Hypertrophie der linken Herzkammer (Wandstärke an der Herzbasis 1,5 cm). Erweiterung beider Herzkammern. Atherosklerose der Coronararterien des Herzens mit multiplen Herzschwielen. Atherosklerose der absteigenden Aorta mit atheromatösen Geschwürsbildungen. Kirschkerngroßes fragliches Adenom der rechten Nebenniere.

Makroskopischer Befund des Nebennierentumors. Etwa kirschkerngroßer, gut abgegrenzter Tumor von grauweißer Farbe in den mittleren Bezirken der rechten Nebenniere.

Mikroskopischer Befund. [Das Material dieses sowie auch des nächsten Falles wurde in Formalin bzw. in Wieselscher Lösung fixiert. Folgende Färbungsmethoden

wurden angewandt: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, *Mallory*-Färbung, Pappenheim-(May-Grünwald-Giemsa-), Gram-Färbung, Kresyl-Violett-Färbung, Sudan, Eisen-Reaktion (Ferrocyankali + HCl). Ein großes Netz von Fettzellen ist in das Nebennierenmark eingelagert und hat dasselbe völlig aufgesplittet (Abb. 1). Die einzelnen Fettzellen färben sich mit Sudan leuchtend rot. An einzelnen Stellen überwiegt normales Markgewebe, an anderen dagegen sieht man ganze Konglomerate von Fett, das nur durch die einzelnen Zellmembranen als ein Reticulum zu erkennen ist. Das Fettgewebe ist wahllos über das ganze Nebennierenmark verstreut, eine Abgrenzung ist nirgendswo vorhanden; auch der Übergang zur Nebennierenrinde ist ein durchaus fließender; im Rindengewebe finden sich jedoch

erheblich weniger Zellen als im Mark. Die Zellen der Nebennierenrinde sowie des Markes erscheinen in ihrer Anordnung und in ihrem Aufbau überall durchaus regelrecht. Degenerative Prozesse ließen sich nicht nachweisen.

Zellen, die in ihrer Struktur an den Typ von Knochenmarkselementen erinnern, konnten wir in diesem Fall nicht finden. Erythrocyten sind nur ganz vereinzelt vorhanden, Eisenpigment überhaupt nicht. Es handelt sich also in diesem Fall um einen reinen Fettmarksherd ohne jegliches Vorhandensein von Zellmarkselementen. Auch macht der Herd durchaus nicht den Eindruck einer Geschwulst.

Obgleich wir mikroskopisch nur Fettzellen

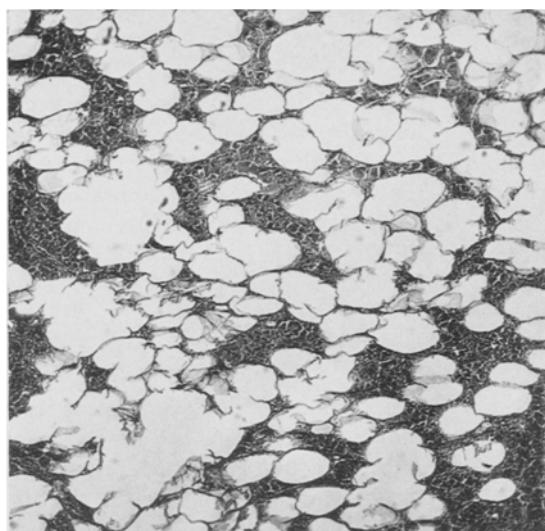


Abb. 1. Fall 1. Zeigt deutlich normales Nebennieren-
gewebe, das durch die zahlreichen Fettmarkszellen völlig
aufgesplittert ist. *Mallory*-Färbung, Okular I, Objektiv
14 mm Brennweite.

fanden und keine Knochenmarkselemente, so glauben wir, daß es sich zweifelsohne in diesem Fall um einen typischen Herd von Knochenmarksfettgewebe handelt. Keinesfalls könnten wir denselben zu den echten Fettgeschwüsten rechnen.

Fall 2. 55jährige Frau. Krankengeschichte belanglos. Diagnose. Totalprolaps des Uterus. Verlauf. Septische Fieberkurve. Zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens. BKS. (n. Linzm.) 25 Min. Leukocyten im Blut: 8400. Urinbefund: Lk.: +, massenhaft gran. Cyl. Tod unter dem Zeichen der versagen-
den Herzkraft.

Sektionsbefund (gekürzt). Zustand nach Reposition eines Uterus-Scheiden-
Prolapses bei starker Elongatio colli. Verlagerung des Uterus nach rechts. Ab-
knickung des rechten Ureters durch den Uterus; starke Erweiterung des Ureters über
der Abknickungsstelle. Ascendierende eitrige Pyelonephritis rechts mit starker
Pyonephrose und Schrumpfung des Organs. Ein etwa hasel-walnußgroßer Tumor
des linken Nebennierenmarkes.

Makroskopischer Befund der linken Nebenniere (Abb. 2). Im Nebennieren-
mark findet sich ein oval-runder Tumor, der sich in der Längsrichtung durch das
ganze Nebennierenmark hindurchzieht, zu beiden Polen hin etwas kleiner und

schmäler wird und in der Mitte eine kreisrunde Schnittfläche zeigt (Durchmesser 2 : 2 cm). Der Tumor ist überall von einer, wenn auch zum Teil sehr dünnen Rindenschicht umschlossen. Beide Pole und beide Randgebiete zeigen fast überall ein normales Aussehen, nur ungefähr in dem mittleren Teil der Nebenniere ist auch in den Randpartien das Mark tumorartig verändert, so daß an den in der Mitte liegenden größeren Tumor an beiden Randpartien je ein etwa erbsengroßer Tumor grenzt (Abb. 2). Die Konsistenz des Tumorgewebes ist ziemlich weich. Die Farbe ist scheckig, dunklere braunrote Partien wechseln mit helleren grauweißlichen ab. Überall hebt sich das Rindengewebe durch seinen etwas gelblichen Farnton von der tumorartig veränderten Marksustanz deutlich ab.

Mikroskopischer Befund. Im Zentrum der Nebennieren sieht man an Stelle des normalen Nebennierenmarkes ein ausgedehntes Reticulum von Fettzellen, die sich mit Sudan leuchtend rot färben. Überall ist dasselbe von Rindengewebe umgeben. Teils grenzen die einzelnen Fettzellen direkt an die Nebennierenrindenzellen an, teils liegt zwischen

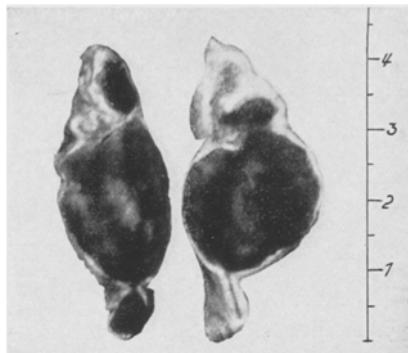


Abb. 2. Fall 2. Gesamtbild der linken Nebenniere (mittlere Schnittfläche). Deutlich sichtbar die Abgrenzung zwischen den einzelnen Herden und der leuchtend gelben Rinde. Auf dem linken Bild neben dem großen Herd zwei kleinere in den Randgebieten.

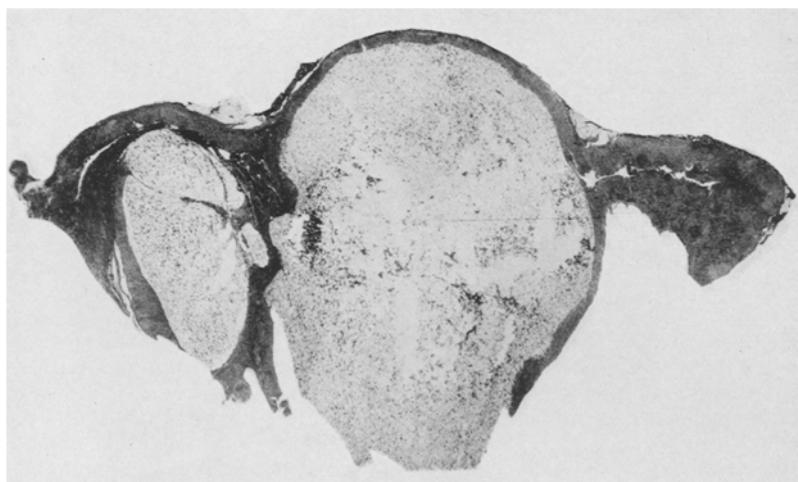


Abb. 3. Fall 2. Übersichtsbild. Kraß hebt sich das maschige Netz des Knochenmarks von der Rinde ab. (Mallory-Färbung, Lupenaufnahme.)

beiden ein dünner, sehr zarter fibröser Streifen, der sich in der *Mallory*-Färbung durch seine blaue Farbe deutlich von der Umgebung abhebt. Der ganze Herd ist im Schnitt fast kreisrund und mißt in 2 Durchmessern 1,4 cm und 1,7 cm. Die den Herd umgebende Nebennierenrindenschicht läßt in einzelnen Bezirken

noch deutlich die normale Dreischichtung und den säulenartigen Aufbau der Mittelschicht erkennen. An anderen Stellen finden wir jedoch Bilder, in denen teilweise dieser Aufbau nur noch angedeutet ist und die einzelnen Zellen atrophisch sind, teilweise sieht man nur noch eine ganz schmale 2—3zellige Zone als Umgrenzung des Herdes. An den beiden Polen ist normales Rindengewebe vorhanden. Die makroskopisch schon in diesen Bezirken sichtbaren bedeutend kleineren Herde haben auf den normalen Aufbau der sie umgebenden Rinde hier keinen Einfluß gehabt. In keinem einzigen der Schnitte, die durch die gesamte Nebenniere in einzelnen Stufen gelegt wurden, ließ sich irgendwo normale Marksubstanz nachweisen. An den Stellen, an denen die Rinde kein Fettgewebe umfaßt, finden sich zarte fibröse Streifen, die sich in der *Mallory*-Färbung deutlich blau färben. An einer Stelle (zwischen einem kleineren und dem großen Herd) finden wir einen größeren unregelmäßig begrenzten fibrösen Herd, in dem wir vereinzelt eosinophile Zellen nachweisen konnten, die in ihrer Struktur und in ihrem Aussehen den normalen Markzellen ähnelten. Was nun den Aufbau der einzelnen „Fettgewebs“herde betrifft, so ist dieser überall der gleiche. Zwischen den einzelnen Fettzellen befinden sich größere und kleinere Blutgefäße, die mit zahlreichen roten Blutkörperchen angefüllt

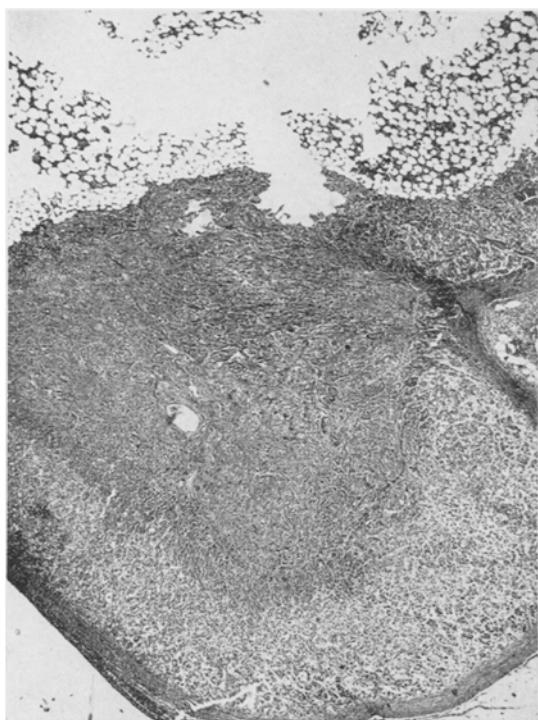


Abb. 4. Fall 2. Zeigt oben das Knochenmarkgewebe, in der Mitte den fibrösen Herd. (*Mallory*-Färbung, Okular II, Objektiv 24 mm Brennweite.)

sind. An einzelnen Stellen — insonderheit im Zentrum des großen Herdes — lassen sich ziemlich große frischere Blutungen nachweisen, die auch im makroskopischen Bilde deutlich hervortraten. Außer den Erythrocyten sieht man in ungleichmäßiger Verteilung — bald mäßig an Zahl, bald sehr reichlich — typische Knochenmarkslemente. Zahlreiche große Zellen mit einem runden schwach gefärbtem Kern und mit einem basophil, neutrophil oder eosinophil gekörnelten Protoplasma; es handelt sich hier also um Zellen vom Typ der Myelocyten. Daneben finden sich hier und da Myeloblasten mit basophilem Protoplasma. Vereinzelt trifft man auch Riesenzellen an mit einem polymorphen Kern vom Bau der im Knochenmark vorkommenden Megakaryocyten. Außerdem ließen sich Plasmazellen mit typischem Radkern nachweisen. Erythroblasten und gelapptkernige Leukocyten finden sich in mäßiger Anzahl. Ziemlich reichlich findet man im Reticulum des Knochenmarkgewebes Eisenpigment sehr unregelmäßig verteilt und durchaus nicht auf die einzelnen Blutungsherde beschränkt, es ist daher nicht durch die Blutungen

entstanden, sondern als gespeichertes Eisenpigment der Reticulumzellen des Knochenmarkes aufzufassen. Außerdem sind an einigen Stellen geringe Kalkablagerungen und homogene Schollen, die sich scheinbar aus Chromatinbröckeln gebildet haben, vorhanden.

Das mikroskopische Bild zeigt deutlich, daß es sich hier um einen echten Knochenmarksherd in der linken Nebenniere handelt.

Während im Fall 1 der Herd lediglich als ein Nebenbefund festgestellt wurde, so scheinen vielleicht im Fall 2 klinische Anzeichen für das Bestehen des Nebennierenherdes vorhanden zu sein. *K. L. Schmidt* beschreibt einen Fall von Knochenmarksgewebe in der linken Nebenniere, wo es sich um einen 53jährigen Straßenbahnschaffner handelte, der ohne ersichtliche Ursache während der Ausübung seines Berufes tot umfiel. Die Sektion ergab keine sicheren Anzeichen für die plötzliche Todesursache. *Schmidt* fand jedoch in der linken Nebenniere einen etwa walnußgroßen Knochenmarksherd, der „neben Wachstumserscheinungen sowohl Zeichen früher stattgehabter Blutungen als auch eine relativ ausgedehnte frische Blutung“ aufwies. *Schmidt* glaubt, daß vornehmlich die frische Blutung eine plötzliche Adrenalinausschwemmung verursacht haben könnte, die „bei dem ohnehin schon durch die Adipositas und die Arteriosklerose mit Hochdruck geschwächten Herzens durch den verstärkten Hochdruck zum plötzlichen Herztod führte“. *Schmidt* bringt also den Nebennierenherd mit dem plötzlichen eingetretenen Tod in einen ursächlichen Zusammenhang. In unserem Fall 2 glauben wir zwar, daß die eigentliche Todesursache in der Pyeloenphritis mit nachfolgender Sepsis zu suchen ist. Jedoch erinnern wir uns, daß die Patientin bei der Erhebung der Anamnese angab, daß sie 2 Tage vorher plötzlich „wie vom Schlag getroffen“ zu Boden stürzte. Objektiv wurden weder bei der klinischen Untersuchung noch bei der späteren Sektion, abgesehen von leichten Hautabschürfungen im Gesicht, irgendwelche Anzeichen gefunden, die diese plötzliche „Ohnmacht“ erklären könnten. Auch wir haben in dem Knochenmarksherd eine ausgedehnte frische Blutung feststellen können. Die Mitteilung von *Schmidt* ließ uns deshalb in unserem Falle ebenfalls einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Nebennierenherd und dem stattgehabten „Ohnmachtsanfall“ vermuten. Die frische Blutung könnte auch hier zu einer blitzartigen Adrenalin-ausschwemmung und dadurch zu einer kurzen Bewußtlosigkeit geführt haben. Wir möchten jedoch betonen, daß der etwaige Zusammenhang nur eine Vermutung ist, der wir selbst kritisch gegenüberstehen. Lediglich die Arbeit von *Schmidt* hat uns veranlaßt, auf die Möglichkeit hinzuweisen, daß auch in unserem Fall 2 klinische Anzeichen für das Bestehen des Nebennierenherdes vorhanden waren.

Die Statistik der sehr spärlichen Literatur zeigt, daß die Knochenmarksherde 18mal in der linken Nebenniere gefunden wurden und nur 2mal in der rechten. Infolge der bisher nur sehr geringen Anzahl von

20 beschriebenen Fällen können wir heute jedoch noch nicht daraus die Schlußfolgerung ziehen, daß derartige Knochenmarksherde in der linken Nebenniere bedeutend häufiger vorkämen als in der rechten. Das Lebensalter in den bisher bekannten Fällen — wie auch in unseren beiden Fällen — liegt im allgemeinen über 50 Jahre, nur zwei betrafen Personen von unter 50 Jahren. Die Herde erreichen fast ausschließlich höchstens Walnußgröße, nur das von *Omelskyj* beschriebene „*Lipom*“ besaß etwa einen Umfang eines mittelgroßen Apfels. Blutungen — ältere oder frische — wurden in allen Fällen, in denen rotes Knochenmark vorhanden war, festgestellt.

Das Vorkommen von Knochenmarksherdern in den Nebennieren erscheint wissenschaftlich bis heute noch durchaus ungeklärt. Ihre Entstehungsursache ist unbekannt. Und wie immer in derartigen Fällen bestehen auch hier verschiedene Theorien über die Genese dieser so äußerst seltenen Befunde. *Dieckmann* glaubt, daß es sich um kompensatorische Blutbildungsstätten handeln könnte. Zwar ist diese Annahme sehr naheliegend, jedoch glauben wir, wie auch fast alle anderen Beschreiber, daß diese Ansicht einer Kritik nicht standhalten kann. In keinem der bisher bekannten Fälle wurde eine Anämie oder Blutkrankheit festgestellt. Außerdem sind embryonale Blutbildungsstätten, die bei starker Beanspruchung des hämopoetischen Apparates in erster Linie wieder in Funktion treten, in den Nebennieren unseres Wissens nicht bekannt. Die zweite Theorie ist die der Keimversprengung (*Gierke*). Es ist nicht zu leugnen, daß beim Einwandern des Sympathicus in die Nebenniere im 2. Fetalmonat durchaus die Möglichkeit einer Versprengung von Knochenmarkskeimen in die Nebennieren besteht. Betrachtet man den Gesamtbefund unseres zweiten Falles, so erscheint es durchaus möglich, daß diese Knochenmarksherde durch eine Keimversprengung entstanden sein könnten. Wir jedenfalls können uns die Genese dieses Falles am ehesten durch ein entwicklungsgeschichtlich bedingtes Einwandern von embryonalen Knochenmarkszellen erklären. Nur sehr wenige Zellen sind während des Fetalalbens in die linke Nebenniere versprengt und sind im Laufe der Jahre zu einer herdförmigen, geschwulstähnlichen Wucherung geworden. Den Charakter einer Geschwulst möchten auch wir — mit *Soos* — ablehnen. Wir halten ebenfalls die Bezeichnung „Wucherung“ für treffender. Ein expansives Wachstum hat zweifelsohne in unserem Fall 2 vorgelegen. Daraufhin deutet die außerordentlich schmale Rindenzone, in der die normale Dreischichtung nicht vorhanden ist und die einzelnen Zellen Atrophie zeigen. Außerdem glauben wir, daß der von uns beobachtete Bindegewebsherd fibrös umgewandeltes Nebennierenmark ist. Die vereinzelten noch gefundenen eosinophilen Zellen lassen mit Recht vermuten, daß es sich hier um Nebennierenmark handelt. Die nur langsam gewucherten Knochenmarksherde haben durch einen von ihnen immer stärker ausgeübten Druck

die zwischen ihnen liegenden Nebennierenmarkszellen atrophisch werden lassen und schließlich zur fibrösen Umwandlung geführt. Wir glauben nicht, daß die Wucherung innerhalb der letzten Lebenszeit der Patientin entstanden ist, sondern neigen eher zu der Annahme, daß der Herd ganz allmählich seit dem Fetalen gewuchert ist. Das Einheitliche in dem Gewebsaufbau der Herde und die scharfe Abgrenzung zum normalen Nebennierengewebe stützen die Annahme einer Keimversprengung in diesem Falle, und lassen sie berechtigt erscheinen. Einige glauben die Keimversprengungstheorie ablehnen zu müssen, weil abgesehen von 2 Fällen Knochenmarksherde in den Nebennieren nur bei Personen, die in einem höheren Lebensalter standen, gefunden wurden. *Schmidt* z. B. glaubt sich in seiner Ansicht bestärkt durch die sehr zahlreichen Untersuchungen von *Paunz*, der etwa 10 000 fetale und jugendliche Nebennieren untersuchte und in keiner dieser Nebennieren irgendwelche Knochenmarkselemente fand. Stellt man die kleine Anzahl von 20 bekannten Fällen von Knochenmarksherden in den Nebennieren der ungeheuer großen Anzahl von Sektionen, die die medizinische Wissenschaft bis heute ausgeführt hat, gegenüber, so glauben wir, daß auch die zahlreichen Untersuchungen von *Paunz*, die stets einen negativen Befund für das Vorkommen von Knochenmarkselementen in fetalen und jugendlichen Nebennieren ergaben, nicht genügen, um mit Sicherheit behaupten zu können, daß derartige Herde erst im späteren Leben sich bilden und aus diesem Grunde die Keimversprengungstheorie abgelehnt werden müsse. Eine andere Autorengruppe glaubt, daß die bisher beobachteten Knochenmarksherde der Nebennieren durch Wucherungen der so häufig in den Nebennieren gefundenen Rundzellherde entstanden sind. Der Befund unseres Falles 1 läßt auch diese Theorie als möglich erscheinen. Es ist durchaus denkbar, daß die in dem Nebennierengewebe verstreut gelegenen Rundzellherde gewuchert sind und zu dem von uns beschriebenen Herde geführt haben. Das Verstreutliegen der einzelnen Fettmarkzellen und die teilweise Aufsplitterung des normalen Nebennierengewebes läßt die Möglichkeit einer Entstehung aus Rundzellherden zu.

Wir möchten uns nicht mit sicherer Überzeugung nur für eine der beiden letztgenannten Theorien entscheiden. Wir glauben — wie auch *Soos* —, daß beide Theorien zu Recht bestehen und uns die Genese der Knochenmarksherde in den Nebennieren erklären können.

Zusammenfassung.

Es werden 2 Fälle von Knochenmarksherden in den Nebennieren beschrieben. Der Sitz ist einmal in der linken Nebenniere, einmal in der rechten Nebenniere. Der eine Fall weist nur Fettmarkzellen auf und ist von etwa Kirschkerngröße, der andere Fall zeigt Fett- und typische Knochenmarkszellen, der Hauptherd besitzt etwa Haselnußgröße, daneben

finden sich noch zwei weitere Herde von Erbsengröße. Für die Genese werden 3 Theorien angeführt. Die erste Theorie, daß es sich um kompensatorische Blutbildungsstätten handeln könnte, wird abgelehnt. Die beiden anderen — die Keimversprengungstheorie sowie die Entstehung der Knochenmarksherde durch Wucherungen der in normalen Nebennieren häufig angetroffenen Rundzellherde — können für die Genese der so überaus seltenen Herde in Betracht kommen. Auch wir lassen weiterhin — wie Schmidt — die Frage offen, ob eine plötzliche Bewußtlosigkeit oder ein plötzlich eingetretener Herzschlag mit dem Befund eines Knochenmarksherdes in den Nebennieren in Zusammenhang gebracht werden kann.

Schrifttum.

Brian: Virchows Arch. **186**, 258 (1906). — *Dieckmann*: Virchows Arch. **239**, 45 (1922). — *Gierke*: Beitr. path. Anat. **7** (1905). — *Herzenberg*: Virchows Arch. **239**, 145 (1922). — *Hopf*: Inaug.-Diss. München 1913. — *Knabe*: Zbl. Path. **43**, 2 (1928). — *Mierement*: Zbl. Path. **30**, 403 (1919—1920). — *Omel'skyj*: Zbl. Path. **44**, (1928—1929); **46** (1929). — *Paul*: Med. Klin. **1928 I**. — *Paunz*: Virchows Arch. **242**, 5, 138. — *Schmidt*: Zbl. Path. **1934**. „Fettgewebshaltige Knochenmarksneubildung in der Nebenniere und plötzlicher Tod.“ — *Soos*: Beitr. path. Anat. **85**, 611.
