

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München  
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. M. Borst].)

## Ein Phäochromoblastom des Zuckerkandlschen Organs.

Beitrag zur pathologischen Physiologie des chrom-affinen Systems.

Von

F. H. Podloucky.

Mit 4 Abbildungen und 1 Tabelle.

(Eingegangen am 8. Februar 1940.)

Die Geschwülste des chrom-affinen Systems haben nicht nur wegen ihrer großen Seltenheit, sondern vor allem wegen ihrer biologischen Eigenschaften, die aus ihrer engen Beziehung zum Sympathicus und zum innersekretorischen Apparat verständlich sind, stets die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Sie gehören zu den Tumoren, in denen die Zellen eine so hohe funktionelle Differenzierung erfahren können, daß sie spezifisches Hormon produzieren (*Kahlau*). Seit *Manasse*, 1896 den ersten chrom-affinen Tumor (chr.aff.Tu.) des Nebennierenmarks (N.N.M.) beobachtete, sind in der Folgezeit öfter derartige Geschwülste beschrieben worden.

Nach *Gormsen* sind bis 1938 etwa 100 Fälle in der Weltliteratur bekannt geworden. Von diesen seltenen Tumoren haben die meisten ihren Sitz im N.N.M. (80); von den übrigen verteilen sich 16 sichere chr.aff.Tu. auf den Grenzstrang, die Carotisdrüse und die Paraganglien. Wir hatten nun kürzlich Gelegenheit, einen vom *Zuckerkandlschen* Organ ausgehenden Tumor zu beobachten, den wir weiter unten mitteilen wollen.

Es ist heute eine gesicherte Tatsache, daß das phäochrome System, zu dem wir die chr.aff. Elemente innerhalb des Grenzstranges, das N.N.M., die Carotisdrüse, die Paraganglien der Aorta und schließlich kleinere unkonstante Zellhaufen entlang dem Urogenitaltractus zählen, aus den Sympathicusbildungszellen stammt und sich im engsten Zusammenhang mit dem Sympathicus entwickelt. Mit diesem bildet es eine genetische, morphologische und — wie durch die Physiologie des Adrenalins bewiesen wurde — auch eine physiologische Einheit (vgl. die Arbeiten von *Kohn*, *Poll*, *Biedl*, *Vincent* u. a.). Schon die Tatsache, daß Tiere nach totaler Zerstörung des N.N.M. überhaupt weiterlebten (*Biedl*, *Vincent*) und daß ihr Blutdruck keine wesentliche Änderung erfuhr, wies darauf hin, daß außer dem N.N.M. noch andere adrenalinproduzierende Organe vorhanden sein müßten. Wir wissen heute, daß das gesamte chr.aff. System an der Adrenalinproduktion beteiligt ist.

Nach Untersuchungen von *Poll, Kohn, Wiesel*, sind die Sympathicus-bildungszellen (Sympathogonien nach *Kohler*) die in den Spinalganglien liegenden Mutterzellen, aus denen sich sowohl die Sympathoblasten und sympathischen Ganglienzellen, als auch die Phäochromoblasten und Phäochromocyten bilden. Am Ende dieser Entwicklung stehen als fertige Organe: einerseits der Sympathicus als nervöser Anteil, andererseits das chr.aff. System als innersekretorischer Anteil.

Bezüglich der Entwicklungsgeschichte wird auf die einschlägige Literatur verwiesen.

Das beim Fetus und Neugeborenen sehr ausgedehnte chr.aff. System erfährt — außer dem N.N.M. — schon bald nach der Geburt eine Rückbildung, die im allgemeinen mit dem 2. Lebensjahr beendet ist. Man hat auf Grund dieser Beobachtung die Meinung vertreten, daß das außerhalb des N.N.M. liegende chr.aff. System gewissermaßen bis zur völligen Reife des N.N.M., die ja bekanntlich erst lange nach der Geburt erreicht wird, die Adrenalinversorgung des Embryo und Neugeborenen übernimmt. Daß in der Tat vom außerhalb des N.N.M. liegenden chr.aff. System Adrenalin produziert wird, konnte für das *Zuckerlandlsche* Organ sicher gestellt werden. Ebenso fanden *Danisch* und *Elliot* beim Neugeborenen weit mehr Adrenalin in den Aorta-Paraganglien und im *Zuckerlandlschen* Organ als im N.N.M.

Wir kennen heute Geschwülste des Sympathicus und des chr.aff. Systems, deren Gewebstruktur jeder Phase der Entwicklung der normalen Organe entspricht. Die unreifsten Formen dieser Geschwülste, die frühzeitig Metastasen setzen (nach *Pick* Sympathogoniome genannt), sind bisher fast nur beim Kinde gesehen worden. In diesen Sympathogoniomen besteht sowohl die Möglichkeit einer Ausdifferenzierung nach der Seite der nervösen, als nach der der chr.aff. Elemente. Abgesehen von den — sehr seltenen — reinen Formen der Sympathogoniome, Sympathoblastome, Ganglioneurome, Phäochromoblastome, und Phäochromocytome, gibt es viel häufiger Geschwülste mit fließenden Übergängen der Gewebsanteile. Allerdings geht im allgemeinen die Entwicklung entweder in die Richtung zur Ganglienzelle oder zur chr.aff. Zelle. Doch ist erst vor kurzem eine „Mischgeschwulst“ des N.N.M. von *Hegglin, Nabholz* und *Fischer* beschrieben worden, die aus Ganglienzellen und Phäochromocyten bestand.

Wir beschränken uns in dieser Arbeit nur auf die chr.aff.Tu. unter Ausschluß des N.N.M. Es wurde schon erwähnt, daß der überwiegende Teil dieser Neubildungen seinen Sitz im N.N.M. hat. Umgekehrt gilt für die reifen Sympathicusgeschwülste, daß sie fast ausschließlich im Bereich des Grenzstrangs vorkommen.

Von den in der Weltliteratur aufgezzeichneten 16 außerhalb des N.N.M. sitzenden chr.aff.Tu. waren 10 reife, also Phäochromocytome; 6 unreife, also Phäochromoblastome, bzw. Sympathogoniome. Im deutschen

Schrifttum sind davon 6 bekannt, die, wie unser Fall, im Bereich der Aortengabel oder des Grenzstrangs ihren Ausgangspunkt haben. Über 3 Fälle berichten *Dietrich* und *Siegmund* im Handbuch von *Henke-Lubarsch*.

Fall 1 von *Stangl* 1902 beschrieben, der zugleich der älteste mitgeteilte Fall eines außerhalb des N.N.M. liegenden chr.aff.Tu. ist. Es handelte sich um einen apfelgroßen, an der Teilungsstelle der Aorta gelegenen Tumor von braunroter Farbe mit zahlreichen Blutungen. Die Geschwulst wurde operativ entfernt. Der 32jährige Pat. litt seit einem halben Jahr an Druckgefühl in der Nabelgegend und bemerkte dort eine harte Geschwulst, die langsam größer wurde. Die Behandlung des Tumors mit *Müller-Formol-Gemisch* ergab intensive Braunfärbung, die histologische Untersuchung einen unreifen chr.aff.Tr., der vom *Zuckerkindlschen* Organ ausging. Über klinische Symptome, die in Richtung einer vermehrten Adrenalinausschüttung zu deuten wären, wird nichts mitgeteilt.

Fall 2. *Miller* 1924, der ein Paragangliom des Brustsympathicus betrifft und als Nebenbefund bei der Sektion einer 39jährigen Frau in der rechten Brusthöhle entdeckt wurde. Auch hier handelt es sich um einen 2 kastaniengroßen, rostfarbenen Tumor von milzartiger Konsistenz, der von einer Kapsel überzogen war. Nach dem histologischen Bild ist es ein ziemlich reifes chr.aff. Neoplasma (Phäochromocytom), dessen Differenzierung ohne Zweifel höher ist, als die im Falle *Stangl*. Die Chromaffinität konnte nicht mehr nachgewiesen werden, da der Tumor erst in Formol fixiert war.

Fall 3 ist 1922 von *Hausmann* und *Getzowa* veröffentlicht. Sie fanden bei einem 54jährigen, an einer Lungenentzündung verstorbenen Mann ein hühnereigroßes, chromierbares Gewächs an der Aortengabel, dessen histologischer Aufbau ungefähr den zuvor erwähnten Fällen entspricht. Der Pat. litt seit Jahren an Schweißen und Zittern. Es wird angenommen, daß während des Lebens eine Blutdruckerhöhung bestanden hat. Alle diese Symptome werden auf vermehrte Adrenalinproduktion durch den Tumor zurückgeführt.

Fall 4 wird von *Handschin* 1928 mitgeteilt. Bei einem 45jährigen Mann, der klinisch keine auf ein „N.N.M.-Syndrom“ hinweisende Zeichen gehabt hatte, wurde bei der Sektion oberhalb der Aortengabel in Höhe der Art. mesent. inferior ein pflaumengroßer, bräunlicher, transparenter, von einer Bindegewebskapsel umschlossener Tumor gefunden. Der physiologische Adrenalinversuch am Tier mit Tumorextrakt fiel positiv aus. Eine Chromierbarkeit konnte nicht nachgewiesen werden, trotzdem die Reaktion bereits 3 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde. Im histologischen Bild, das im großen und ganzen den vorher aufgezählten Fällen ähnelt, finden sich vereinzelt kleine, dunkelkernige Zellen, die Verfasser für Sympathicusbildungszellen hält. Verfasser knüpft daran die Vermutung, daß von diesen liegengebliebenen Sympathogonien der Tumor (im Sinne *Cohnheims*) seinen Ausgang genommen haben könne.

Fall 5 und 6. *Nordmann* und *Lebküchner*, 1930. Bei der Unfallsektion eines 53jährigen Mannes wurde als Nebenbefund ein braun-roter, nierengroßer Tumor an der Aortengabel gefunden, der gut abgegrenzt war. Histologisch handelt es sich um ein reifes Phäochromocytom, das sehr viel Adrenalin enthielt (biologischer Versuch positiv). In einem 2. Falle wurde bei einer 35jährigen Frau, die seit 1½ Jahren an Schweiß, Zittern, Mattigkeit, Schmerzen in der Herzgegend und an krampfartigen Bauchschmerzen litt, deren Blutdruck 4 Monate vor dem Tode von 125/75 auf 200/125 hinaufgeschnellt war, ein faustgroßes, braunes Gewächs hinter der linken Pleura gefunden, das in die Wirbelsäule eingebrochen war. Es erwies sich nach seinem histologischen Bau als ein mangelhaft ausgereiftes Phäochromoblastom. Adrenalin konnte nachgewiesen werden.

*Mitteilung eines eigenen Falles von Phäochromoblastom.*

Vorgeschichte: 51jähriger Mann, der seit dem Weltkriege hin und wieder über Beschwerden in der rechten Nierengegend klagt, wegen derer er seit langem in ärztlicher Behandlung steht. Es wird ein Nierensteinleiden angenommen. Seit etwa einem Jahr haben sich die Beschwerden zu starken Schmerzanfällen gesteigert. Diese dauern oft mehrere Stunden lang und sind so heftig, daß der Pat. glaubt, sterben zu müssen. Diese Anfälle sind oft von Erbrechen, Schweißen, Zittern und hochgradiger Schwäche begleitet. Die Schmerzen strahlen dabei hauptsächlich in den Nabel aus und werden jetzt auch in der linken Nierengegend angegeben. Weiterhin klagt er über ischiasartige Schmerzen in beiden Beinen. Es fällt der Ehefrau auf, daß der Pat. im letzten Jahr auch ohne jeden äußerlichen Anlaß stark schwitzt. In letzter Zeit häufig starkes Zittern am ganzen Körper, enorme Mattigkeit und Erschöpfbarkeit. Auch Kopfschmerzen werden angegeben. Der Pat. mußte vom 13. 9. 39 bis 24. 9. wegen der Schmerzanfälle im Krankenhaus behandelt werden. Nach seiner Entlassung wiederholten sich die oben geschilderten Anfälle noch mehreremal, so daß er Ende Oktober zum zweitenmal in stationäre Behandlung genommen werden muß. Trotz gründlicher Untersuchung konnte kein wesentlicher krankhafter Befund, insbesondere von seiten der Nieren festgestellt werden. Pat. wurde am 3. 11. entlassen. Nach Aussage der Ehefrau war er seitdem sehr gedrückter Stimmung. Am 17. 11. vergiftete er sich mit Cyankali. Vor 15 Jahren hat der Pat. eine linksseitige Lungenentzündung und Rippenfellentzündung durchgemacht. Sonst ist er nie krank gewesen.

*Klinische Untersuchungsbefunde.* Herz normal groß, Aktion etwas unregelmäßig, keine Geräusche. Blutdruck etwa 140/85 bis 160/90. Lungen gut beatmet, vesikuläres Atemgeräusch. Grenzen verschieblich. Nieren o. B. Urin: Eiweiß leichte Trübung, Zucker negativ. Sediment: vereinzelt Leuko- und Erythrocyten. Allgemeine Fettleibigkeit. Rö-Befund: Nieren- und ableitende Harnwege o. B. Herz hochgedrängt, quergestellt infolge Adipositas. Aktion nicht ganz regelmäßig. Extrasystolen? Aortenbogen links vorspringend. Lungen o. B. Rö-Diagnose: Beginnende Myodegeneratio, beginnende Aortensklerose.

*Auszug aus dem Sektionsprotokoll H 10/39:* sezirt am 28. 11. 39, 24 Stunden nach dem Tode.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Allgemeine Fettleibigkeit, hochgradige Lungenstauung. Pleuritis adhäsiva. Mäßige Atherosklerose der Brustaorta und Herzkranzgefäße. Blutstauung in Leber, Milz und Nieren. Akute Schwellung und Rötung der Speiseröhren- und Magenschleimhaut. Cyankalivergiftung. Maligner Sympathicustumor, ausgehend von einem Paraganglion der Aorta.

Auf der Bauchschielader liegt etwa 2—3 Querfinger oberhalb der Teilungsstelle unmittelbar am Abgang der Art. mesent. inf. eine breitbasig aufsitzende Geschwulst, die in ihrer Größe und Form etwa einem kleinen Hühnerei entspricht. Der Tumor ist von einer derben, nach außen mit Fett besetzten Kapsel umschlossen und gut begrenzt. An seiner rechten Seite verläuft unmittelbar neben ihm die Vena cava inferior. Die Art. mesent. inf. durchzieht die Geschwulst. Sie ist in ihrem Lumen etwas eingengt. Ein Einbruch in die Aorta oder in die Art. mesent. inf. findet sich nicht. Die Konsistenz des Gewächses entspricht etwa derjenigen der Milz. Ein Durchschnitt durch den Tumor läßt ein weißliches, bis grau-rötlich gefärbtes, markiges Gewebe erkennen, das von wenigen Bindegewebssepten durchzogen ist. Die Nebennieren sind klein, nicht verändert (Abb. 1).

Der Tumor wird mitsamt der Aorta in Formol fixiert, jedoch ein Teil in *Ortho*-Gemisch gebracht. Die in dieser Flüssigkeit befindlichen Stücke nehmen eine dunkel- bis schwarzbraune Färbung an, erweisen sich also als stark chromaffin. Auch der in Formol aufbewahrte Tumor hat sich nach einigen Tagen diffus gelb-braun, an einigen Stellen dunkelbraun gefärbt, während das Formol selbst einen gelb-braunen

Farbton angenommen hat (das gleiche beobachteten *Hedinger, Nordmann* und *Schröder*).

Wir besprechen nun 1. das histologische Aussehen des Tumors, 2. das chemische Verhalten des Tumorextraktes, bzw. der Fixierungsflüssigkeit gegenüber den chemischen Farbreaktionen, 3. das Verhalten des Tumor-

extraktes, bzw. der Fixierungsflüssigkeit im physiologischen Nachweis auf Adrenalin.

*Histologischer Befund.* Der Tumor ist von einer gefäßreichen, aus faserigem Bindegewebe bestehenden derben Kapsel umschlossen, an die sich von außen reichlich Fettgewebe anlagert. An mehreren Stellen erkennt man deutlich den beginnenden Einbruch von Tumorzellen in die Kapsel. Doch erreichen diese noch nicht die äußeren Regionen der Hülle.

Die Geschwulst selbst besteht aus einem sehr zellreichen Parenchym. Die Zellen sind von wechselnder Größe, im allgemeinen jedoch sehr groß, unregelmäßig und polyedrisch; sie haben einen großen, leicht basophil gefärbten, häufig schwanzförmig auslaufenden Protoplasmaleib, welcher deutlich eine feinkernige bis wabige Struktur erkennen läßt und eine diffuse Färbung aller Abstufungen des Gelb und Braun umfaßt. Diese diffus gelbliche Färbung des Protoplasmas wurde von vielen Beobachtern gefunden. Die Zellen liegen meist so dicht nebeneinander, daß ihre Begrenzung vielfach nicht zu erkennen ist (Abb. 2).

Die oft exzentrisch liegenden Kerne sind auffallend groß, im allgemeinen rundlich und elliptisch, doch kommen auch häufig nieren- und hantelförmige vor. Sie



Abb. 1. Sektionspräparat.

sind chromatinarm und daher meist blaß gefärbt. Die Kernmembran ist immer gut dargestellt. Im Inneren der Kerne liegen häufig zwei und mehr Nucleoli. Neben diesen blaß-blasigen Kernen begegnet man aber auch häufig dunkelblau gefärbten, die dann gewöhnlich klein sind. Hin und wieder sind Kernteilungsfiguren sichtbar. Häufig haben sich mehrere Kerne zu bizarren Formen zusammengeballt und bilden, gar nicht selten — besonders in der Nähe der Kapsel — regelrechte Riesenzellen, die bis zu 8 Kernen enthalten. Dabei wechseln Gewebsbezirke mit ausgesprochen großzelligen Elementen mit solchen ab, die nur mittelgroße oder kleine Zellen enthalten. In der Nachbarschaft der Gefäße und der Kapsel finden sich Haufen von kleinen, sehr intensiv gefärbten Zellen mit spärlichem Plasmasaum. Sympathogonien konnten mit Sicherheit nirgends festgestellt werden. An der Peripherie der Geschwulst, von dieser durch einen zarten Bindegewebssaum getrennt, liegen zahlreiche sympathische Ganglienzellen, die alle etwas geschrumpft sind. Es handelt sich hier offenbar um ein normales Ganglion des Sympathicus, das am Aufbau des Tumors nicht beteiligt ist, aber auf dessen Herkunft deutlich hinweist.

Scholliges Pigment, wie es von vielen gefunden wurde (das nach *Schmincke* als Sekretionsprodukt anzusehen ist), konnten wir nicht nachweisen. Im ungefärbten Präparat hatten alle Zellen eine mehr oder weniger starke diffuse Gelbfärbung (vgl. auch *Nordmann*). Diese sehr feine und gelbliche Körnelung schien nach der Peripherie der Zellen oft zuzunehmen (*Thomas*).

Das Stroma hat nur eine sehr geringe Ausdehnung. Es besteht außer spärlichem faserigem Bindegewebe hauptsächlich aus Capillaren, die strotzend mit roten Blutkörperchen angefüllt sind. Sehr oft findet man auch kleinere und größere Blutaustritte. Überhaupt ist übereinstimmend mit den Angaben fast aller Autoren der enorme Gefäßreichtum und die zahlreichen Hämorrhagien für die chr.aff.Tu. im

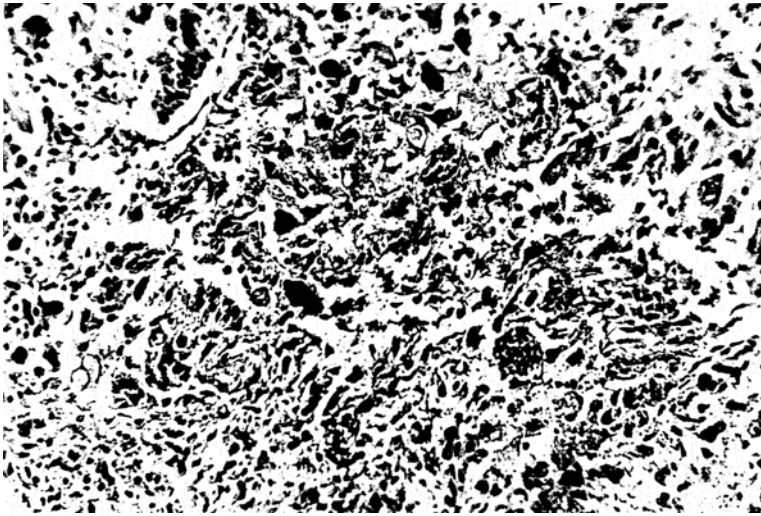


Abb. 2. (20fach vergr. zeigt die völlige Strukturlosigkeit des Tumorgewebes und die Vielgestaltigkeit der Zellen. Neben großkernigen reichlich kleine Tumorzellen, vereinzelte Riesenzellen.

Gegensatz zu den Sympathicustumoren, die gefäßarm sind (*Dietrich und Siegmund*), sehr charakteristisch (*Müller, Nordmann, Stangl*). Mitten durch die Geschwulst verläuft ein Nerv von beträchtlicher Größe.

Das feinmaschige Stromanetz, in dem das Parenchym eingelagert ist, ist bei der *v. Gieson*-Färbung besonders schön erkenntlich. Vielfach findet man zwischen den Zellen große Lücken und Hohlräume, die wohl postmortal entstanden oder als Kunstprodukte zu werten sind.

Eine Gesetzmäßigkeit in der Struktur des Tumorgewebes konnten wir im Gegensatz zu *Nordmann* und *Lebkühner*, die bei ihrem Phäochromoblastom eine gewisse Regelmäßigkeit und eine büschel- und kranzförmige Anordnung der Zellen um die Capillaren und kleinen Venen fanden, nicht feststellen. Zwar sahen wir auch in unserem Fall Andeutungen von wirbelartigen Zellformierungen, aber der Hauptindruck war doch der einer absoluten Strukturlosigkeit. Die Fettfärbung war negativ. Nach *Herde* ist das Fehlen von Fett typisch für die chr.aff.Tu.

*Chemische Farbreaktionen.* Wie schon gesagt, färbte sich das Neoplasma mit *Müllerscher Flüssigkeit* tiefbraun. Diese Reaktion ist identisch mit der von *Henle* 1856 mitgeteilten. Die Bräunung beruht bekanntlich auf einer Oxydation des Adrenalins durch Reduktion des Kaliumbichromats zu einem wasserunlöslichen

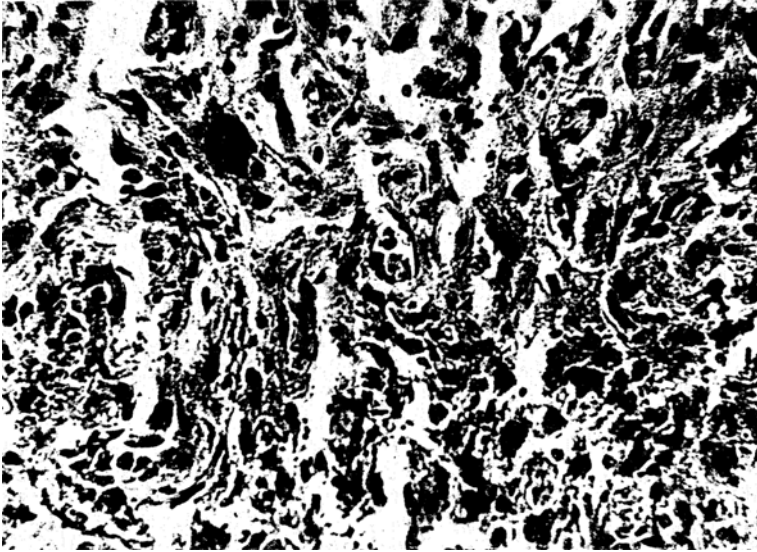


Abb. 3. 240fach vergr. Vorwiegend kleine Tumorzellen. Oben links eine mehrkernige Riesenzelle.

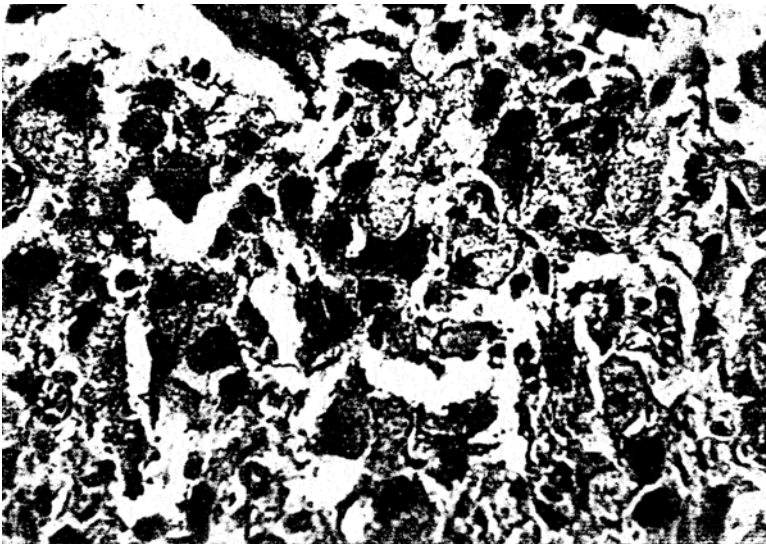


Abb. 4. Ölimmersion. Vorwiegend großzellige Elemente. Man erkennt deutlich die feinen Granula des Plasmas.

Pigment, das sich chemisch wie das Melanin verhält (*Trendelenburg*). Wir werden noch zeigen, daß diese Reaktion jedoch nicht spezifisch für Adrenalin ist.

Auch das in Formol gebrachte Tumorstück färbte sich braun, wenn auch nicht so stark. Die Flüssigkeit selbst nahm einen gelbbraunen Farbton an (dasselbe sahen

*Nordmann* und *Schröder* bei Phäochromocytomen). Nach *Rosemann* kann sich die wässrige Lösung des Adrenalins bei längerem Stehen an der Luft braun färben.

Die *Vulpianische* Reaktion mittels Eisenchlorid ergab bei unserem in Formol gehärteten Tumor eine schwach grünliche Färbung, wenn man zuvor das Formaldehyd entfernte und stark ansäuerte, da sonst die Reaktion gestört wurde. Doch ist auch diese Reaktion für das Adrenalin nicht spezifisch (*Rosemann*).

Die von *Comessati* angegebene Untersuchung mit Sublimat verlief negativ. Ebenso die für Adrenalin allein spezifische Reaktion mit Jodsäure und verdünnter Phosphorsäure, die von *Fränkel* und *Allers* angegeben wurde.

Der viel feinere biologische Versuch am Frosch war eindeutig negativ. Es konnte die Anwesenheit von Adrenalin im Tumorextrakt und in der Fixierflüssigkeit mit Sicherheit ausgeschlossen werden. (An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. *Forst* vom Pharmakologischen Institut der Universität München, der liebenswürdigerweise diese Untersuchung vornahm, bestens danken.)

Das scheinbar widersprechende Ergebnis der chemischen und pharmakologischen Untersuchung läßt sich vielleicht so erklären:

1. An der Chromaffinität des Tumors ist nach dem stark positiven Ausfall der *Henleschen* und der schwach positiven *Vulpianischen* Reaktion nicht zu zweifeln. Beide Reaktionen sind aber nicht spezifisch für Adrenalin, wie *Ewins*, *Rosemann*, *Funk* u. a. nachweisen konnten. Auch andere Brenzkatechin-Derivate, so die pharmakologisch unwirksamen Substanzen Tyrosin, Dioxy-phenylalanin können diese Reaktion ergeben. Diese genannten Stoffe kommen möglicherweise als Ausgangssubstanzen für das Adrenalin in Frage, obzwar bis heute alle Versuche, aus Tyrosin-Adrenalin aufzubauen, fehlgeschlagen sind (*Ewins*, *Laidlaw*). Es ist also aus der Chromierbarkeit allein noch nicht auf die Anwesenheit von Adrenalin zu schließen. Die Chromreaktion ist an ein Ferment gebunden, das zwar zur Adrenalinbildung notwendig ist, aber nicht mit diesem gleichgesetzt werden darf (*Kutschera v. Aichbergen*). Außerdem muß man daran denken, daß die Unreife des Tumors die Bildung eines vollwertigen Adrenalins vielleicht nicht ermöglicht hat. Es geht meines Erachtens nicht, die chr.aff. Substanz mit dem Adrenalin zu identifizieren. „Adrenalin und chr.aff. Gewebe stehen in einer nicht näher bekannten Beziehung zueinander, sie sind aber keineswegs identisch“ (*Borberg*). Es ist ebenso wenig erlaubt, wie das *Hedinger* z. B. tat, aus der Intensität der Chromierbarkeit einen Rückschluß auf den Adrenalin-gehalt zu bilden. Die Chromierbarkeit geht dem Adrenalin-gehalt nicht parallel (*Paul*). Überhaupt sollten die chemischen Reaktionen zum Nachweis derartiger leicht zerstörbarer und eigentlich nur biologisch zu erfassender Körper nicht überwertet werden. Entscheidend für die Anwesenheit und die Menge des Adrenalins ist nur der physiologische Versuch.

Die Frage nach dem Wesen der chr.aff. Substanz, die man früher allgemein mit dem Adrenalin identifizierte, läßt sich heute nach Ansicht der

meisten Autoren dahin beantworten, daß diese Wesensgleichheit keineswegs besteht (*Zinck, Kahlau, Kutschera v. Aichbergen*). Nach *Zinck* ist sie „ein Gemisch verschiedener Stoffe, vor allem von Lipoiden, die an Eiweiß gebunden, ein dreidimensionales Zellgerüst ähnlich dem endocellulären Gitter der Spinalganglienzellen bilden“. *Kahlau* sieht in den chrombraunen Granula ein feines Faserfilzwerk (eine Plasmastruktur), wobei durch Überlagerung des feinen Netzes der optische Eindruck einer Granulation entstehen soll. Nach unseren Beobachtungen möchten wir uns der Ansicht *Kahlaus* und *Zinks* anschließen und in den Granula ein Plasmagerüst erkennen.

2. Es bestände die Möglichkeit, daß Adrenalin im Tumor vorhanden war, daß aber durch postmortale Veränderungen (die Sektion fand 24 Stunden nach dem Tode statt und der Tumor wurde erst nach weiteren 2 Stunden in Formol gelegt) das sich leicht zersetzende Adrenalin zerstört wurde. Daß das N.N.M. eines der am frühesten postmortal sich zersetzenden Organe ist, ist allgemein bekannt. In der Tat konnten wir mit dem Extrakt einer Nebenniere, die wir bei einer Sektion 24 Stunden post mortem gewannen, und die wir dann 2 Stunden an der Luft stehen ließen, ohne sie mit Formol in Berührung zu bringen, im Tierversuch keine blutdrucksteigernde Wirkung hervorrufen. Andererseits erhielten wir bei einer kurz nach dem Tode vorgenommenen Sektion eine Nebenniere, deren Extrakt eine eindeutige Blutdruckerhöhung am Tier bewirkte. Da diese sehr frische Nebenniere 3 Tage in Formol gelegen hatte, konnte außerdem gleichzeitig der Beweis erbracht werden, daß Formol das Adrenalin nicht zerstört. Wir stellten zur Beantwortung dieser Frage einer Formalinschädigung des Adrenalins nach einen 2. Versuch an, indem wir zu 40% Formol eine kleine Menge Suprarenin brachten, und dann die *Fränkel-Allersche* Reaktion anstellten. Sie war stark positiv.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß nach dem anatomischen und histologischen Befund eine stark chromierbare Geschwulst vorliegt, bei der einerseits die Sympathicusbildungszellen vermißt werden, andererseits eine gewebliche Differenzierung nicht erkenntlich ist. Es handelt sich demnach um einen unreifen chr.aff.Tu., der seinen Ausgangspunkt im *Zuckerkanlschen* Organ hat und den wir wegen seiner ausgesprochenen Unreife am besten als *Phäochromoblastom* bezeichnen. Der Tumor enthält kein Adrenalin. Es besteht aber die Möglichkeit, daß dieses durch Verwesung zerstört wurde, oder daß (was uns wahrscheinlicher ist) adrenalinähnliche Substanzen vorhanden sind, die biologisch unwirksam sind, die Chromreaktion aber geben.

Unser Tumor erscheint mir nach Vergleichen mit den beschriebenen Fällen noch am besten mit dem von *Stangl* beobachteten übereinzustimmen. Nach den Bildern, die er beifügt, handelt es sich in seinem Falle bestimmt nicht um eine reife Form dieser Tumoren (wie *Nordmann* meint): er ist, verglichen mit *Millers* Paragangliom und *Nordmanns* Phäochromoblastom, eher noch unreifer als diese.

1934 wurden von *Kalk* und *Büchner* zwei N.N.M.-Tumoren mitgeteilt, von denen der eine Metastasen in Leber, Schilddrüse und Halslymphdrüsen gesetzt hatte. Obschon ihn *Büchner* für ein Phäochromocytom hält, scheint er sich doch klinisch wie ein Phäochromoblastom verhalten zu haben, denn bisher ist noch nie eine Metastasierung bei der, wenn auch noch kleinen Zahl reifer chr.aff.Tu. beobachtet worden, ebensowenig wie bei den reifen Ganglioneuromen.

Aber noch eine Feststellung erscheint mir wichtig. Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß sowohl unser Fall, wie der von *Stangl*, *Miller*, *Nordmann* und vielleicht auch der von *Büchner*, die sich durch ihre Unreife bzw. Malignität auszeichneten, beim Erwachsenen jenseits des 30. Lebensjahres gefunden wurden. Die bisherigen Auffassungen gingen dahin, daß die unreifen Formen dieser Tumoren nur bei Kindern in den ersten Lebensjahren vorkämen (*Bufe* u. a.). Zweifellos treten diese Formen beim Kinde häufiger auf, doch wird man ihr Vorkommen beim Erwachsenen nicht ganz verneinen können, ebensowenig wie das Vorkommen maligner Sympathicusblastome. So beschreibt *Capaldi* bei einer 45jährigen Frau ein malignes Sympathicoblastom und kommt zu der Ansicht, daß der *Martius*sche Satz: „daß die Gewebsdifferenzierung des Tumors mit dem Alter des Geschwulstträgers zunimmt“ nicht immer zutreffend ist. Auch *Blumensaat* beschrieb ein unreifes Sympathicoblastom beim Erwachsenen. Wahrscheinlich besteht in der Bevorzugung des frühen Kindesalters von seiten der ganz unreifen Geschwülste dieses Systems ein Zusammenhang mit der beim Kleinkind außerordentlichen Verbreitung chr.aff. Körper, wobei durch falschgesteuerte Entwicklungs- und Rückbildungsvorgänge die Möglichkeit zu maligner Entartung viel eher gegeben ist, als beim Erwachsenen, bei dem diese Prozesse längst abgeschlossen sind. So nimmt auch *Ribbert* für die Entstehung der Ganglioneurome Entwicklungsstörungen an.

#### *Pathologische Physiologie und Klinik der chr.aff.Tu.*

Wie schon eingangs betont, sind alle chr.aff.Tu. durch ihre enge Beziehung zum Adrenalin charakterisiert. Das betrifft nicht nur die vom N.N.M. ausgehenden, sondern ebenso die extrasuprarenalen Tumoren. Denn auch bei diesen konnte man — abgesehen von der Tatsache ihrer Chromierbarkeit — durch den physiologischen Versuch am Tier eine deutliche Blutdrucksteigerung erzielen (*Nordmann*, *Handschin*). Daß wir in den Paraganglien wirklich adrenalinproduzierende Organe vor uns haben, geht einmal aus der entwicklungsgeschichtlich zu verstehenden Bedeutung für die Adrenalinversorgung des Embryo und Neugeborenen hervor, wurde außerdem durch das Experiment bewiesen (*Biedl* und *Wiesel*). Wenn also die Adrenalinproduktion in diesen Tumoren stattfindet, wie das an vielen Fällen erwiesen ist, so ist begreiflich, daß eine derartige quantitative (ob es sich dabei immer um qualitativ hochwertiges Adrenalin

handelt, bleibt fraglich) Verschiebung des Hormongleichgewichts zugunsten des Adrenalins, auch weitgehende Folgen auf den Gesamtorganismus haben muß. Diese können ihrerseits zu klinisch faßbaren Erscheinungen führen. Nun sind eine ganze Reihe chr.aff.Tu. beschrieben, in deren Verlauf Hypertonie, Schweiß, Kopfschmerzen, Hyperglykämie, Glykosurie, anatomische Veränderungen an Herz und Gefäßen gefunden wurden (*Hoffmeyer, Jörgen* u. a.). Ja, *Kalk* gelang es erstmalig auf Grund derartiger Beobachtungen während des Lebens die Diagnose eines N.N.M.-Tumors zu stellen. Man fragt sich aber bei der Durchsicht der Literatur nach dieser Seite hin, warum so viele chr.aff.Tu. überhaupt keine klinischen Erscheinungen gemacht haben. *Gormsen* kommt zu der Feststellung, daß das „endokrine Syndrom“ bei chr.aff.Tu. wohl vorhanden sein kann, es aber keineswegs sein muß. Auch *Kahlu, Biedl* und *Wichels, Hedinger* und *Thomas* sind der Meinung, daß nicht immer klinische Symptome vorhanden sein müssen. Aus der folgenden Tabelle, welche die im deutschen Schrifttum beschriebenen chr.aff.Tu. enthält, geht hervor, daß von 20 Tumoren 7 überhaupt keine Symptome gemacht haben und bei 2 Fällen nichts angegeben ist. Noch viel häufiger wird in der älteren Literatur betont, daß bei chr.aff.Tu. keine klinischen Symptome gefunden wurden, obschon auch früher des öfteren das Adrenalin im Tumor nachgewiesen ist. *Eisenberg* und *Walenstein* fanden in 53 Fällen nur 25mal einen erhöhten Blutdruck.

Gewiß wird das Fehlen klinischer Symptome zum Teil auf Nichtbeobachtung zurückzuführen sein, da ja manchmal der Tod in diesen Fällen (Adrenalintod) sehr plötzlich eintritt, so daß erst die Sektion die Ursache erkennen läßt. Aber ein anderer Teil ist ohne Zweifel während des Lebens symptomlos verlaufen.

Da an der Bildung von Adrenalin in den vom chr.aff. System ausgehenden Neoplasmen nicht gezweifelt werden kann, andererseits aber Fälle bekannt sind, in denen trotz des Bestehens der Geschwulst im Leben niemals klinische Symptome nachweisbar waren, so lassen sich aus dieser Tatsache nur zwei Möglichkeiten folgern:

1. Das in den chr.aff.Tu. produzierte Adrenalin verdankt einer unphysiologischen Quelle seinen Ursprung. Nun ist von anderen Geschwülsten bekannt, daß diese bei entsprechend hoher Differenzierung (Horn- und Schleimkrebs, Galle bildende Leberkrebs, Kolloid liefernde Schilddrüsenkrebs) durchaus zu Leistungen sekretorischer Art fähig sind, daß aber dennoch das Produkt solcher Geschwülste vielfach als minderwertig angesehen werden muß. Dabei ist die physiologische Qualität eines solchen Produktes stets direkt abhängig von der Gewebsreife der produzierenden Geschwulst. Auf die chr.aff.Tu. übertragen heißt das: auch das in ihnen — an unphysiologischer Stätte — entstandene Adrenalin muß nicht unbedingt ein hochqualifiziertes sein. Ja, es ist sogar wahrscheinlich, daß mit steigender Unreife des Tumors die Adrenalinbildung immer mangelhafter wird. „Nicht alle N.N.M.-Geschwülste sind mit einer

| Autor                                   |      | Tumorbezeichnung<br>und Lokalisation             | Alter | Adrenalin<br>im biol.<br>Nachweis | Chrom-<br>reaktion          | Klinische Symptome   |
|---|------|--|-------|-----------------------------------|-----------------------------|--|
| <i>Biebl und Wichels</i>                | 1925 | NNM. bds.<br>Phäochromocytom                     | 36 ♂  | +                                 | +                           | Blutdruck 210/125,<br>Arteriosklerose,<br>Glykosurie                       |
| <i>Schröder</i>                         | 1927 | NNM. bds.<br>Phäochromocytom                     | 42 ♀  | ∅                                 | +                           | Blutdruck 220/140,<br>Schwitzen, Mattig-<br>keit, Herz bds.ver-<br>größert |
| <i>Handschin</i>                        | 1928 | Aortagabel,<br>Phäochromocytom                   | 45 ♂  | +                                 | ∅                           | o. B.  |
| <i>Lebküchner</i><br>u. <i>Nordmann</i> | 1930 | Grenzstrang,<br>Phäochromoblastom                | 35 ♀  | +                                 | ∅                           | Blutdruck 200,<br>Herzklopfen  |
| <i>Lebküchner</i>                       | 1930 | Aortagabel,<br>Phäochromocytom                   | 53 ♂  | +                                 | +                           | o. B.  |
| <i>King</i>                             | 1932 | NNM. bds.<br>Phäochromoblastom<br>mit Metastasen | ?     | ?                                 | +                           | o. B.  |
| <i>Secky</i>                            | 1934 | NNM.<br>Phäochromocytom                          | 48 ♂  | ?                                 | ?                           | Blutdruck 180  |
| „                                       | 1934 | NNM.<br>Phäochromocytom                          | 36 ♀  | ?                                 | +                           | Blutdruckkrisen  |
| <i>Kalk und Büchner</i>                 | 1934 | NNM. bds.<br>Phäochromoblastom?<br>Metastasen    | 46 ♂  | ?                                 | ?                           | Herzhypertrophie   |
| <i>Tilmann</i>                          | 1935 | NNM.<br>Phäochromocytom                          | 48 ♀  | ?                                 | ?<br>Vulpian-<br>reaktion + | Puls verlangsamt   |
| <i>Popken</i>                           | 1936 | NNM.<br>Phäochromocytom                          | 22 ♀  | +                                 | +                           | Blutdruck 200/120  |
| <i>Zinck</i>                            | 1937 | NNM. bds.<br>Phäochromocytom                     | 30 ♂  | +                                 | ?                           | Hypertonie,<br>Tachykardie   |
|   |      | NNM.<br>Phäochromocytom                          | 76 ♀  | ?                                 | ?                           | Nicht angegeben  |
| <i>Kahlau</i>                           | 1937 | NNM.<br>Phäochromocytom                          | 46 ♀  | ?                                 | +                           | Blutdruck 145/90,<br>„ 200/100,<br>Nierenschmerzen                         |
| <i>Minovici</i>                         | 1937 | NNM. bds.  | 37 ♂  | ?                                 | Vulpian +                   | o. B.  |
| <i>Bianchedi</i>                        | 1937 | NNM.<br>Paragangliom                             | 46 ♀  | +                                 | +                           | o. B.  |
| <i>Gormsen</i><br>(dänisch)             | 1938 | Hintere Bauchwand,<br>Phäochromocytom            | 57 ♀  | +                                 | —                           | o. B.  |
| <i>Gormsen</i>                          |      | Phäochromocytom                                  | 72 ♂  | —                                 | —                           | o. B.  |
| <i>Hegglin und Nabholz</i>              | 1938 | NNM. Ganglio-<br>Phäochromocytom                 | ?     | +                                 | ?                           | Herz- und Gefäß-<br>veränderungen  |
| <i>Brenner</i>                          | 1939 | NNM.<br>Phäochromocytom                          | 57 ♀  | +                                 | +                           | Blutdruck 230,<br>Herzhypertrophie   |

vermehrten Adrenalinbildung verknüpft. Diese tritt nur dann ein, wenn das geschwulstmäßige Wachstum aus Zellen hoher Gewebsreife und

erhaltener Funktion entsteht. So scheiden alle Vorstufen der Markzelle von vornherein aus“ (*Paul*). Es genügt der Hinweis, daß ja schon die geringste Änderung in der Struktur eines solchen Körpers zu wesentlichen Veränderungen führt. Ist doch schon das L-Adrenalin wesentlich blutdruckwirksamer als das R-Adrenalin. Demnach könnte man sich vorstellen, daß in vielen phäochromen Geschwülsten, bei denen niemals klinische Erscheinungen beobachtet wurden, tatsächlich nur Substanzen enthalten waren, die man als den nicht-gelungenen Versuch einer Adrenalinbildung bezeichnen muß. Um diese Frage endgültig zu entscheiden, müßte man fordern, daß der Adrenaliningehalt dieser Tumoren stets durch den physiologischen Versuch nachgewiesen sein müßte. Erst dann ließen sich beim Fehlen klinischer Erscheinungen bindende Rückschlüsse ziehen.

2. Vorausgesetzt, daß das Adrenalin dieser Tumoren in jeder Hinsicht dem physiologisch gebildeten gleichwertig sei, so bestände noch die Möglichkeit, daß der Organismus über Regulationsmechanismen verfügt, um sich vor Störungen der Harmonie seines innersekretorischen Apparates durch eine Überschwemmung mit Adrenalin zu schützen. So werden z. B. atherosklerotische Veränderungen, wie sie manchmal bei jugendlichen Trägern chr.aff. Geschwülste gefunden wurden, auf eine chronische Adrenalinüberladung des Organismus zurückgeführt (Fall *Wiesel*: allgemeine Atherosklerose bei einem 2jährigen Kind; vgl. ferner die Fälle von *Neusser*, *Biebl* und *Wichels*). Auch am Tiere konnte man durch chronische Adrenalinüberladung Gefäßveränderungen wie Medianekrosen und Aneurysmen erzeugen. Solche Veränderungen aber fanden sich nicht immer (vgl. die Arbeiten von *Paul*, *Trendelenburg*, *Fischer-Wasels*, *B. Fischer*, *Külbs*, *Lissauer*, *Ziegler*, *Braun* u. a.). Mit anderen Worten, ob eine Hyperadrenalinämie bei dem Träger eines chr.aff. Tu. zu Erkrankungen des Gefäßsystems und des Herzens führt, hängt außer von der oben besprochenen notwendigen qualitativen Hochwertigkeit des Hormons auch von der individuellen Veranlagung ab. Es ist ja allgemein bekannt, daß andere zum Ursachenkreis der menschlichen Atherosklerose gehörende Faktoren, z. B. das Nicotin durchaus nicht bei jedem Menschen Gefäßveränderungen hervorrufen. Wie solche Anpassungs- oder Regulierungsvorgänge sich abspielen, darüber wissen wir freilich noch nichts. Man muß aber daran denken, daß in der Leber, die ja das Adrenalin abzubauen vermag, eine solche Regulierungsmöglichkeit gegeben ist (*Athanasiu* und *Langlois*).

Hier sei erwähnt, daß die Ansichten *Volhards*, *Pauls*, *Pals* u. a., die den Hochdruck bei der Nephritis, insbesondere den der essentiellen Hypertonie als vom N.N.M. bedingt ansehen wollen, von den meisten Autoren abgelehnt werden (*Aschoff*, *Kohn*, *Thomas*, *Landau*, *Schmincke*).

Nach dem Gesagten ist nun verständlich, warum bei Trägern chr.aff. Geschwülste so oft keine klinischen Symptome festgestellt wurden. Ich

bin überzeugt, daß der Pathologe viel häufiger derartige Gewächse feststellen würde, wenn er bereits durch klinische Anhaltspunkte auf die Eigenart der Geschwulst hingelenkt worden wäre. So ist sicherlich infolge Fehlens klinischer Symptome ein größerer Teil dieser Tumoren auch bei der Sektion nicht richtig erkannt worden.

Auf der anderen Seite sind eine ganze Reihe chr.aff.Tu. bekannt, die in typischer Weise die klinischen Zeichen der chronischen Adrenalinvergiftung bewirkten. Ich kann mich hier kurz fassen, da die Symptomatologie fast von allen Autoren in großer Übereinstimmung beschrieben wurde. Dauernde oder paroxysmale Hypertonien, als deren Folgen atherosklerotische Veränderungen und Herzhypertrophie zu werten sind, Tachykardie, Hyperglykämie, Glykosurie, heftige Schmerzanfälle, Schweiß, starkes Zittern wurden mehr oder weniger oft gefunden. Auf Grund dieser Zeichen gelang es *Kalk* erstmalig, während des Lebens die Diagnose eines N.N.M.-Tumors zu stellen, die sich nach erfolgreicher Operation bestätigen ließ.

Auch in der Krankengeschichte unseres Patienten nehmen die anfallsweise auftretenden, sehr schmerzhaften und langdauernden Anfälle in beiden Nierengegenden, während derer er am ganzen Körper zitterte, Schweißausbrüche, Herzklopfen und manchmal kollapsähnliche Zustände hatte, einen breiten Raum ein. Diese verschiedentlich beschriebenen Anfälle wurden, wie auch in unserem Falle, meist als Nierensteinkoliken gedeutet (vgl. Fall *Tilmann*), wobei auffallenderweise jedoch der Nieren- und Harnbefund stets negativ war und die Schmerzen hauptsächlich von den Nieren gegen den Nabel ausstrahlten.

Seit den Arbeiten *Heads* ist bekannt, daß von den Eingeweiden ausgehende Schmerzen vom Patient nicht an denselben empfunden werden, sondern in der Körperoberfläche (*Headsche Zonen*). Es geschieht dies durch Vermittlung sensibler, von der Haut kommenden Bahnen, an welche im Rückenmark zentripetale sympathische Fasern, die von den Eingeweiden kommen, ihre Reize abgeben (*Sherrington, Bergmann*). So ist begreiflich, daß Tumoren, die mit dem Sympathicus in engster regionärer, entwicklungsgeschichtlicher und physiologischer Beziehung stehen, sehr heftige Schmerzen machen können. Man muß hier bedenken, daß diese in den *Headschen Zonen* empfundenen Schmerzen nicht nur durch das verdrängende und infiltrierende Wachstum der Tumoren verursacht werden können, sondern es ist bei den chr.aff.Tu. auch an eine direkte Reizung des Sympathicus durch Adrenalin zu denken.

Von *Bergmann* weist bei der Besprechung der Abhängigkeit des neural-vegetativen Systems vom humoralen Geschehen daraufhin, daß sowohl das Adrenalin das Nervensystem, wie das Nervensystem die Hormonbildung beeinflusst.

Ob auch die heftigen Schmerzanfälle in unserem Fall trotz fehlenden Adrenalins im Tumor als Ausdruck einer hormonalen Sympathicusreizung zu werten sind, bleibt fraglich. Immerhin bestände die Möglich-

keit, einer — wenn auch mechanischen — direkten Reizung, da ja sympathische Ganglienzellen in unmittelbarer Nachbarschaft der Geschwulst gefunden wurden. Auch die heftigen Schweißse könnten so erklärt werden, da ja die Schweißproduktion unter dem Einfluß des Sympathicus steht (*Vaguez, Donzelot*). Zittern und Mattigkeit, wie sie in unserem Fall ausgesprochen waren, werden des öfteren erwähnt (*Nordmann und Lebküchner*). Ob sie spezifisch im Sinne einer Sympathicusreizung zu werten sind, ist unsicher. Das gilt auch für die häufig festgestellten Kopfschmerzen, die sich vielleicht als Folge einer vorhandenen Hypertonie erklären lassen. Das wichtigste und eindruckvollste Zeichen ist die Hypertonie, die sicher ein Ausdruck von Mehrproduktion von Adrenalin ist. Charakteristisch ist, daß gerade im Anfang des Leidens zeitweilige Blutdruckerhöhungen beschrieben werden. *Kalk* hat in seinem Fall ja geradezu durch „Entleerung“ des Tumors mittels Palpation und Massage einen derartigen hypertonischen Anfall hervorrufen können und damit den direkten Beweis erbracht, daß tatsächlich das im Tumor gebildete Adrenalin die Blutdrucksteigerung bewirkt. Warum gerade im Beginn des Leidens diese Blutdrucksteigerungen nur zeitweise auftreten, ist schwer zu erklären. *Biebl* und *Wichels* meinen, daß das Adrenalin in cystischen Hohlräumen des Tumors gespeichert würde, oder durch ungünstige Kreislaufverhältnisse im Gewächs nicht dauernd in den Organismus gelangen könnte (vgl. dazu die Beobachtung *Kalks*, der durch Massage des Tumors eine Adrenalinausschüttung erzielte, welche Tatsache im Sinne einer Speicherung gedeutet werden könnte). Uns will allerdings eher scheinen, daß der Körper anfänglich sich eines Adrenalinüberschusses besser erwehren kann, gewissermaßen seine Regulationsfähigkeit noch eine bessere ist. Auch *Kalk* meint, daß erst beim Versagen der Regulationsmechanismen der fixierte Hochdruck zustande käme. Jedenfalls wird im weiteren Verlauf der Erkrankung der Hochdruck ein dauernder, als dessen Folge sklerotische Gefäßveränderungen und Herzhypertrophie resultieren.

In unserem Falle konnte weder von einem erhöhten Blutdruck, noch von Veränderungen im Sinne einer Herzhypertrophie oder Artherosklerose die Rede sein. Die wenigen Intimaverdickungen in den Gefäßen sind bei einem 51jährigen Mann eher als gering zu bezeichnen.

Nach diesen Ausführungen erscheint es uns als zu weitgehend oder zumindest als verfrüht, auf Grund dieser wenigen und nur in seltenen Fällen charakteristischen Zeichen ein Krankheitsbild der chr.aff.Tu. aufbauen zu wollen (*Nordmann, Lebküchner, Kalk*). Dazu müßten außer den Zeichen der Blutdruckkrisen (*Pal*) noch wesentliche andere Symptome hinzu kommen (palpabler Tumor). Vor allem wäre unbedingt eine exakte Methode notwendig, die den quantitativen Adrenalinhalt des Blutes zu bestimmen erlaubte.

Faßt man die, bei chr.aff.Tu. beschriebenen klinischen Symptome und die am Organismus hervorgerufenen Veränderungen zusammen, so kann man ihre weitgehende Übereinstimmung mit den von N. sympathicus

erzielten Leistungen feststellen. „Immer deckt sich die Art der Funktionsänderung, die Adrenalin bewirkt, mit der nach Reizung des Sympathicus beobachteten“ (*Trendelenburg*). So prägt *Zinck* den Satz: „daß die N.N.M.-Substanz nichts anderes sei als die drüsige Erscheinungsform des N. sympathicus mit dem offenbaren Erfolg der direkten Überleitung des Wirkstoffs in die Blutbahn“.

Wir konnten am Beispiel der Adrenalin produzierenden Geschwülste zeigen, daß sie Wirkungen im Sinne einer Sympathicusleistung oder einer Steigerung derselben zu leisten imstande sind. Wir hatten auch schon gesagt, daß umgekehrt eine Beeinflussung der Adrenalinproduktion von seiten des sympathischen Systems stattfindet. So konnte durch exakte Versuche von *Stewart* und *Rogoff* bewiesen werden, daß nach Splanchnicusdurchtrennung bei Katzen die Sekretionsmenge von Adrenalin absank. Umgekehrt erreichte man durch faradische Reizung des N. splanchnicus eine Mehrabgabe durch Adrenalin (*Trendelenburg*). Auch *Bergmann* spricht von der wechselseitigen Beeinflussung. Ebenso ist bekannt, daß bei psychischer Erregung, die ja zweifellos das autonome Nervensystem in hochgradige Funktion versetzt, die Adrenalinausschüttung vergrößert ist (*Cannon* und *De La Paz*).

Hatten wir schon eingangs von der unlösbaren Einheit des sympathischen und chr.aff. Systems gesprochen, so ist diese Tatsache durch ihre physiologische Gleichgerichtetheit noch erhärtet worden. Die Frage, die sich einem unwillkürlich aufdrängt, warum denn der Organismus zwei solcher Systeme entwickelt, deren Wirkungen so weitgehend übereinstimmen, muß vorläufig unbeantwortet bleiben. Wenn *Zinck* mit aller Zurückhaltung meint, ob nicht „den Phäochromocyten und dem sympathischen Nervensystem eine gemeinsame Eigenschaft im chemischen Sinne zugrunde liegt, nämlich: Adrenalin zu bilden,“ so kann man das — wie er selbst es tut — vorläufig nur als Frage werten. Ohne Zweifel hat sich hier der Organismus einen auf das feinste abgestimmten Apparat geschaffen, der sich gegenseitig beeinflußt, vielleicht ergänzt, möglicherweise bis zu einem gewissen Grad ersetzen kann, ein System, von dessen Intaktheit fundamentale Lebensvorgänge, wie die hormonale und autonome Funktion, abhängen.

Die chr.aff.Tu. sind ein sinnfälliges Beispiel dafür, wie auf Grund „eines autonomen Wachstumsexzesses“ von im Hormonhaushalt bedeutsamen Zellen dieses Gleichgewicht gestört wird. Es liegt in der Eigenart dieser Tumoren begründet, daß sie sowohl der Physiologie wie der Morphologie gleicherweise ein hochinteressantes Betätigungsfeld bieten.

### Zusammenfassung.

Es wird über einen von *Zuckerkandl*schen Organ ausgehenden chromaffinen Tumor berichtet, der sich auf Grund seiner geweblichen Unreife als ein Phäochromoblastom erweist.

Es wird die Frage nach dem Wesen der chromaffinen Substanz erörtert und die Meinung vertreten, daß dieselbe nicht identisch mit dem Adrenalin ist.

Bei der Besprechung der Klinik wird an Hand einer Tabelle, welche die im deutschen Schrifttum seit 1925 beobachteten chr.aff.Tu. enthält, festgestellt, daß nur etwa 50% dieser Geschwülste klinische Zeichen im Sinne einer Hyperadrenalinämie machen. Als Erklärung für dieses Verhalten wird als wahrscheinlich hingestellt, daß viele Tumoren dieser Art nicht instande sind, physiologisch vollwertiges Adrenalin zu produzieren und daß der Organismus andererseits über einen Regulationsmechanismus verfügt, sich gegen eine Überschwemmung mit Adrenalin zu wehren.

Zum Schluß wird auf die unlösbare Einheit des sympathischen und chromaffinen Systems hingewiesen.

#### Schrifttum.

- Bergmann, v.*: Funktionelle Pathologie. Berlin 1936. — *Biehl, M. u. Wichels*: Virchows Arch. **257**, 182 (1925). — *Biedl, A.*: Innere Sekretion. Berlin 1922. — *Biedl, A. u. Wiesel*: Pflügers Arch. **91** (1903). — *Borst, M.*: Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — Echte Geschwülste. *Aschoff*. Pathologische Anatomie, Bd. 1. Jena 1936. — *Brenner, Kanzelt u. Nagl*: Münch. med. Wschr. **1938 I**, 914. — *Bufe*: Ref. Z. Krebsforsch. **48**, 256 (1939). — *Dietrich u. Siegmund*: Die Nebennieren und das chromaffine System. Handbuch der speziellen und pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 8. Berlin 1926. — *Gormsen*: Ref. Z. Krebsforsch. **48**, 190 (1939). — *Handschin*: Beitr. path. Anat. **79**, 727 (1928). — *Hausmann u. Getzowa*: Schweiz. med. Wschr. **1932 II**. — *Hedinger*: Frankf. Z. Path. **7** (1911). — *Hegglin, Nabholz u. Fischer*: Ref. Z. Krebsforsch. **48**, 190 (1939). — *Herzheimer*: Beitr. path. Anat. **57** (1914). — *Hoff, E.*: Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion. Lehrbuch der speziellen und pathologischen Physiologie von *Becher*. Jena 1937. — *Kahlan*: Ref. Z. Krebsforsch. **45**, 246 (1937). — *Kalk u. Büchner*: Klin. Wschr. **1934 I**, 613. — *King*: Ref. Z. Krebsforsch. **35**, 15 (1932). — *Köhler*: Inaug.-Diss. Heidelberg 1914. — *Kohn, A.*: Anat. H. **12** (1902). — Arch. mikrosk. Anat. **62** (1903). — Prag. med. Wschr. **1902 II**. — *Kutschera u. v. Aichbergen*: Frankf. Z. Path. **28** (1922). — *Manasse*: Virchows Arch. **133** (1892). — *Miller*: Zbl. Path. **35**, 85 (1924). — *Minorici*: Ref. Z. Krebsforsch. **46**, 42 (1937). — *Nordmann u. Lebkühner*: Virchows Arch. **280**, 152 (1931). — *Paul*: Virchows Arch. **282**, 556. — *Pick*: Berl. klin. Wschr. **1912 I**. — *Poll*: Die vergleichende Entwicklung der Nebennierensysteme. *Hertwigs* Handbuch der Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere, Bd. 3. — *Popken*: Beitr. path. Anat. **97** (1936). — *Ribbert*: Geschwulstlehre. Bonn 1914. — *Rinscheid*: Ref. Z. Krebsforsch. **45**, 112 (1937). — *Rosemann-Landois*: Lehrbuch der Physiologie. Berlin 1935. — *Scheel*: Virchows Arch. **192** (1918). — *Schröder*: Virchows Arch. **286**, 291. — *Serki*: Virchows Arch. **294**, 65. — *Stangl*: Verh. dtsh. path. Ges. 5. Tag. 1902. — *Suzuki*: Berl. klin. Wschr. **1910 II**, 1623. — *Thomas*: Frankf. Z. Path. **1915**, 377. — *Tilmann*: Beitr. path. Anat. **95** (1935). — *Trendelenburg*: Die Hormone. Berlin 1929. — *Wegelin*: Verh. dtsh. path. Ges. 15. Tagg. 1913. — *Wiesel*: Anat. H. **1902**, H. 63. — Virchows Arch. **176** (1904). — *Zinck*: Verh. dtsh. path. Ges. 30. Tagg. 1937.