

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg.
Direktor: Prof. Dr. B. Mueller.)

Der plötzliche oder ziemlich plötzliche Tod bei Nebennierenmarktumoren und seine Bedeutung für die gerichtliche Medizin.

Von

K. Wickenhäuser.

Assistent am Institut.

Wir verdanken der klassischen Darstellung *Koliskos* über den „plötzlichen Tod aus natürlicher Ursache“ den Hinweis, daß gelegentlich auch Blutungen aus Nebennierengeschwülsten infolge überreichlicher Adrenalinausschüttung einen plötzlichen Tod verursachen können. In der Folgezeit ist im gerichtlich-medizinischen Schrifttum von derartigen Vorfällen nicht mehr die Rede gewesen, auch sind einschlägige Hinweise in den landläufigen Lehrbüchern der gerichtlichen Medizin nicht enthalten. Erst in jüngster Zeit hat *Ph. Schneider* über 2 solcher Fälle aus dem Material des Wiener Instituts berichtet und die Beziehungen zur gerichtlichen Medizin dargelegt. Im pathologisch-anatomischen Schrifttum findet man häufiger Angaben über plötzliche oder ziemlich plötzliche Todesfälle bei Vorhandensein von Nebennierengeschwülsten meist im Anschluß an eine frische Blutung aus der Geschwulst (*Wiesel* und *Neusser*, *Biebl* und *Wichels*, *Schneider*), vereinzelt aber auch ohne eine derartige Blutung (*Schröder*, *Helly*).

Nach dem Schrifttum handelt es sich um Geschwülste, die von den Markzellen der Nebennieren ausgehen. Diese Zellen stehen in engstem Zusammenhang mit dem sympathischen System und sind chromaffin. Beim Versuch, die Markgeschwülste einzuteilen, hat man einerseits berücksichtigt, daß sowohl Nebennierenmark, wie Sympathicus gemeinsame Mutterzellen besitzen. Andererseits hat man die Differenzierungshöhe der Zellen herangezogen. Eine genaue Einteilung zur Unterscheidung der Nebennierenmarkgeschwülste wurde in der Arbeit von *Ostertag*, die im pathologischen Institut der Universität Heidelberg durchgeführt wurde vorgeschlagen. Danach unterscheidet man im wesentlichen zwischen Gliomen, ausgereiften spezifischen Marktumoren und unausgereiften Marktumoren. Überwiegen im mikroskopischen Bild die spezifischen Nebennierenmarkzellen (zusammenliegende Zellen in verschiedenen großen Häufchen — vieleckige Form, unscharfe Begrenzung — Kerne meist leicht exzentrisch, rund, bis oval — riesenzellartige Bildungen — kleine, dunkle, gut färbbare Zellen, sog. Phäochromoblasten), so hat sich für sie der Name Phäochromocyten eingebürgert, und man bezeichnet derartige Tumoren als Phäochromocytome. Die Marktumoren weisen einen meist alveolären Bau auf, das Stroma ist häufig spärlich, die venösen Gefäße sehr reichlich ausgebildet, sie enthalten keine Fette oder Lipoiden (im Gegensatz zu den Rindengeschwülsten). Daneben kommen noch Zellen des nervösen Systems vor.

Nur selten enthält das Schrifttum etwas über vorangegangene klinische Erscheinungen. In einem Falle gelang es, den Tumor während des Lebens zu diagnostizieren, der Patient konnte rechtzeitig operiert und geheilt werden (*Kalk und Büchner*). Auch in diesem Falle wurde eine Hämorrhagie im Geschwulstgewebe festgestellt. Die vorangegangenen klinischen Symptome werden von den Untersuchern, die einschlägige Angaben erhalten konnten, wie folgt geschildert: Schmerzen in der Brust- und in der Bauchgegend, Kopfschmerzen, schweres Erbrechen, Schwindelanfälle, rascher Übergang in einen schweren Kollapszustand, Tod unter den Erscheinungen der Kreislaufinsuffizienz. Die Erscheinungen traten meist plötzlich auf. Nur in 2 Fällen zogen sich die Symptome in Intervallen über einen längeren Zeitraum hin, ohne daß bei der späteren Leichenöffnung ersichtlich gewesen wäre, worauf man die Beschwerden sonst hätte zurückführen können (*Biebl und Wichels, Schröder*). Auf Grund dieser Erscheinungen unterscheidet *Paul* Fälle von „akuter und chronischer Hyperadrenalinämie“. Man erklärt die beobachteten akuten und subakuten Erscheinungen durch vermehrte Adrenalinausschüttung. Wenn die Beschwerden in der Zeit vor dem Tode längere Zeit gedauert hatten, wurde auch eine Herzhypertrophie beobachtet. Als Nachweis dafür, daß die Marktumoren wirklich Adrenalin bilden, haben *Kolisko, Wiesel, Neusser* und *Schneider* durch Auspressung aus dem Tumorgewebe einen Extrakt hergestellt und nach Injektion dieses Extraktes an Versuchstieren (Kaninchen) eine Blutdruckerhöhung festgestellt. Nach *Schneider* wurden mit dem Tumorextrakt 2 Blutdruckversuche an einem 1800 g schweren Kaninchen in Äthernarkose vorgenommen. Zum Extrakt wurden 20 g des Nebennierenmarktumors und 20 cem physiologischer Kochsalzlösung verwendet. Die blutdrucksteigernde Wirkung des Extraktes wurde zu der Wirkung von 0,1 mg Adrenalin in Vergleich gesetzt. Da er nur 0,05 cem des Extraktes zur Injektion verwendete, ist aus dem Ergebnis des Versuchs zu ersehen, welche große Mengen von Adrenalin in der Geschwulst enthalten waren und durch die plötzlich einsetzende Blutung in den Organismus ausgeschwemmt wurden.

Der von uns beobachtete Fall verdient deshalb mitgeteilt zu werden, weil er vorher klinisch genau beobachtet werden konnte: der 37jährige Mann (Gelegenheitsarbeiter) war nach Angaben seiner Frau früher stets gesund gewesen, nur in der letzten Zeit hatte er hin und wieder einmal über Herzklopfen geklagt. Er war kein Sportler und hatte auch nicht durchweg schwere körperliche Arbeit zu leisten. Am Tage vor seinem Tode sammelte er noch Holz im Walde. Wie seine Frau erwähnte, hatte er sich hierbei ein Maiglöckchensträußchen angesteckt. Im Laufe des Nachmittags klagte er gelegentlich über Kreuzschmerzen. Am Abend hatte er keinen rechten Appetit. Am nächsten Morgen stand er auf wie gewöhnlich, ohne über Beschwerden zu klagen. Kurz nach dem Anziehen traten plötzlich bedrohliche Symptome auf, heftige Kopfschmerzen, heftige Schmerzen in Brust und Bauch, schweres Erbrechen. Das Krankheitsbild wurde so bedrohlich, daß ihn der hinzugerufene Arzt sofort in die Medizinische Klinik in Heidelberg einweisen ließ. In der Klinik war der Patient apnoisch, die Haut war flächenweise cynotisch. Er war kaum ansprechbar, die Pupillen waren nur anfangs reaktionsfähig, die Reflexerregbarkeit ließ rasch nach; der Patient starb unter dem Bilde einer Kreislaufinsuffizienz am Abend

des Einlieferungstages. Bei der perkutorischen Untersuchung fiel eine Verbreiterung des Herzens nach links auf. Das vor dem Tode aufgenommene Elektrokardiogramm ($PQ = 0,15$ Sekunden, $QRS = 0,05$ Sekunden, flaches T_1 und T_2 , negatives T_3) gab Anhaltspunkte für eine Myokardschädigung. Es fand sich eine Leukocytose von 30000, der Hb-Gehalt betrug 105%.

Da nach dem klinischen Bild an die Möglichkeit einer Vergiftung gedacht werden mußte, wurde eine gerichtliche Sektion angeordnet. Das Hirn war leicht ödematös, unter dem Herzüberzug waren vereinzelte Blutungen festzustellen. Es bestand deutliche Hypertrophie der linken Herzkammer, beginnende bronchopneumonische Herde wurden in beiden Lungenunterlappen beobachtet. Die rechte Nebenniere war unverändert, die linke Nebenniere stellte eine annähernd kugelige Geschwulst von 8 cm Durchmesser dar, die gut abgegrenzt war. Beim Einschneiden floß Blut ab, man erkannte an der Peripherie der Geschwulst noch deutlich verdünnte Nebennierenrinde. Im übrigen waren wesentliche Veränderungen nicht wahrzunehmen. Ein Status thymico-lymphaticus bestand nicht.

Da der Verdacht einer Vergiftung geäußert worden war, auch die Familienverhältnisse nicht ganz einwandfrei waren, wurde auf ausdrücklichen Wunsch der Staatsanwaltschaft eine *Giftuntersuchung* der entnommenen Organe vorgenommen. Nach dem Befunde der Nahrungsmitteluntersuchungsanstalt in Karlsruhe konnten weder im Darmkanal noch in der Leber oder den Nieren organische oder anorganische Gifte vorgefunden werden. Die *bakteriologische* Untersuchung fiel gleichfalls negativ aus.

Bei der *histologischen* Untersuchung wurden im Gehirn, in den Gaumenmandeln, in den Nieren und im Bereiche des Magendarmkanals sowie in der rechten Nebenniere Veränderungen nicht vorgefunden. Beim Herzen fand sich eine geringe Vermehrung der Zellen in der Umgebung der Gefäße. In der Lunge wurde ein herdförmiges Lungenödem festgestellt. Hier und da fanden sich in den Alveolen auch eisenhaltige Herzfehlerzellen.

Nebennierentumor: der Tumor bestand im großen und ganzen aus kompakten, nahe beieinander liegenden Zellkomplexen von unscharfer Begrenzung und wechselnder Anzahl, das Stroma war nur wenig ausgebildet. Außer diesen Zellen kamen vereinzelt Zellen vor, die kleiner und besser abgrenzbar waren.

Innerhalb des Tumors fanden sich zahlreiche, meist nicht sehr scharf begrenzte Blutungen. Die Blutung hatte das Tumorgewebe nicht überall verdrängt. Die Zellstruktur war neben der Blutung noch vielfach zu erkennen. Es handelte sich zum Teil um frische Blutungen, an anderen Stellen wiederum erkannte man Thrombosierung der Ge-

fäße und Regenerationerscheinungen (Leukocytenabgrenzung, Histiocyten, Fibroblasten). Die Rinde war, wenn überhaupt erhalten, nur sehr schmal und gleichfalls durchsetzt von roten Blutkörperchen.

Berücksichtigt man im vorliegenden Falle das negative Ergebnis der Giftuntersuchung, das Fehlen von krankhaften Befunden in den inneren Organen, abgesehen von der linken Nebenniere, und den negativen bakteriologischen Befund, so bleibt als einzige Todesursache die Blutung aus dem Nebennierentumor übrig. Auch die beobachteten klinischen Erscheinungen passen recht gut zu einer durch die Blutung ausgelösten Adrenalinausschüttung und stimmen überein mit den auch im Schrifttum niedergelegten Befunden. Die Symptome (Leibschmerzen, Brustschmerzen, Erbrechen, Schwindelanfälle) konnten durchaus den Verdacht auf eine vorangegangene Vergiftung erwecken. Im vorliegenden Falle ist durch den Internisten auch die Möglichkeit erörtert worden, ob es sich nicht vielleicht um eine Maiglöckchenvergiftung bei Vorliegen einer Idiosynkrasie gehandelt haben könne. Erst die Leichenöffnung im Zusammenhalt mit dem Ergebnis der bakteriologischen und mikroskopischen Untersuchung ergab die wirkliche Todesursache und entlastete die Angehörigen, gegen die ein gewisser Verdacht geschwebt hatte. Der vorliegende Fall hat noch das besondere, daß schon einige Zeit vor dem akuten Anfall Beschwerden in Gestalt von Herzklopfen bestanden hatten. Nimmt man hinzu, daß sich bei der mikroskopischen Untersuchung Anhaltspunkte für eine Stauungslunge ergaben, daß das linke Herz hypertrophisch war und daß offenbar in Abständen von Tagen immer wieder größere und kleinere Blutungen in die Nebennieren erfolgt waren, so ist die Annahme vielleicht nicht ganz unberechtigt, daß im vorliegenden Falle dem Organismus schon längere Zeit Adrenalin zugeführt wurde und es hierdurch zum Bilde einer subakuten Kreislaufinsuffizienz kam. Es könnte sich also hier um eine sogenannte chronische bzw. subakute Hyperadrenalinämie im Sinne *Pauls* gehandelt haben. Die akuten bedrohlichen Symptome wurden anscheinend erst durch eine weitere Blutung am Morgen des Todestages ausgelöst. Gerade dieser etwas schleppende Verlauf war geeignet, einen Verdacht auf Vergiftung (unter Umständen Giftbeibringung von fremder Hand) auszulösen.

Zusammenfassung.

Blutung aus einem Markttumor der linken Nebenniere führt infolge akuter Adrenalinausschüttung zu ziemlich akut einsetzender Kreislaufinsuffizienz, verbunden mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schmerzen in Brust und Bauch. Durch eingehende Untersuchung (chemische Untersuchung, mikroskopische Untersuchung aller Organe, bakteriologische Untersuchung) konnte eine andersartige Todesursache ausge-

geschlossen werden. Da nach den mikroskopischen Befunden wiederholte Blutungen in gewissen Zeitabständen erfolgt waren, da außerdem schon einige Zeit vorher gewisse Beschwerden bestanden hatten und überdies noch eine Herzhypertrophie und eine Stauungslunge vorgefunden wurde, wofür eine andersartige Erklärung nicht zu erbringen war, scheint es sich im vorliegenden Falle um eine subakute Adrenalin-ausschüttung gehandelt zu haben. Die Beziehungen derartiger ziemlich plötzlicher Todesfälle aus natürlicher Ursache zur gerichtlichen Medizin, auf die bisher nur *Kolisko* und *Schneider* hingewiesen hatten, wurden dargelegt.

Literaturverzeichnis.

- Biebl-Wichels*, Virchows Arch. **257**, 182 (1925). — *Büchner*, Klin. Wschr. **13**, 617 (1934). — *Dietrich u. Siegmund*, In Henke-Lubarschs Handbuch der spez. pathologischen Anatomie und Histologie **8**, 1047. — *Giercke*, Erg. allg. Path. u. path. Anat. **10**, 503 (1905). — *Hedinger*, Frankf. Z. Path. **7**, 1, 112 (1911). — *Helly*, Münch. med. Wschr. **1913**, Nr 33, 1811. — *Herde*, Arch. klin. Chir. **97**, H. 4, 937 (1912). — *Herxheimer*, Beitr. path. Anat. **75**, 112 (1914). — *Hick*, Arch. of Path. **15** (1933); zit. nach *Tilman*. — *Kalk*, Klin. Wschr. **13**, 613 (1934). — *Kolisko*, Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit **12**, 1354. — *Kretz*, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **18**, Nachtr. XVI, 1. — *Orth*, Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. **1904**. — *Ostertag*, Über die Geschwülste der Nebennieren mit einem besonderen Fall: ein unreifes Phäochromocytoblastom. Inaug.-Diss. Heidelberg 1936. — *Paul*, Virchows Arch. **282**, 1, 256; 2, 237 (1931). — *Schneider*, Beitr. gerichtl. Med. **14**, 51 (1938). — *Schröder*, Virchows Arch. **268**, 291 (1928). — *Suzucki*, Berl. klin. Wschr. **1909**, Nr 35, 1644; **1910**, Nr 36, 1623. — *Tilman*, Beitr. path. Anat. **95**, 60 (1935). — *Thomas*, Frankf. Z. Path. **16**, 3, 376 (1915). — *Wegelin*, Verh. dtsch. path. Ges. **1912**, 255. — *Wiesel u. Neusser*, In Nothnagels Handbuch **18** (1910); zit. nach *Dietrich u. Siegmund*, In Henke-Lubarschs Handbuch der spez. pathologischen Anatomie und Histologie **8**, 1047.