

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten des Staatsinstituts der medizinischen Wissenschaften zu Leningrad.)

Über die Metastasen der Hypernephrome im Großhirn.

Von

Prof. Dr. A. W. Gerwer.

(Mit 2 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 15. Juni 1929.)

Sowohl vom klinischen als auch vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus bieten die Geschwülste des Großhirns ein großes Interesse; desgleichen haben die Metastasen der Geschwülste ins Großhirn, insbesondere die Metastasen der Hypernephrome, welche gegenwärtig hinsichtlich ihrer Pathogenese, sowie ihrer histologischen Struktur detailliert untersucht werden, ein Anrecht auf die Aufmerksamkeit der Neuropathologen.

In der von mir geleiteten Klinik sind Fälle von Metastasen der Hypernephrome im Großhirn beobachtet worden, welche letal endigten; sie boten eine Reihe interessanter klinischer Symptome und wiesen bei der Obduktion bemerkenswerte Veränderungen im Großhirn auf.

Ehe ich zur Beschreibung meiner Beobachtungen schreite, will ich in Kürze die Frage über den Charakter der Hypernephrome und über die Bedingungen ihrer Entwicklung berühren.

Bis zu den im Jahre 1883 erschienenen Untersuchungen *Grawitz* war die Mehrzahl der Autoren der Ansicht, daß Nierengeschwülste, ebenso wie Neubildungen anderer Organe aus der Nierenzelle selbst entstehen, wobei alle Nierengeschwülste in zwei Kategorien zerfielen: a) Geschwülste bindgewebiger Herkunft, welche sich aus dem mittleren Keimblatt entwickeln, und b) epitheliale Geschwülste, die sich aus dem äußeren oder inneren Keimblatt entwickeln.

Nach Untersuchung einer ganzen Reihe von Nierengeschwülsten ist *Grawitz* zu dem Schluß gelangt, daß viele Nierengeschwülste aus abgesplitterten Nebennierenkeimen, die in der Keimperiode im Nierenstoff liegen, entstehen. *Grawitz* hat diese Geschwülste anfangs Pseudolipome genannt, späterhin hat er dieselben in Anbetracht ihrer Entstehung aus den Nebennieren *Strumae suprarenale aberratae renis* benannt.

Nach dem Erscheinen der Arbeiten *Grawitz'* haben die Autoren begonnen, den von *Grawitz* beschriebenen Geschwülsten die verschiedensten Benennungen zu geben.

Küster hat die Nebennierengeschwülste *Epinephrome* und solche in der Nierenmasse entstehenden und nach dem Typus der Nebennieren gebildeten *Epinephroide* benannt. *Lubarsch* nannte diese Geschwülste Hypernephroide und *Bergstrand* und *Birch-Hirschfeld* haben ihnen den Namen Hypernephrome (*Hypernephroma renis*) gegeben, und diese Benennung ist die gebräuchlichste geblieben.

Indem *Grawitz* die Entstehung der Hypernephrome erklärt, weist er darauf hin, daß im 2. und 3. Monat der Entwicklung die Niere im Fetus eine Teilchenstruktur hat und in bezug auf ihren Umfang bedeutend kleiner als die Nebenniere ist, welche die Niere wie eine Mütze umfaßt und nur einen Teil derselben am Hylus freiläßt.

In dem Maße, als sich der Fetus entwickelt, nimmt die Niere schnell an Größe zu und überholt die Nebenniere, von welcher sie durch einen Bindegewebsbeutel (Kapsel) abgegrenzt wird.

Während des Wachstums der Niere und der Nebenniere verwachsen einige Zellengruppen der Rindenschicht der Nebennieren fest mit der Niere und erweisen sich nach Verschluß der Nierenteilchen als tief im Gewebe der Nieren liegend.

In manchen Fällen ruhen diese Zellengruppen im Nierengewebe in Form von schlafenden Zellen während der ganzen Lebenszeit des Individuums und machen sich durch nichts bemerkbar.

In anderen Fällen jedoch entwickeln sie sich schnell unter dem Einfluß der verschiedenenartigsten Momente, durchwachsen das Nierengewebe, ihren Beutel, die Gefäßwände und bilden eine Geschwulst, eben das obenerwähnte Hypernephrom.

Kaufmann teilt die Nebennierengeschwülste in zwei Kategorien ein: a) Geschwülste der Rindenschicht und b) Geschwüste der Markschicht, wobei er die Hypernephrome zu den Rindenschichtgeschwülsten zählt.

Laut der Beschreibung *Kaufmanns*¹ sind die Hypernephrome von dem sie umgebenden Gewebe scharf abgegrenzt, meist von citronengelber und bisweilen infolge Reißens der Gefäße von roter oder dunkelbrauner Farbe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Hypernephrome fand *Kaufmann*, daß sie aus dem Gewebe der Nebennierenrindenschicht mit bedeutenden Fett- und Glykogen-Ablagerungen bestehen.

Die Mehrzahl der Autoren, darunter auch *Kaufmann* teilen die Hypernephrome in gutartige und bösartige.

Die bösartigen Hypernephrome haben eine alveolare Struktur, sind reich an Zellen, wobei diese, wie *Kaufmann* darauf hinweist, durch ihren Polymorphismus an Sarkomgeschwülste erinnern.

¹ *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Leipzig 1922.

Die bösartigen Hypernephromen gleichen ebenso wie die gutartigen ihrer Struktur nach dem Nebennierengewebe.

Die gutartigen Hypernephrome sind in der Mehrzahl der Fälle von geringer Größe (von der Größe einer Kirsche bis zu solcher einer Walnuß), gelblich und von runder Form; sie liegen meistenteils unter der Kapsel in der Nierenrindenschicht, wobei sie von den Nachbargeweben durch eine feste Kapsel scharf abgegrenzt sind.

Die histologische Untersuchung zeigt, daß die gutartigen Hypernephrome aus einem zarten, an Capillaren reichen Stroma bestehen, das wiederum Zellengruppen und Zellenzyylinder mit Fett- und Glykogen-tropfen enthält.

Häufig werden sowohl in den gutartigen, als auch den bösartigen Hypernephromen Blutergüsse, Nekrosen und Entzündungsprozesse beobachtet.

Bösartige Hypernephrome werden an ihrem Durchwachsen in die Venen und die Nierenbecken erkannt; außerdem sind die Kapseln der bösartigen Hypernephrome gewöhnlich zerrissen.

Es muß hervorgehoben werden, daß es meistens mikroskopisch sehr schwer ist, die bösartigen Hypernephrome von den gutartigen zu unterscheiden.

Kaufmanns Meinung nach sind die meisten Hypernephrome bösartig und geben reichliche Metastasen, welche durch die Nierenvenen, die untere Hohlvene und sogar durch das Herz in die verschiedenen Organe dringen.

Metastasen der Hypernephrome trifft man in den Lungen, der Leber, der Milz und in anderen Organen an.

Einige Autoren sind der Meinung, daß die Metastasen der Hypernephrome am häufigsten das Skelet treffen und Knochenbrüche hervorrufen. Da die Metastasen der Hypernephrome sich in den Wirbeln entwickeln, rufen sie bisweilen eine schwere Form von Spondylitis hervor, zu der Komplikationen in Form von myelitischen Symptomen hinzutreten und die häufig, in Anbetracht der Schwierigkeit der Diagnostizierung der Nierengeschwülste, wenn dieselben von geringem Umfang sind, für primäre Geschwülste gehalten werden.

In einer seiner neueren Arbeiten spricht *A. Schminke*¹ die Ansicht aus, daß die Hypernephrome ihrer Entstehung nach zu den gemischten Geschwülsten (den embryonalen Adenosarkomen) gerechnet werden müssen, wobei er aber die Möglichkeit der Entwicklung der Hypernephrome sowohl aus dem Nierengewebe, als auch aus dem Nebennierengewebe zuläßt.

Es bestehen in der Literatur auch Hinweise auf das Hinübergreifen der Metastasen der Hypernephrome ins Großhirn.

¹ Schminke, A.: „Über den sarkomähnlichen Bau der Gravitzschen Tumoren der Niere.“ Zbl. Path. Festschrift für Schmidt 33 (1923).

Kaufmann hat bei einem 39 jährigen Patienten nach Entfernung des Hypernephroms zahlreiche Metastasen in den Lungen, den Nebennieren, der Leber, in dem 5. Brust- und dem 1. Lumbalwirbel und in der Hirnrinde beobachtet.

In seinem ausführlichen Artikel über die Hypernephrome beschreibt Prof. *Ssyssojeff*¹ genau die Struktur der Hypernephrome, wobei seiner Beschreibung zufolge das gutartige Hypernephrom eine zellenartige Struktur hat. Die einzelnen Teile der Geschwulst sind gewöhnlich mit Anhäufungen von epithelartigen Zellen mit dünnen Bindegewebeschichten und den sie begleitenden Capillargefäßen angefüllt; die Zellenelemente sind reich an Fetttropfen und Glykogen.

Die bösartigen Hypernephrome zeichnen sich, laut Beschreibung *F. F. Ssyssojeffs*, durch äußerste Verschiedenartigkeit ihrer Struktur aus. Die Zellen der bösartigen Hypernephrome heben sich durch ihren Polymorphismus und ihre verschiedene Nebeneinanderlagerung hervor. Die einen Zellen sind vieleckig, die anderen von runder, ovaler, kubischer oder zylindrischer Form; sie liegen meistenteils in Kolonnen oder in doppelten Reihen, von den Seiten von dünnen Bindegewebeschichten begrenzt, in denen Capillargefäße liegen. Bisweilen liegen die Zellen als Zellengruppen von unregelmäßiger Form mit Zwischenbündeln eines zarten Bindegewebes. In einigen Geschwulstpartien werden bisweilen umfangreiche protoplasmatische Massen beobachtet, die laut Vorschlag von Dr. *Dobrowoljskaja* (zit. nach dem Artikel von Prof. *Ssyssojeff*) „*Simplasmen*“ und die Geschwülste mit vielen Simplasmen „gigantozellige Hypernephrome“ genannt werden.

In seinem oben erwähnten Artikel weist Prof. *Ssyssojeff* darauf hin, daß in einem der von ihm beschriebenen Fälle Metastasen der Hypernephrome in der Substanz der linken Scheitellappen des Großhirns gefunden wurden, wobei sich diese Metastasen von solchen in anderen Organen dadurch unterschieden, daß sie von der sie umgebenden Gehirnsubstanz mittels irgendwelcher Bindegewebekapsel nicht abgegrenzt waren.

Von anderen Autoren sind noch *Hoffmann* und *Henke* zu erwähnen, die in einer Reihe von Fällen Metastasen der Hypernephrome im Großhirn feststellten.

Es ist noch hinzuzufügen, daß die Kapsel des Hypernephroms sich vorzugsweise aus der Nierenkapsel oder der sog. *Zona fasciculata* der Nebennierenrindenschicht bildet.

In dem Maße, als sich die Hypernephrome entwickeln, verlieren sie in der Mehrzahl der Fälle in bezug auf ihre histologische Struktur ihre Ähnlichkeit mit dem ursprünglichen Gewebe (*Hansemann* nennt diesen Prozeß „*Anaplasie*“), indem sich die Zellenformen in ihnen verändern,

¹ *Ssyssojeff*: „Zur Frage über die Hypernephrome.“ Russk. Wratsch. 1910, Nr 46.

die Geschwulstsubstanz zerfällt, sich in dieser Cysten und Drüsenflächen bilden und das Gewebe der Geschwulst stellenweise an ein alveoläres Sarkom oder ein alveoläres Carcinom erinnert.

Nach dieser kurzen Charakteristik der Struktur der Hypernephrome gehe ich nun an die Beschreibung meiner Beobachtungen und empfehle denjenigen, die sich genauer mit der Frage über die Hypernephrome bekannt machen wollen, die solide Monographie von Dr. W. N. Derewenko und Prof. S. P. Fedoroff „Zur Frage über die Neubildungen in den Nieren“. Arbeiten des Hosp. d. chir. Klinik von Prof. S. P. Fedoroff. Bd. 2, 1908.

Fall 1. Patient J. A. G-off, 65 Jahre alt, wurde in die Klinik für Nervenkranken des Staatsinstitutes der medizinischen Wissenschaften am 27. Januar 1927 aufgenommen.

Bei der Aufnahme wurde beim Patienten folgendes festgestellt: vollständige Lähmung des rechten Armes und des rechten Beines (Hemiplegia dextra), wobei in den gelähmten Extremitäten folgende pyramidische Symptome beobachtet wurden: Erhöhung der Sehnenreflexe und das Babinskysymptom. An den linken Extremitäten waren die Sehnenreflexe bedeutend geringer, das Babinskysymptom wurde jedoch bisweilen hervorgerufen. In bezug auf die Schädelnerven wurde beobachtet: rechtsseitige Ptosis, unbbedeutendes Verstrichensein der rechten Nasolabialfalte und Ungleichheit der Pupillen, die rechte war größer als die linke; die Lichtreaktion der Pupillen war erhalten, jedoch war solche gegen Schmerzempfindung und Akkommodation nicht vorhanden. Ausgesprochene Nackenstarre festgestellt. Im linken Bein konnte das Kernigsymptom hervorgerufen werden. Hautreflexe fehlten von beiden Seiten.

Das Orientierungsvermögen des Patienten war gestört; er konnte sich weder in bezug auf Zeit noch in bezug auf Raum orientieren, beantwortete nicht die an ihn gestellten Fragen und zeigte häufig motorische Erregung.

In Anbetracht des bewußtlosen Zustandes des Patienten war seine Empfindlichkeit schwer zu untersuchen, doch war sie anscheinend herabgesetzt. Eine Schmerhaftigkeit des Schädels wurde nicht beobachtet. Puls, 96 Schläge in der Minute, von befriedigender Füllung; Temperatur normal, 36,6°. Harn und Stuhl konnte Patient nicht zurückhalten. Die beschriebenen Krankheitssymptome hatten sich beim Patienten, laut erhaltenen Daten, einen Monat vor Aufnahme in die Klinik eingestellt und äußerten sich in Kopfschmerzen und allmäßlicher Steigerung paretischer Muskelschwäche in den Extremitäten der rechten und der linken Körperhälfte.

In diesem Zustand verblieb Patient etwa 2 Wochen, bis zum 10.—11. Februar; sein Bewußtsein war die ganze Zeit über getrübt, auf die gestellten Fragen reagierte er nicht und konnte den Blick nicht auf einen ihm vorgelegten Gegenstand fixieren; bisweilen zeigten sich Symptome motorischer Erregung. Die Temperatur hielt sich die ganze Zeit über in den Grenznormen. Die Wassermannsche Reaktion gab ein negatives Resultat. Die Harnuntersuchung ergab keine besonderen Abweichungen von der Norm bis auf eine schwache Laugereaktion und reichliche Tripelphosphatniederschläge.

Nach dem 11., 12. Februar trat eine rapide Verschlimmerung im allgemeinen Zustand des Patienten ein, das Bewußtsein war noch mehr getrübt, die Paralyseerscheinungen wurden intensiver, es bildeten sich Decubitus, die Temperatur blieb normal, die Herzaktivität sank mit jedem Tage und am 19. Februar ging Patient unter Erscheinungen von Herzlähmung ein.

Die Autopsie ergab folgendes: die linke Niere war nicht vergrößert, ihre Kapsel löste sich leicht ab; auf dem Schnitt der Niere befand sich eine, $\frac{2}{3}$ derselben einnehmende Geschwulst, die von den sie umgebenden Geweben scharf abgegrenzt und gelb gefärbt war. In der rechten Niere war ein unbedeutendes Knötchen vorhanden; die Nebennieren waren vergrößert und enthielten geschwulstartige Massen von gelber Farbe. Im unteren rechten Lungenlappen wurden gleichfalls geschwulstartige Knoten von gelber Farbe festgestellt, die von der sie umgebenden Substanz scharf abgegrenzt waren. In anderen Organen (Leber, Milz, Hoden), so auch in den Knochen wurden keinerlei Geschwülste vorgefunden.

Im Großhirn wurde folgendes vorgefunden: die harte Hirnhaut war von normaler Färbung und weder mit dem Schädelknochen, noch mit der darunter liegenden weichen Haut verwachsen. Die weiche Haut war trübe und reichlich mit Pacchionischen Granulationen angefüllt; in der Gegend der hinteren zentralen und der oberen Scheitelwindungen war die weiche Haut mit der darunter befindlichen Rindensubstanz auf einer Ausdehnung von 8—10 qcm verwachsen.

Auf den frontalen Schnitten durch das Gehirn wurden 6 Metastasen von Geschwülsten festgestellt: drei in der linken und drei in der rechten Hemisphäre.

Folgende Metastasen befanden sich in der linken Hemisphäre:

- a) die erste, von der Größe einer Walnuß, in der Rinde der hinteren zentralen Windung und der benachbarten Abteilung der oberen Scheitelwindung;
- b) die zweite, gleichfalls von der Größe einer Walnuß, in der Rinde des Nackenlappens in der Gegend des Cuneus;
- c) die dritte, von der Größe einer Haselnuß, in den hinteren Teilen der Nackenlappen (im Nackenpol) in der weißen Substanz, unmittelbar unter der Hirnrinde.

In der rechten Hemisphäre waren die Metastasen folgendermaßen verteilt:

- a) die erste, von der Größe einer Haselnuß, in der Rinde des Vorderteils der zweiten Stirnwindung;
- b) die zweite gleichfalls von der Größe einer Haselnuß in der Rinde des Hinterteils der dritten Stirnwindung.
- c) die dritte, bloß erbsengroß, in der Rinde des Vorderteils der keilartigen Windung (Cuneus).

In den subcorticalen Ganglien, dem Hirnstamm und dem Kleinhirn wurden keinerlei Geschwulstknoten konstatiert.

Alle oben erwähnten Metastasen waren von rundlich-ovaler Form, von dunkelbrauner, fast schwarzer Farbe mit hellen, die ganze Knotenmasse durchlaufenden Streifen. Die Knoten waren von verhältnismäßig fester Konsistenz und jeder Knoten wurde von der ihn umgebenden Substanz durch Bindegewebekapseln scharf abgegrenzt.

Außer den beschriebenen Metastasen wurden keine anderen Veränderungen im Großhirn wahrgenommen; es wurden weder Blutergüsse, noch Erweichungen, noch Entzündungsprozesse beobachtet.

An den mit Eosin und Hämotoxylin gefärbten mikroskopischen Präparaten der erwähnten Knoten wurde folgendes konstatiert (Abb. 1):

In jedem Knoten befand sich eine feste Kapsel, von welcher feste Bindegewebefasern ins Innere des Knotens ausliefen, dank welchen das ganze Präparat in einzelne Partien verschiedener Größe eingeteilt wurde.

Zwischen den erwähnten Fasern liefen feine Capillaren, die viele Verzweigungen hatten und feinmaschige Netze mit einzelnen Alveolen bildeten, die wiederum zahlreiche verschiedenartige Zellenelemente enthielten. Die Mehrzahl der Zellen war polygonal, von verschiedener Intensität der Färbung; außer den polygonalen wurden an den Präparaten auch ovale und runde Zellen und an einigen Stellen auch solche von zylindrischer und kubischer Form vorgefunden.

Viele Zellen waren in Form von Kolonnen verteilt und von feinen mit Bindegewebefasern umgebenen Capillaren begrenzt.

Die Mehrzahl der Zellen hatte ein oder zwei Kerne, in welchen mehrere Kernkörperchen enthalten waren. An einigen Schnittstellen wurden Blutergußherde, an anderen Stellen helle Flächen konstatiert, welche sich offenbar infolge von degenerativen Prozessen im Knotengewebe selbst gebildet hatten.

Außer den erwähnten Veränderungen fiel in einigen Präparaten die bedeutende Entwicklung des Bindegewebes auf, was der sog. *fibrosen* Umwandlung entsprach.

An einigen Knoten wurden große protoplasmatische, an *Simplasmen* erinnernde Massen vorgefunden, die, wie bereits oben erwähnt, von Dr. Dobrowoljskaja beschrieben worden sind; jedoch fanden sich diese Simplasmen nur in sehr begrenzter Anzahl vor.

Fall 2. Patientin M. N. B-na, 50 Jahre alt, wurde am 20. August 1927 in die Klinik aufgenommen.

Bei der Aufnahme wurde bei der Patientin folgendes festgestellt: Pareseerscheinungen in der Muskulatur des linken Armes und des linken Beines (Hemiparesis sinistra), wobei der Muskeltonus der paretischen Extremitäten merklich herabgesetzt war; die Sehnenreflexe (des Knies, der Ferse, des Biceps und Triceps) waren lebhaft ausgedrückt und an beiden Körperseiten gleichmäßig. Die linke Nasolabialfalte war verstrichen, die Zunge leicht nach links abweichend. Die Pupillen waren gleichmäßig, ihre Lichtreaktion war erhalten.

Das Bewußtsein leicht getrübt, Patientin konnte sich in bezug auf Zeit und Raum schlecht orientieren und gab auf die an sie gestellten Fragen meist nicht die entsprechenden Antworten.

In den paretischen Extremitäten hatte Patientin häufig starke Schmerzempfindung.

Alle Arten von Empfindlichkeit der ganzen Hautfläche waren sichtlich geschwächt.

Beim Befühlen des Bauches wurde an dessen linker Seite eine Geschwulst von der Größe des Kopfes eines neugeborenen Kindes festgestellt; dieselbe war fest, schmerzlos, der vorderen Bauchwand sehr nahe gelegen und, nach Ansicht der Chirurgen, zu der linken Niere gehörig.

Puls der Patientin war etwa 70—75 Schläge in der Minute, Temperatur 36,5°.

Aus den erhaltenen Daten über die Entwicklung der Krankheit der beschriebenen Patientin konnte man ersehen, daß die ersten Krankheitssymptome etwa 10 Tage vor Aufnahme der Patientin in die Klinik sich einstellten und sich in schneller Entwicklung der Muskelschwäche der linken Extremitäten äußerten. Patientin fühlte



Abb. 1.

plötzlich „als wenn ein elektrischer Strom aus dem linken Bein in den Kopf schoß“, worauf sie wahrnahm, daß „der linke Arm und besonders das linke Bein ihr nicht gehorchten“.

Während des Aufenthalts in der Klinik verschlimmerte sich der Zustand der Kranken zusehends; es trat allgemeine Schwäche ein, das Bewußtsein war fast die ganze Zeit verwirrt, die Erscheinungen der linksseitigen Parese traten immer schärfer hervor, das linke Bein wurde vollständig gelähmt, wobei sich in demselben Fußklonus und das Babinskysymptom einstellten; Patientin verspürte häufig Schmerzen an verschiedenen Körperstellen, besonders in den linken Extremitäten.

In der 4. Woche des Aufenthalts in der Klinik stellte sich bei der Kranken Ptosis des linken Auges und Ungleichheit der Pupillen ein, wobei die rechte Pupille weiter als die linke war; außerdem das Einfallen des linken Augapfels(Enophthalmus) beobachtet; ferner Bettnässen, Konstipationen.

In dem weiteren Verlauf der Krankheit steigerte sich der paretische Zustand der Muskeln der linken Extremitäten bedeutend und ging in eine deutlich ausgeprägte Paralyse des linken Armes und des linken Beines über. Am 9. Oktober hatte Patientin einen Ohnmachtsanfall mit Halluzinationen: ihr schien, daß sie von Hooligans überfallen wird.

Die Harnuntersuchung ergab nichts Besonderes, mit Ausnahme einiger Vermehrung der Phosphate.

Am 18. Oktober trat eine krasse Verschlimmerung ein; die Herzaktivität fing an zu sinken und am 20. Oktober ging Patientin unter Erscheinungen von Herz-lähmung ein.

Die Autopsie ergab folgendes: die linke Niere war fünffach gegen die Norm vergrößert; ihre Oberfläche war stellenweise hügelig: am Schnitt war das Nierenparenchym nur als schmaler (etwa 1½ cm) Streifen am unteren Nierenpol erhalten; die übrigen Partien hindurch war die ganze Nierensubstanz von neugebildetem Gewebe durchwachsen; das Bild der Schnittoberfläche war äußerst bunt: stellenweise waren Herde von dunkelroter Farbe, stellenweise solche von graugelber Farbe; an einigen Stellen erschien das ganze Gewebe blaß.

In der oberen Hälfte der rechten Niere wurde ein walnußgroßer Knoten von demselben neugebildeten Gewebe, wie solches in der linken Niere vorgefunden wurde, konstatiert. Das Gewebe der rechten Niere außerhalb dieser Geschwulst war von gelbroter Färbung.

Thromben wurden in den Nierenvenen nicht vorgefunden. Beide Nebennieren, besonders die rechte, waren vergrößert und von einem weichen neugebildeten dunkelroten Gewebe durchwachsen; an verschiedenen Stellen dieses Gewebes befanden sich unbedeutende Blutergüsse.

In anderen inneren Organen wurden keinerlei Geschwülste gefunden.

Außer den oben beschriebenen Veränderungen wurden bei der Autopsie gefunden: eine serös-eiterige Perikarditis, akute Milzschwellung und Atrophie der Leber.

Im Großhirn wurde folgendes konstatiert: die harte und die weiche Hirnhaut waren unverändert. In der rechten Hemisphäre in den Hinterteilen der Stirnlappen in einer Entfernung von etwa 4 cm von der oberen Hirnrindenoberfläche in der Dicke der grauen Substanz der inneren Hemisphärenoberfläche in der Gegend des mittleren Teiles der Gyri callosomarginalis und der weißen Substanz der Corona radiata wurde eine, von einer Kapsel umgebene Geschwulst konstatiert, die sich recht fest anfühlte und im Schnitt aus Teilchen zu bestehen scheint, wobei diese von unregelmäßiger Form und durch harte Bündel voneinander getrennt sind. Die Farbe der Geschwulst an der Schnittfläche ist dunkelrosa, ihre Form oval-rund, etwa 3½—4 cm im Durchmesser.

Der Corpus striatum in der rechten Hemisphäre ist der beschriebenen Geschwulst entsprechend ein wenig nach unten gerückt, leicht verdünnt und liegt dem rechten Sehhügel fest an.

An anderen Stellen, sowohl der rechten als auch der linken Hemisphäre, desgleichen im Hirnstamm und Kleinhirn sind weder Geschwülste, noch Blutergußherde und Erweichungen und überhaupt keinerlei pathologisch-anatomische Veränderungen wahrgenommen worden.

An den aus oben beschriebener Geschwulst gemachten und mit Eosin und Hämatoxylin gefärbten mikroskopischen Präparaten wurde folgendes beobachtet (Abb. 2).

Die Geschwulst ist von einer Kapsel umgeben, welche aus festen Fasern besteht und in das Innere der Geschwulst Triebe entsendet, die diese in einzelne, mit verschiedenförmigen Zellen angefüllte, Alveolen einteilt. Die Substanz der Geschwulst

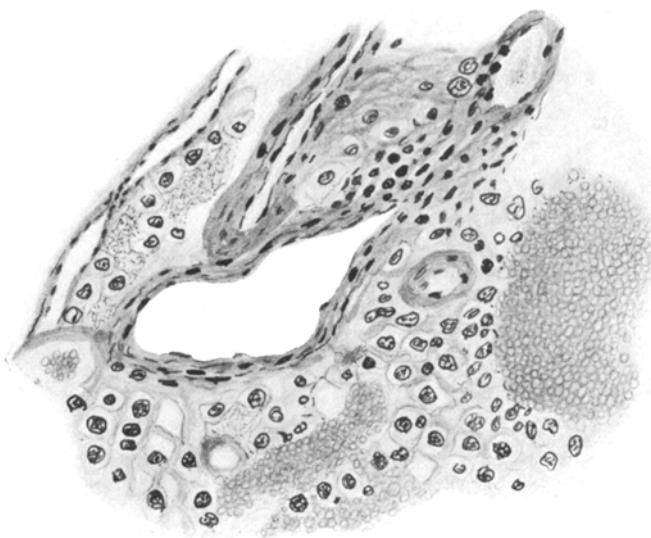


Abb. 2.

wird von zahlreichen Capillaren durchzogen, an deren Wänden sich die Zellen in 2—3 Reihen bündelförmig lagern.

Die Zellen der Geschwulst zeichnen sich durch Polymorphismus aus: ein Teil derselben ist von runder Form, die anderen oval, wieder andere kubisch oder zylindrisch, noch andere — vieleckig.

In einigen Geschwulstpartien wurden drüsenaartige Kanälchen, deren Wände mit zylindrischen oder kubischen Epithelzellen ausgelegt sind, konstatiert.

Stellenweise wurden in der Geschwulstsubstanz Blutergußherde beobachtet, desgleichen „helle“ Flächen, die, augenscheinlich, infolge von Zerfall der Gewebeelemente der Geschwulst entstanden waren.

Die erwähnten Beobachtungen sind beachtenswert, da die Metastasen der Hypernephrome im Großhirn sehr selten vorkommen und in der Literatur nur vereinzelte Fälle beschrieben worden sind.

Beim Studium meiner mikroskopischen Präparate muß man zu dem Schluß gelangen, daß die bei den erwähnten Kranken beobachteten

Geschwülste tatsächlich Metastasen der Hypernephrome sind, denn an den Präparaten wurden die für die Hypernephromstruktur charakteristischen Züge konstatiert.

Von besonderem Interesse ist der erste Fall, in welchem bei der Autopsie das Vorhandensein von sechs mehr oder weniger symmetrisch in beiden Hemisphären des Großhirns gelegenen Metastasen konstatiert wurde; dabei ist die Frage über die Bildung obenerwähnter Hypernephromknoten in den beschriebenen Teilen des Großhirns äußerst interessant, nämlich ob es Metastasen im vollen Sinne des Wortes sind, d. h. Resultate der Übertragung der Geschwulstelemente von der in der Niere enthaltenen Grundgeschwulst, oder ob sie sich aus den während der embryonalen Entwicklung abgesplitterten und in die verschiedenen Teile des Großhirns gelangten Nebennierenelementen gebildet haben.

Neigt man zur zweiten Ansicht, so muß angenommen werden, daß die während der embryonalen Entwicklung abgesplitterten und in das Großhirn gelangten Nebennierenelemente während der ganzen Lebensdauer des Patienten ruhig im Hirngewebe in Form einzelner kleiner Gruppen „schlafender Zellen“ gelegen haben und ihr Vorhandensein im Gehirn von keinerlei Hirnsymptomen begleitet wurde.

Aus Daten der Anamnese, die zu erhalten gelungen war, ist zu ersehen, daß Hirnsymptome in Form von Kopfschmerzen, paretischer Muskelschwäche der Extremitäten sich einen Monat vor Aufnahme in die Klinik eingestellt hatten. Augenscheinlich haben von diesem Zeitpunkt an die Geschwulstknoten angefangen, sich in den obenerwähnten Hemisphärenpartien zu entwickeln und in dem Maße als sie an Wachstum zunahmen, erhöhten sie die Schwere des klinischen Bildes und führten schließlich zu dem letalen Ausgang der Krankheit.

Läßt man solche Möglichkeit des Entwicklungsmechanismus der Geschwulstknoten zu, so muß man annehmen, daß beim Patienten einen Monat vor dem Eintritt in die Klinik irgendwelche Momente eingetreten sind, die ein energisches Wachstum der abgesplitterten Elemente des Nebennierengewebes im Großhirn hervorgerufen und zu der Bildung der bei der Autopsie konstatierten sechs Knoten geführt haben.

Trotz der theoretischen Möglichkeit des erwähnten Entwicklungsmechanismus der Geschwulstknoten ist es jedoch natürlicher, anzunehmen, daß die vorgefundenen Geschwulstknoten gewöhnliche Metastasen waren, die sich infolge von Übertragung der Hypernephromelemente aus den Nieren und den Nebennieren ins Großhirn gebildet hatten.

Dieselbe Annahme gilt vom zweiten Fall, wo sich das Krankheitsbild 10—12 Tage vor Aufnahme der Patientin in die Klinik äußerst schnell entwickelt hat. Wie die Anamnese zeigt, fühlte Patientin zu Beginn ihrer Erkrankung, als wenn ein elektrischer Strom durch ihren Körper „vom Bein in den Kopf“ gehe, wonach sich sofort Symptome einer linksseitigen Hemiparese einstellten. Am natürlichsten wäre es, anzunehmen,

daß diese Symptome sich sofort nach Eindringen der Hypernephromelemente in Form von Metastasen, in den oben beschriebenen Teil der rechten Hemisphäre gebildet hatten, wodurch die Funktionen der motorischen Bahnen gestört wurden und Symptome linksseitiger Hemiparese auftraten.

Es sei hervorgehoben, daß in beiden Fällen eine bedeutende Störung des Orientierungsvermögens (Bewußtsein) und der höchsten assoziativen Reflexe (der intellektuellen Sphäre) beobachtet wurden. In Anbetracht dessen, daß die vorgefundenen Knoten, sowohl im ersten, als auch im zweiten Fall, keine Geschwülste von großem Umfang waren und kaum durch ihren Druck eine merkliche Störung der höchsten Nerventätigkeit hervorrufen konnten, so kann man wohl annehmen, daß die erwähnten Störungen der höchsten assoziativen Reflexe Folgen einer allgemeinen durch das Hypernephrom und seine Metastasen hervorgerufenen Intoxikation waren.

Hirngeschwülste führen häufig zur Störung der höchsten Nerventätigkeit, indem sie Störung des Bewußtseins und Schwächung der intellektuellen Prozesse hervorrufen; in der Mehrzahl der Fälle aber, sowohl bei gutartigen, als auch bei bösartigen Geschwülsten sind diese Symptome von großen Dimensionen und rufen krasse Veränderungen des Innenschäeldrucks und des Blutkreislaufes hervor.

Bösartige Geschwülste aber, selbst solche von nur geringem Umfangs, werden meinen Beobachtungen nach häufig vom Trüben des Bewußtseins und Intellektstörungen begleitet.

Bei den beschriebenen Kranken waren die Geschwülste von unbedeutendem Umfang, konnten also keine krassen Veränderungen des Innenschäeldrucks und des Hirnblutumlaufes hervorrufen, folglich muß man annehmen, daß die bei den Kranken beobachteten Symptome seitens der höchsten Nerventätigkeit von der toxischen Einwirkung der Hypernephrommetastasen, welche von den meisten Autoren zu den bösartigen Geschwülsten gerechnet werden, abhängig waren.

Außer den beschriebenen Fällen ist in der Klinik noch ein interessanter Fall von Metastasen der Hypernephrome in die Wirbelsäule und das Halsgewebe mit hemibulbaren und myelytischen Syndromen beobachtet worden.

Patient I. I. K-eff, 63 Jahre alt, wurde am 23. Juni 1928 in die Klinik aufgenommen. Bei der Aufnahme wurde vorgefunden: Pupillen gleichmäßig und reagieren auf Licht; Konvergenz merklich geschwächt; die linke Nasolabialfalte verstrichen, die Zunge beim Herausstrecken nach links abweichend. Die Empfindlichkeit ist auf beiden Gesichtshälften erhalten. An den oberen Extremitäten sind keinerlei bemerkenswerte Abweichungen von der Norm wahrzunehmen. Die unteren Extremitäten sind gelähmt und der Kranke kann mit ihnen keine Bewegungen ausführen. Die Kniestreflexe sind herabgesetzt, besonders von der rechten Seite, wobei das Babinskysymptom an beiden Beinen, am rechten schärfer als am linken, ausgeprägt war.

Angefangen von den Partien, die dem 12. Brust- und dem 1. Lumbalsegment entsprechen, fehlten am Körper und den beiden unteren Extremitäten alle Arten von Empfindlichkeit.

Bei der Perkussion ist die Wirbelsäule in der Gegend der 5.—6. Halswirbels und der oberen Lumbalwirbel empfindlich. Dem 5. und 6. Halswirbel entsprechend befindet sich eine Hyperästhesiezone der Halshaut.

In den Nackenmuskeln ist merkliche Starre vorhanden und die Bewegungen des Kopfes, sowohl dieseitlichen als auch die nach vorn und nach hinten sind behindert.

In der linken Halsseite in der Tiefe der Halsmuskeln läßt sich eine harte, von dem Proc. mastoideus bis zum 5.—6. Halswirbel reichende Geschwulst durchführen; bei Bewegungen des Kopfes läßt sich in der Gegend der oberen Halswirbel ein Knirschen vernehmen. In der Gegend der 5.—6. Halswirbels, entsprechend der Lage der Geschwulst, ist an der Halshaut Hyperästhesie vorhanden.

Seitens der psychischen Sphäre sind keinerlei Abweichungen von der Norm konstatiert worden.

Temperatur und Puls in den Grenznormen.

Am Augenhintergrund wurden keinerlei Veränderungen wahrgenommen.

Das Röntgenogramm der Wirbelsäule zeigte Deformationen des ersten Lumbalwirbels; die Konturen des 4. und 5. Lumbalwirbels waren verschwommen; der 6. Halswirbel zeigte einen Riß.

Während des Aufenthalts in der Klinik verschlimmerte sich der Zustand des Patienten progressiv; die Erscheinungen vollständiger Lähmung beider unteren Extremitäten hielten an, alle Arten der Hautempfindlichkeit in der oben erwähnten Gegend fehlten; es trat Harninkontinenz und Stuhlverhaltung ein. In den Unter- und Oberschenkelmuskeln entwickelte sich allmählich eine Atrophie.

Es muß hervorgehoben werden, daß sich Atrophieerscheinungen auch in den Zungenmuskeln einstellten; die Zunge war beim Herausstrecken nach links abweichend und der Schluckreflex links fehlte.

Im weiteren Verlauf der Krankheit stellte sich Erbrechen ein, ferner Schluckbeschwerden, Aphonie, undeutliche Sprache, behinderte Bewegung der Zunge, Decubitus und am 16. September 1928 ging der Patient unter Erscheinungen von Herzlähmung ein.

Die Autopsie ergab Erscheinungen einer akuten hämorrhagischen Enteritis, Fettdistrophie des Herzmuskels, chronische Cystitis und Milzvergrößerung.

Die rechte Niere war vergrößert; in ihrer Rindensubstanz an der Grenze der Markschicht befand sich eine hühnereigroße Geschwulst von gelblicher, stellenweise dunkelroter Farbe. Diese Geschwulst war ein Hypernephrom; in der linken Niere wurde nichts Pathologisches konstatiert.

Außer dem Hypernephrom der rechten Niere wurden seine Metastasen in der 3. und 4. Rippe der rechten Seite vorgefunden, wobei hier die Metastasen in Form von festen gelblich-rötlichen Knoten, die die bezeichneten Rippen fast in ihrer ganzen Ausdehnung durchwuchsen, auftraten.

Am Halse, hinter dem linken Ohr, befand sich eine Metastase des Hypernephroms in Form einer kleinen Geschwulst, die die weichen Gewebe und die Körper des 4. und 5. Halswirbels durchwachsen hatte; in dem Halsteile des Rückenmarks befand sich ein Erweichungsherd, der sich über eine Fläche von 2—3 cm in der Gegend des 3. und 4. Halssegmentes ausdehnte.

In den Körpern der unteren Brustwirbel, angefangen vom 9. wurde eine Reihe geschwulstartiger Metastasenherde des Hypernephroms vorgefunden, welche die Körper der Wirbel durchwachsen hatten, bis zur weichen Hülle des Rückenmarks vorgedrungen waren und, auf das Rückenmark einen Druck ausübend, eine unbedeutende Erweichung des Rückenmarks in den unteren Gegenden seiner Brust- und zum Teil in den oberen Gegenden der Lumbalteile hervorriefen.

Im Großhirn wurden, mit Ausnahme unbedeutender Atrophie der Hirnwindungen und einiger punktförmiger Blutergüsse, in der weißen Substanz beider Hemisphären, besonders der rechten, keinerlei bemerkenswerte Abweichungen von der Norm beobachtet.

Der angeführte Fall ist insofern von großem Interesse, als er auf die Möglichkeit der Entwicklung myelitischer und bulbärer Syndrome auf der Basis von Metastasen der Hypernephrome hinweist.

Im beschriebenen Fall wurde ein schweres Bild einer dorsolumbalen Myelitis gleichzeitig mit Symptomen bulbären Charakters beobachtet und die ganze Erkrankung des Patienten war nur die Folge von Metastasen der Hypernephrome in der Wirbelsäule, welche die Wirbelkörper durchwuchsen, bis zum Rückenmark vordrangen und ein Bild der Myelitis hervorriefen.

Im verlängerten Mark wurden bei der Autopsie keinerlei pathologisch-anatomische Veränderungen konstatiert, und man muß daher die beim Kranken in Form von hemibulbären Störungen beobachteten bulbären Symptome als Folgeerscheinungen des Zusammendrückens, durch die Hypernephrommetastasen, der am Halse in der Nähe durchziehenden bulbären Nerven und ihrer Abzweigungen ansehen.

Aus den angeführten Beobachtungen ist zu schließen, daß die Hypernephrome und ihre Metastasen besondere Aufmerksamkeit der Neuro-pathologen verdienen, denn sie können schwere Erkrankungen des Zentralnervensystems hervorrufen.