

40. Darier, Contribution à l'étude de l'épithéliome des glandules sudoripares. Arch. de médec. expériment. et de l'anatom. pathol., Bd. 1, 1889, S. 115 und 267.
 41. Malherbes, Arch. génér. de médec. Bd. 2, 1885, S. 522.
 42. A. Gaßmann, Fünf Fälle von Navi cystendotheliomatosi disseminati (Hidradénomes Jacquet et Darier etc.). Arch. f. Dermatol. u. Syphil., Bd. 58, 1901, S. 177.
 43. H. Guth, Über Haemangioendothelioma tuberosum multiplex. Festschrift für M. Kaposi. Ergänzungsband z. Arch. f. Dermatol. u. Syphil., 1900, S. 599.
 44. F. v. Waldheim, Haemangioepithelioma cutis papulosum. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. 60, 1902, S. 225 und Nachtrag S. 246.
 45. A. Gaßmann, Erwiderung zu dem Nachtrag der Arbeit F. v. Waldheims: „Haemangio endothelioma cutis papulosum“. Arch. f. Dermatol. u. Syphil., Bd. 63, 1902, S. 107.
 46. Delore, Naevusartige Tumoren der Schweißdrüsen. Lyon médic. No. 18, 1900., refer. Monatsh. i. prakt. Dermatolog., Bd. 32, 1901, S. 45.
 47. H. D. Rolleston, A dilated sweat-duct with intracystic papillomata. The brit. journ. of dermatolog. March 1902, Bd. 14, S. 83.
 48. Th. Brauns, Ein Fall von ausgebreittem Schweißdrüsadenom mit Cystenbildung. Arch. f. Dermatol. u. Syphil., Bd. 64, H. 3, 1903, S. 347.
-

XII.

Pachymeningitis carcinomatosa haemorrhagica interna productiva mit Colibacillose agonalis.

(Aus dem Pathologischen Institut in Berlin).

Von

Stabsarzt Dr. M. Westenhoeffer,
komm. zum Institut.
(Hierzu 1 Textfigur.)

Abgesehen von der Seltenheit der carcinomatösen Erkrankung der Hirnhäute bietet der nachfolgend beschriebene Fall soviel klinisches und pathologisch-anatomisches Interesse, daß seine Veröffentlichung gerechtfertigt erscheint.

Für Überlassung der Krankengeschichte sage ich Herrn Geh. Rat Prof. Kraus meinen verbindlichsten Dank.

Frau L., 29 J. alt, aufgen. auf die II. med. Klinik der Charité am 20. 6. 03.

Anamnese: Pat. ist nicht vernehmungsfähig. Der Mann der Pat. ist nicht imstande, nähere und ganz bestimmte Angaben über seine Frau und deren Verwandte in sanitärer Beziehung zu machen. Solange er mit seiner Frau verheiratet ist (4 Jahre), ist dieselbe nie krank gewesen. In der letzten Zeit merkte sie nur eine allmäßliche Abmagerung und eine wenig beachtete Schwäche. Vor 5 Wochen steigerte sich das Schwächegefühl. Sie war zeitweise ohnmächtig. Abends fieberte sie und klagte in der ganzen Zeit über Appetitlosigkeit. Der Zustand war ein derartiger, daß der behandelnde Arzt die Krankheit für einen Typhus hielt und mit diesem Verdacht sie auch dem Krankenhaus überwies. 3 Tage nach der Aufnahme trat eine wesentliche Verschlimmerung im Allgemeinbefinden ein. Starkes und häufiges Erbrechen, beständige Kopfschmerzen, Ohnmachtsgefühl, Durchfälle setzten das Bild zusammen.

Status praesens: Frau von mittlerer Größe mit völlig geschwundenem Fettpolster und schlaffer Muskulatur. Gesichtsfarbe sehr blaß. Das obere rechte Augenlid stark ödematos geschwollen und cyanotisch verfärbt. Es besteht Strabismus convergens. Keine Oedeme, keine Drüsenschwellung. Tibiakanten sind glatt.

Die Blutuntersuchung ergibt eine erhebliche Verminderung von roten ($2\frac{1}{2}$ Millionen) und geringe Vermehrung der weißen Blutkörperchen (12000).

Respiration und Circulation zeigen keine Besonderheiten.

Abdomen: In der Medianlinie, etwas oberhalb des Nabels befindet sich ein Tumor, der nach unten zu scharfe Grenzen und am Rande einige Einschritte hat. Über dem Tumor ist Darmteil fühlbar, den man über dem Tumor deutlich verschieben kann. Die Untersuchung des Mageninhalts nach einem Ewaldschen Probefrühstück ergibt:

Salzsäure: schwach positiv (Günzburgs Reagens).

Milchsäure +

Biuret — keine Sarcine.

Stuhl: dunkelrotbraun gefärbt, er erweckt den Verdacht auf Blutbeimischung; Proben mit NaCl + Eisessig negativ.

Die bakteriologische Untersuchung des Stuhles ergibt auf v. Drygalski-schen Platten keine Typhusbazillen. Kolibazillen reichlich.

Nervensystem: Sensorium benommen. Abducenslähmung rechts. Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit (Lumbalpunktion) ergibt: Eiweißmenge reichlich. Centrifugiert: Im Sediment sind zahlreiche bewegliche Stäbchen nachweisbar, die morphologisch, färberisch und kulturell sich als Colibazillen darstellen.

Urin: Alb +, Indican +.

22. 6. 03. Tod ohne daß das Bewußtsein wiedergekehrt war.

Diagnose: Retroperitonealer Tumor. Abducensparese rechts, Meningitis cerebrospinalis serosa.

Die am 24. 6., 36 Stunden nach dem Tode von mir vorgenommene Sektion ergab im wesentlichen: Diffuse karcinomatöse Infiltration der Hälfte der ganzen Magenwand nach dem Pylorus zu. Etwas unterhalb

der Mitte der kleinen Curvatur an der hinteren Magenwand in der Schleimhaut eine $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ cm tiefe, zehnpfennigstückgroße Narbe mit geschwulstartig gewulsteten, auf dem Durchshhnitt markigen, grauweißen Rändern. Metastasen in den peritonealen und retroperitonealen Lymphdrüsen und in den Bronchialdrüsen. Metastasen der Leber mit cyanotischen Infarkten. Das Pankreas ist vollständig umgeben von markigen, z. T. auffallend hämorrhagisch aussehenden Lymphdrüsen, und in seinem hinteren und mittleren Abschnitt ist es selbst von ähnlicher markiger Beschaffenheit, während der Kopf weich ist und normale Struktur zeigt. Braune Arophie des Herzens. Milz atrophisch. Nieren geschwollen, trübe. Lunge, Blase, Genitalien ohne pathologische Veränderung, abgesehen von der allgemein vorhandenen Anaemie.

Schädelhöhle und Wirbelkanal:

Schädeldach symmetrisch gebaut, Nähte gut erhalten. Tabula int. etwas verdickt. Dura mater prall gespannt, glatt, glänzend. Im Sinus longitudinalis ein frisches Blutgerinnsel. Die Mehrzahl der in ihm einmündenden Piavenen durch graugelbliche Thromben verschlossen. Auf dem Durchschnitt ist die Dura erheblich verdickt, durchschnittlich 1—2 mm dick, stellenweise mit der Pia mater an beiden Hemisphären leicht verklebt, besonders in der Gegend des linken Stirnhirns. Die Innenfläche der Dura ist dunkelrot blutig mit graugelben Beschlügen und z. T. bis 2 mm dicken, ziemlich lose, besonders in der Gegend des Stirnhirns aufsitzenden Blutgerinnseln versehen. Die Sinus am Schädelgrund enthalten teils flüssiges, teils geronnenes Blut. Die Veränderung der Dura mater erstreckt sich auch weiterhin auf den Schädelgrund und das Tentorium, besonders befindet sich in der Gegend des rechten Abducens bei seinem Durchtritt durch die Dura mater in den Sinus cavernosus eine stärkere Blutung, die links fehlt. Pia mater im allgemeinem zart, zeigt jedoch im Bereich des linken Stirnhirns auffallende graugelbliche Trübung. Ebenda, aber auch an anderen Stellen der Pia finden sich Gasblasen, und die Gehirnsubstanz zeigt daselbst eine auffallend trübe, schmutzig graue Farbe. Im übrigen ist die Gehirnsubstanz ohne Veränderung. In der Paukenhöhle des linken Ohres befindet sich blutig eitriges Sekret. Die Wand derselben und besonders die Gehörknöchelchen sind rauh. Im übrigen das Felsenbein ohne Veränderung. — In der Gegend der Lumbalpunktion, sowohl im Durasack als auch intrameningeal im Bereich des Filum terminale leichte hämorrhagische Suffusion des Gewebes. In dem lockeren Fettgewebe im Wirbelkanal an der Außenseite der Dura mater spinalis in der Höhe des 5. Lendenwirbels befindet sich ein etwa bohnengroßer schmutzig grauigelblicher, mäßig harter Knoten. Das Rückenmark und seine Hämpe fast der ganzen Wirbelsäule lassen zwischen roten Abschnitten sich von diesen scharf abhebende, teils isolierte, teils zusammenhängende grauigelbe Färbungen erkennen, sodaß ein sehr unregelmäßiges, landkartenähnliches Bild zu sehen ist. Im Brustteil der Wirbelsäule ist das Bindegewebe

zwischen Pleura parietalis und Periost, d. h. das Periost der Wirbelsäule selbst, an einigen Stellen diffus verdickt, von harter und etwas elastischer Beschaffenheit. Die Pleura über diesen knotenähnlichen Anschwellungen ist feucht, glatt und glänzend.

Makroskopische Diagnose: Cicatrix et Carcinoma planum ventricul et metastaticum glandul. peritoneal, retroperitoneal, bronchial, hepatis, pankreatis. Pachymeningitis fibrino-purulenta, haemorrhagica int. Leptomeningitis fibrino-purulenta lobi frontal sin. Otitis media sin. Caries ossicul. auditor. aur. sin. Nephritis parenchymatosa. Atrophia fusca cordis. Emphysema cadaveros. universale.

Der makroskopische Befund bei der Sektion vermochte nur einen Teil der klinischen Erscheinungen zu erklären und war auch nicht geeignet, den Zusammenhang der bei der Sektion gefundenen Veränderungen zu geben. — Dasjenige, was seitens der Klinik als retroperitonealer Tumor diagnostiziert worden war, war zweifellos das Drüsenvolvolut hinter dem Magen und das stark karzinomatös infiltrierte Pankreas. Eine Kommunikation zwischen dem Abdominaltumor und der Wirbelsäule, bezw. dem Wirbelkanal, die eventuell seitens der Klinik angenommen war, bestand ebenfalls nicht, sodaß die Erklärung der Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule und des Befundes von Colibazillen im Wirbelkanal, bezw. Rückenmarkskanal keine Erklärung fand. Ebenso fehlte für die Entstehung der Pachymeningitis int. jeder Anhaltspunkt. Die teilweise vorhandene Thrombose der Piavenen bei ihrer Einmündung in den Sinus longitudinalis konnte als eine marantische aufgefaßt werden, und die Leptomeningitis im Bereich des linken Stirnhirns konnte mit einigem guten Willen auf die linksseitige Mittelohrentzündung bezogen werden, obwohl die Caries des Felsenbeins nur um die Paukenhöhle herum bestand und der Sinus transversus, ebenso wie sämtliche anderen Blutleiter, teils flüssiges, teils frisch geronnenes Blut enthielt. Die freie Beweglichkeit des Magens über dem Tumor, sowie der Salzsäuregehalt des Inhalts, schlossen klinisch die Diagnose Magenkarzinom aus. Erschwerend naturgemäß für die klinische Diagnose war der nur zweitägige Aufenthalt auf der Klinik.

Der mikroskopischen Untersuchung war es vorbehalten, nahezu alle Fragen in befriedigender und zum Teil überraschender

Weise zu beantworten. Es wurden gleich nach der Sektion Stücke in Formol-Müller gehärtet von der harten Hirnhaut, vom linken Stirnhirn mit Pia mater, vom Magen, Pankreas, von einigen peritonaealen Drüsen, von der Wirbelsäule, dem Knoten im unteren Ende des Wirbelkanals, vom verdickten Periost der Brustwirbelsäule. Dabei waren die Indikationen zu den einzelnen Untersuchungen so verschieden wie möglich, und doch führten diese Einzeluntersuchungen zu einem gemeinsamen Resultat.

So wurde der Magen und das Pankreas auf besonderen Wunsch der Klinik untersucht, weil in Anbetracht der fehlenden klinischen Symptome eines Magenkarzinoms, die Klinik die makroskopische Diagnose bestätigt wünschte durch die mikroskopische. Die Pachymeningitis wurde auf Anordnung meines Chefs, des Herrn Geheimrat Orth untersucht, welcher in seinem demonstrativen Kurs ein Präparat von Pachymeningitis haemorrhagica zeigen wollte, ebenso geschah auf seine Anordnung die Untersuchung der Wirbelsäule, deren landkartenähnliches Aussehen den Verdacht irgend einer Erkrankung, vielleicht einer beginnenden Osteomyelitis, nahelegte. Ich für meine Person interessierte mich für den Knoten im Wirbelkanal und ganz besonders für jene Stellen der Pia mater im Bereich des linken Stirnhirns, in denen ich mehr kadaveröse Veränderungen als pathologische Zustände vermutete.

Die mikroskopische Untersuchung des Magens ergab den bekannten Befund des planen Karzinoms der Magenwand, die Schleimhaut in den angefertigten Präparaten unverändert, nur an einigen Stellen in ihrer Tiefe an Grenze von Mucosa und Muscularis mucosae erhebliche kleinzellige Infiltration; die Lymphgefäß des Magens zum großen Teil vollgestopft mit Krebszellen. In den untersuchten Lymphdrüsen teils solide Zellhaufen, meistens aber deutlich ausgesprochene Adenombildung. In einer kleinen, an einer karzinomatösen Drüse vorbeiziehenden Magenvene reichlich Krebszellen, vermischt mit roten Blutkörperchen. Im Pankreas zahlreiche, von einer zarten Bindegewebs- und Elastika-Schicht umgebene Hohlräume von der Größe einer Langerhansschen Insel bis fast zu der eines kleineren Läppchens, in denen teils homogene,

wie geronnen aussehende Masse, teils reichlich Krebszellen liegen. Diese Hohlräume liegen sämtlich im interstitiellen Gewebe in der Nähe von Arterien und Venen und stellen mit größter Wahrscheinlichkeit (Endothelien sind nirgends sichtbar) die stark erweiterten Lymphbahnen dar. Übrigens sind die Langerhansschen Inseln sehr zahlreich und ausgezeichnet erhalten, ebenso wie das übrige Drüsengewebe des Pankreas.

Die Untersuchung der Dura mater ergibt, daß sich die hämorhagische Verdickung nach Art einer Pseudomembran mit der Pinzette abziehen läßt, wobei zahlreiche feine Fäserchen durchreißen. Unter der Haut erscheint die Dura makroskopisch nicht verändert, nur diffus gerötet. Die mikroskopische Untersuchung einer derartigen Pseudomembran, die an den verschiedenen Stellen verschieden dick, bis zu 2 mm ist, ergibt ein Gewebe, das der Hauptmasse nach aus stark erweiterten Kapillaren besteht, die mit Blut und großen kubischen Zellen vollgestopft sind, deren Kerne ebenfalls groß und ziemlich chromatinreich sind. Dazwischen sieht man ein teils feineres, teils festeres, zum Teil kernreiches Bindegewebe, in welchem an einigen Stellen, besonders um die Kapillaren herum, freie Blutkörperchen liegen.

In Schnitten ergibt sich das Verhältnis der Dura mater zur Pseudomembran in klarer Weise; an Gefrierschnitten, die mein Chef anfertigen ließ, wurde auch die Diagnose der Veränderung zuerst gestellt. Das Verhältnis tritt am schärfsten hervor bei der Färbung mit Haemalaum-Eosin oder -Orange.

Die Dura mater zeigt bei dieser Färbung eine mattrote oder orange Färbung mit spärlichen langen Bindegewebeskernen. Da, wo die neue Membran beginnt, ändert sich diese Farbe insofern, als dieselbe einen bläulichen Ton annimmt, der zum Teil dadurch bedingt ist, daß hier die Kerne zahlreicher werden. Aber auch in der Faserrichtung tritt eine Änderung auf, ebenso in der Richtung der Längsachse der Bindegewebskerne. Die Fasern ziehen in mehr oder weniger scharfem Bogen von der Dura ab in die neue Membran hinein und in gleicher Weise stehen die Längsachsen der Bindegewebszellkerne fast durchweg senkrecht zur Verlaufsrichtung der alten Dura und ihrer Kerne. Die Bindegewebesneubildung ist aber nicht die Haupt-
sache. Gleich mit dem Beginn der Veränderung der Farben

und der Verlaufsrichtung der Fasern treten massenhaft erweiterte Kapillaren auf, von denen einige sich bis in die alte Dura hinein verfolgen lassen, um die herum sich das neugebildete zarte, mehr oder weniger zellreiche (jedenfalls erheblich zellreicher als die Dura) Bindegewebe gewissermaßen als Gerüst zieht. In diesem Gerüstwerk liegen stellenweise massenhaft freie rote Blutkörperchen, die an anderen Stellen wieder sehr spärlich sind, und vereinzelte Zellen von großer kubischer Form, wie oben beschrieben. Die Kapillaren selbst sind ausgefüllt mit Blut und diesen kubischen Zellen, die ihrem ganzen Verhalten nach nur Geschwulstzellen sein können und ihrer Form und Größe und ihrem farberischen Verhalten nach mit den in den Lymphbahnen des Magens und Pankreas und in der kleinen Magenvene gefundenen völlig übereinstimmen. Diese Kapillaren bieten auf dem Durchschnitt durch die Dura mater ein Bild dar, das man am besten als wabenförmig bezeichnen kann. Die Lumina liegen stellenweise ganz regelmäßig dicht nebeneinander und manchmal in 2—3 Reihen übereinander, was so zu erklären ist, daß ein und dieselbe Kapillare in ihrem gewundenen Verlauf mehrmals getroffen ist, was auch aus der Betrachtung einiger Präparate deutlich hervorgeht. Die Endothelien der Kapillaren sind durchweg ausgezeichnet sichtbar, nur bei einigen, in deren nächster Umgebung massenhaft freies Blut und Krebszellen liegen, kann man die Wand nicht mehr erkennen, sondern der Kapillarinhalt tritt an dieser Stelle (es ist dies immer nur an einem Teil des Kapillarlumens sichtbar) in direkte Verbindung mit den Massen außerhalb derselben, d. h. an diesen Stellen ist eine Ruptur der Kapillare erfolgt und ihr Inhalt, Blut und Krebszellen, hat sich in die Nachbarschaft ergossen. Auf der Kapillarschicht liegt noch eine feine schmale Schicht Fibrin mit einigen wenigen einkernigen Leukozyten; nirgends habe ich im Fibrin der innersten Schicht gelapptkernige Leukocyten gefunden. Diese habe ich in einigen wenigen Exemplaren mit zahlreichen einkernigen Leukocyten um ein Gefäß liegen sehen in einer Zone der harten Hirnhaut, wo von karcinomatöser Infiltration nichts zu sehen war. Da liegt auf der Dura nur eine feine Schicht Fibrin auf, in welche soeben einige Kapillaren feine Fühler hineinsenden, jedenfalls

also eine von der Haupterkrankung fortgeleitete, ganz frische Entzündung.

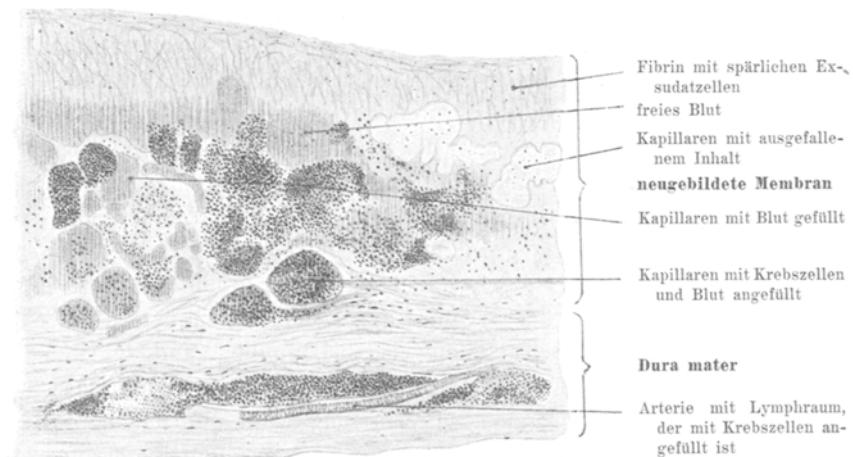
Was die Gefäße der harten Hirnhaut selbst anlangt, so sind die Arterien in den untersuchten Schnitten, etwa 50, frei von Geschwulstmassen gefunden worden. Dagegen ist an vielen, nicht an allen Stellen, der peripherielle Lymphraum ganz erheblich durch Geschwulstzellen ausgedehnt, sodaß sogar die Arterie teilweise davon zugedeckt ist. An anderen Stellen ist von einem Vorhandensein eines peripheriellen Lymphraumes nichts zu sehen. Auch sonst zeigt die Dura mater in Kapillaren und anscheinend in Lymphspalten zum Teil ganz erhebliche Anhäufung von Geschwulstzellen; die zum Teil nur noch geringe, zum Teil gar keine Kernfärbung erkennen lassen.

Die Thrombose der in den Sinus longitudinal. einmündenden Piavenen ist eine gewöhnliche. Die Thromben haben den typischen Bau; bei einigen zeigen sich vom Rande her bereits die ersten Anfänge der Organisation. Die karzinomatöse Infiltration der Dura reicht stellenweise bis an die Wand der Piavenen heran, die auf diese Weise eine Strecke weit durch dieses erkrankte Gebiet verlaufen. Hierin mag wohl die Ursache der Thrombose zu suchen sein, die nur eine geringe Ausdehnung angenommen hatte, und zwar hauptsächlich im Bereich der Erkrankung der Dura mater.

Die makroskopische Diagnose war also nach dem mikroskopischen Befunde falsch. Es handelte sich um eine Pachymeningitis haemorrhagica productiva interna karcinomatosa. Auch nachdem wir diese Diagnose kannten, fand niemand an der Dura mater ein makroskopisches Kennzeichen, aus dem man diese Diagnose hätte stellen können, so ähnlich, ja völlig gleich war das Bild demjenigen der gewöhnlichen bekannten Pachymeningitis haemorrhagica int.

Es kam nun noch darauf an festzustellen, ob nicht die Pachymeningitis productiva vorhanden war, ehe die karzinomatöse Überschwemmung erfolgte. Wenn man die beigefügte Abbildung (nach einem Präparat bei Zeiß, Ocul. 2, Obj. A. gez.) vergleicht mit derjenigen, die Rindfleisch auf Seite 652 der VI. Auflage seiner „Pathologischen Gewebelehre“ gibt, so fällt ohne weiteres auf, daß die Schichten a und b Rind-

fleischs, d. h. die älteren neugebildeten Schichten in unserem Bilde fehlen, daß vielmehr unsere Zeichnung lediglich die Dura mater und die Schicht c Rindfleischs, die jüngste, zuletzt gebildete enthält; außerdem fällt sofort auf, daß in unserem Bilde nirgends eine Spur von Pigment zu finden ist, wie es Rindfleisch in den Schichten a und b zeichnet.



Ich habe absichtlich die Zeichnung Rindfleischs herangezogen, weil sie sehr klar die einschlägigen Verhältnisse veranschaulicht und weil sie und der dazu gehörige Text mir noch ausführlichere Beschreibungen und Abbildungen ersparen soll. Aus dem Vergleich mit dieser Abbildung wird jedermann sofort einsehen, daß es sich in unserem Falle unmöglich um eine chronische hämorrhagische Pachymeningitis handeln kann, sondern um eine frische, im ersten Stadium befindliche. Das deckt sich auch ausgezeichnet mit den klinischen Erscheinungen, bezw. mit der Anamnese. Die Ursache dieser produktiven Meningitis aber liegt in der massenhaften Invasion und Vermehrung von Geschwulstzellen im Lymph-, Kapillar- und Venengebiet der Dura mater.

Die Untersuchung des extradural im Wirbelkanal gelegenen Knotens ergibt ein zartes Fettgewebe, durchwachsen von Krebs, der auch hier fast durchweg in mit Endothel ausge-

kleideten Spalten und gewundenen Kanälen liegt, die zum Teil nur Krebszellen, zum Teil diese und rote Blutkörperchen enthalten. Ein fast ganz gleiches Bild ergibt die Untersuchung der subpleuralen Verdickung des Periosts der Brustwirbelsäule und der Knochen der Wirbelsäule selbst. Überall finden wir, meistens in Lymph- oder Blutgefäßen (Kapillaren), die Anhäufung der Krebszellen. Die Bälkchen der Wirbelkörper zeigen dabei nirgends eine Veränderung, der ganze Befund stellt anscheinend einen ganz frischen pathologischen Zustand dar in den ersten Stadien seiner Entwicklung.

Vom Gehirn wurde ein Stückchen des linken Stirnhirns mit Pia mater konserviert, in Celloidin eingebettet, nach Härtung in Müller-Formol und Alkohol der Hauptsache nach auf Bakterien gefärbt. Angewandt wurde Methylenblaulösung, Gramsche Methode, ferner Hämalaun- und Lithiumcarminfärbung, letztere als Kontrastfärbung bei der Gramschen Methode, auch Weiggerts Fibrinfärbung wurde angewandt.

Nach dieser letzteren Methode gelang die Darstellung des Fibrins nicht, wie nach der vorausgegangenen Härtung in Müller-Formol zu erwarten war. Dagegen stellte diese Methode in einigen Präparaten sehr schön die Neuroglia dar, auch ließen sich die vorhandenen Bakterien nach dieser Methode zum Teil gut färben. Die Gramsche Methode ergab hinsichtlich der Bakterienfärbung ein negatives Resultat. Gut gefärbt wurden die Bakterien mit Methylenblau und Hämalaun.

Der objektive Befund ist folgender: Pia mater überall zart, in ihren Maschen und auf ihrer freien Oberfläche geringe Fibrinmengen, in ihren Gefäßen, sowohl den oberflächlichen, wie denen, welche in das Gehirn eindringen, sowie weiterhin in den Gefäßen der Hirnsubstanz, entfernt von der Oberfläche und in nicht nachweisbarem Zusammenhang mit den Gefäßen dieser, zahlreiche Bazillen, die die Größe von Colibazillen haben und sich färberisch verhalten wie diese, die nach diesem Verhalten auch übereinstimmen mit denjenigen, welche auf der Klinik durch die Lumbalpunktion gefunden wurden. In den Fibrinauflagerungen sieht man nur ganz vereinzelte derartige Bakterien. Sie befinden sich fast ausnahmslos in den Gefäßen. Nirgends, weder an Oberfläche, noch im Gehirn um die Ge-

fäße herum, Spuren von kleinzelliger Infiltration. Die Gehirnsubstanz zeigt auch sonst keinerlei krankhafte Veränderung. Die gleichen Bakterien wurden gefunden in den Arterien der Dura mater. Die Vermehrung der Bakterien nach dem Tode in der Gegend ihrer ersten Ansiedlung, geht daraus hervor, daß die Gehirnsubstanz, welche sofort nach der Sektion gehärtet wurde und die Gefrierschnitte der Dura, die ebenfalls nach sofortiger Härtung gleich nach der Sektion angefertigt wurden, die Bakterien hauptsächlich nur in den Gefäßen zeigen, während die Untersuchung des später, am folgenden Tage, gehärteten Teils eine enorme Vermehrung der Bakterien fast überall in der neugebildeten Membran der Dura mater erkennen ließ. Auch in der Dura mater nirgends eine kleinzellige Infiltration, und da, wo, wie oben beschrieben, frisches Fibrin auf der Dura aufliegt und die Neubildung der Membran soeben beginnt, findet sich nirgends ein einziger Pilz.

Es hat also eine ausgedehnte Verbreitung eines Bacillus in den Gefäßen des Gehirns und seiner Hämpe stattgefunden, eines Bacillus, der seinem mikroskopischen Verhalten nach im Verein mit den Züchtungsergebnissen der Klinik, auf der er durch Lumbalpunktion 8 Stunden vor dem Tode gefunden wurde, als Colibacillus anzusehen ist. Nirgends im Bereich des Vorhandenseins dieses Bacillus, der sich im wesentlichen auf die Gefäße beschränkt, ist eine Spur reaktiver Entzündung zu konstatieren. Das einzige, was man ihm zuschreiben könnte, wäre die Fibrinexsudation an der Pia mater, die dann als eine toxische aufgefaßt werden müßte. Aber auch dies ist vielleicht nicht einmal angängig und notwendig, denn das Protokoll besagt, daß die Dura mater in dieser Gegend leicht mit der Pia verklebt war. Es kann also der entzündliche Prozeß der Dura, deren innerste Schicht, wie oben beschrieben, aus Fibrin bestand, sich auf die Pia fortgesetzt haben, ohne daß die Colibazillen dabei mit im Spiel waren.

Wir wissen nun, daß allerdings durch Coli-Infektion nicht nur Meningitis erzeugt werden kann, sondern auch Gehirnabscesse, Peritonitis, Nephritis, Cystitis, Hepatitis, Cholecystitis, Pankreatitis usw., kurz eine große Gruppe von eitrigen Organerkrankungen und Erkrankung von Schleimhäuten und serösen

Häuten¹⁾), aber in allen diesen Fällen finden wir in ungemein kurzer Zeit nach der eingetretenen Infektion auch die Reaktion des Organismus, in der Mehrzahl der Fälle die Eiterung. Man denke nur an das rasche Eintreten einer Peritonitis colibacillosa nach Unterbindung des Mastdarms.

Andererseits wissen wir aus zahlreichen Beobachtungen,²⁾ daß das Bakt. col. comm. sowohl post mortem, als auch in agone aus dem Darm auswandert, in die Gefäße gerät, in den Gefäßen weiterwuchert oder in agone durch die Blutbahn überall hin verschleppt wird, ohne irgendwo eine andere Reaktion hervorzurufen, als unter Umständen nach erloschenem Leben Gas zu bilden, durch welches die Gewebe auseinandergerissen werden. Wir wissen, daß je länger die Agone dauert, um so eher etwas derartiges geschieht. Wir wissen, daß es gelingt, unter solchen Verhältnissen die betreffenden Bakterien im Blute nicht nur in der Leiche, sondern noch am Lebenden nachzuweisen —, und so hat es für uns nichts Wunderbares, wenn es auf der Klinik gelang, die Bakterien in der Punktionsflüssigkeit des Rückenmarks nachzuweisen, denn, bei der ungemein reichlichen Vermehrung von Kapillaren in der Dura mater, bei den durch die Affektion der Dura mater bedingten Zirkulationsstörungen, mußte es den Bakterien ein leichtes sein, aus den Gefäßen in die Cerebrospinalflüssigkeit zu gelangen, in der sie gefunden wurden.

Treffend unterscheidet v. Kahlden in seinen Referat über Septikämie und Pyämie³⁾ die agonale von der pathologischen Bakterämie: „Noch viel weniger aber ist es gerechtfertigt, alle Fälle, in denen eine geringe Menge von Bakterien im Blute gefunden wird, als Septikämie bzw. Allgemeininfektion aufzufassen. Auszuschließen ist zunächst sicher der größte Teil der Fälle, in denen die Untersuchung, wenn auch kurz nach dem Tode, an Leichenblut vorgenommen ist, und ein Teil der

¹⁾ Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Herausgegeben von Wassermann u. Kolle. Bact. coli comm., bearbeitet von Emmerich, 1903.

²⁾ a. a. o. und meine Arbeit über Schaumorgone und Gangrène foudroyante dieses Archiv. Bd. 168.

³⁾ Verhandlungen der deutschen Patholog. Ges. V. Tagung. Karlsbad 1902. IX. S. 69.

Fälle, in denen Bakterien nur im Stadium der Agone nachgewiesen werden konnten. Unter diesen Verhältnissen sind offenbar schwere Allgemeinwirkungen, wenn sie bestanden haben, auf eine Toxinämie, die der agonalen Bakterämie vorausging, zu beziehen. — — Wir werden demnach eine Bakterämie als Beweis für eine Allgemeininfektion nur dann annehmen, wenn:

1. eine Vermehrung der Bakterien im Blute stattfindet, oder
2. ihre Gegenwart im Blute nicht zu kurz dauert, oder
3. ihre Anwesenheit die Schwere der Krankheitserscheinungen und die pathologisch-anatomischen Veränderungen wesentlich beeinflußt.“

Was in unserem Falle 1 und 2 angeht, so ist darüber nichts bekannt. No. 3 habe ich bereits besprochen.

Daß eben das Bakt. col. comm. nicht nur im Gehirn seine Verbreitung gefunden hatte, sondern auch in den übrigen Organen, geht aus dem allgemeinen kadaverösen Emphysem, speziell der Darmwand, hervor, wir können also seine allgemeine agonale Verbreitung im Körper annehmen. Ich befnde mich mit meinem Chef, Herrn Geh. Rat Orth, und dem Direktor der II. med. Klinik, Herrn Geh. Rat Kraus, in Übereinstimmung, wenn ich annehme, daß die Verbreitung des Colibacillus in unserem Falle eine agonale ist, und bin auch der Meinung, die Herr Geh. Rat Kraus mir gegenüber äußerte,¹⁾ daß wenn man schon annimmt, daß die Anwesenheit des Pilzes eine agonale sei, daß man ihm dann auch nicht einmal die Fibrinexsudation in der Pia mater zuschieben sollte, sondern daß man sie am besten ableite von der Entzündung der darüber liegenden Dura mater.

Es könnte noch ein Zweifel darüber entstehen, ob nicht vielleicht das Fieber und die Störung des Bewußtseins auf die Colibacillose zurückzuführen sei. Ich kann hierbei gleich die Frage beantworten, die Albrecht gelegentlich eines Vortrags von Sacher über Karzinose der Meningen an diesen gerichtet hat.²⁾ Albrecht meint, daß durch das Fehlen von Fieber bei

¹⁾ s. auch Verhandlungen des Vereins f. innere Medizin, 19. Okt. und 2. Nov. 1903, deutsche med. Wochenschr.

²⁾ Verhandlungen der deutschen patholog. Ges. V. Tagung. Karlsbad 1902. XVII. S. 161.

karzinomatöser Erkrankung der Hirnhäute eventuell ein Moment für die Differentialdiagnose gegen Meningitis gegeben sei.

Nun, in unserem Falle hat Fieber bestanden. Wir haben eine karzinomatöse Erkrankung der Dura mater. Aber zum Unterschiede aller in der Literatur veröffentlichten Fälle, soweit ich sie habe finden können, nicht in der Form diffuser oder umschriebener Geschwulstbildung, wie z. B. auch in dem Falle Saxers, sondern in der Form einer echten Pachymeningitis haemorrhagica productiva, mit dem einzigen Unterschiede von dieser, daß in den Kapillaren außer Blut auch massenhaft Krebszellen liegen. Wir haben also eine echte Entzündung, und zwar hervorgerufen durch Krebs, der primär im Magen sitzt, eine Entzündung, die doch zweifellos entstanden ist durch die vom Krebs gebildeten toxischen Substanzen unter Mitwirkung der durch das Wachstum der Krebszellen in den Kapillaren entstandenen Zirkulationsstörung. Erklärt die ausgedehnte schwere Erkrankung der Pachymeninx an sich schon die Störungen des Allgemeinbefindens, so erklärt sich auch das Fieber. Ja, die Erkrankung der Hirnhaut brauchte noch nicht einmal vorhanden zu sein, um das Fieber zu erklären. Ich erinnere nur an den Fall von Sarcomatosis universalis bei einer 40jährigen Frau, den ich mit Herrn Geh. Rat von Leyden im Verein für Innere Medizin¹⁾ vorgestellt habe; es verlief die ganze Krankheit von Beginn der Generalisation bis zum Tode innerhalb vier Wochen unter Fieber. Hier fand sich keine andere Erklärung für das Fieber als die ungemein rasche Generalisation der Geschwulst. Es schließt also das Vorhandensein von Fieber eine karzinomatöse Erkrankung der Meningen nicht aus. Aber ebenso wenig brauchen wir nach dem Gesagten den Colibacillus zur Erklärung des Fiebers.

Auf die Literatur der Karzinomatose der Hirnhäute, sowie auf die verschiedenen differentialdiagnostischen Betrachtungen dem Endotheliom der Dura mater gegenüber kann ich nicht eingehen; ich verweise dieserhalb auf die schon mehrfach

¹⁾ Sitzung am 24. März 1902. Deutsche med. Wochenschrift 1902, No. 18. Ein ähnlicher Fall mit Fieberbewegungen ist mitgeteilt von R. Simon aus dem allgem. Krankenhouse in Hamburg. Berl. klin. Wochenschrift. 1870. No. 23.

zitierte Diskussion zu Saxers Vortrag und auf die Arbeit von Lindner über Endotheliom der Dura mater mit Blasenmetastasen.¹⁾

Einen ganz ähnlichen Fall wie den beschriebenen hat Herr Geh. Rat Orth in Göttingen 1899 beobachtet. Das mikroskopische Präparat dieses Falles, das Herr Geh. Rat Orth die Güte hatte, mir zu zeigen, deckt sich nahezu völlig mit der beigegebenen Figur. Es besteht nur der Unterschied, daß in der Dura mater selbst keine Geschwulstinfiltation zu sehen ist, was natürlich nicht ausschließt, daß sie an einer anderen Stelle derselben vorhanden gewesen ist, ja auch wohl gewesen sein muß. Auch in diesem Falle handelte es sich also um eine durch Krebsmetastasen hervorgerufene Pachymeningitis haemorrhagica productiva.

Scheinbar ähnlich, aber doch bei der mikroskopischen Untersuchung gänzlich verschieden ist ein Fall, der ebenfalls auf der II. med. Klinik in Beobachtung war, dessen mikroskopische Präparate mir von Herrn Dr. Bleichröder, früherem Vol.-Assistenten unseres pathologischen Instituts und der II. med. Klinik, zur Verfügung gestellt wurden. Es handelte sich um eine 34jährige Frau, die am 23. Dezbr. 1902 aufgenommen worden war und am 18. Januar 1903 starb. Klinisch war diagnostiziert: Magenkarzinom, rechtsseitige Facialislähmung, Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit für beide Arten, keine Entartungsreaktion. Zwischen ramus temp. inf. der a. u. v. retinae, vier Papillenbreiten von der Papille entfernt, ein weißer, nicht glänzender Fleck. Etwas mehr nach unten zwei hellglänzende weiße Pünktchen. An einzelnen Stellen der Peripherie Sklerose der Aderhautgefäß. Die temporale Hälfte der Papillen auffallend blaß (Karzinommetastasen der Chorioiden). Drei Tage vor dem Tode geringes Fieber.

Die von Herrn Professor Israel ausgeführte Sektion bestätigte die Diagnose und ergab außerdem: Karzinomatöse Infiltration der Dura mater, und zwar bemerkte man an der Innenfläche des Schädels fast symmetrisch auf beiden Seitenwandbeinen leicht gerötete, mit punktförmigen Blutungen durchsetzte, talergroße Flächen, auf denen eine weiche, grauweiße Substanz aufliegt, unter der der Knochen geringe Rauhigkeit zeigt. Die Dura mater der Konvexität zeigt stellenweise unregelmäßige, haemorrhagische Überzüge. An anderen Stellen finden sich neben kleinsten, submiliaren opaken, weißen Knötchen sich scharf abhebende Blutungen. An vielen Stellen finden sich flächenhaft zusammenhängende weißrötliche Herde, die namentlich am hinteren Teile der Sichel und über dem Os petrosum zusammenhängende Infiltrationen der Dura bilden. Die kleineren Herde finden sich ebenso an der Basis wie an den Konvexität.

Das mikroskopische Präparat zeigte einen erheblichen Unterschied gegen meinen Fall, indem es sich nirgends um eine Andeutung einer Neubildung, um eine produktive Entzündung der Dura mater handelt. Die Blutungen

¹⁾ Zeitschrift f. Heilkunde 1902.

lagen in ihrem Gewebe selbst, nicht an der Oberfläche, ebenso fehlt das Fibrin an der Oberfläche. Auch sah man ziemlich reichlich Pigment in der erheblich gleichmäßig verdickten Dura. Ihre Lymphspalten waren stark ausgefüllt mit Krebszellen, sodaß eine diffuse Infiltration mit Krebs entstanden war. Nur in einigen Kapillaren befanden sich einige wenige Zellen vom Typus der Krebszellen. Es war leicht die Diagnose makroskopisch zu stellen, es handelte sich demnach um einen der bekannten Fälle von karzinomatöser Infiltration und miliaren Karzinommetastasen der Dura mater. Die im Protokoll angegebenen hämorrhagischen Überzüge, sowie das geringe Fieber der letzten drei Tage lassen jedoch den Verdacht aufsteigen, daß es sich auch hier vielleicht um den Beginn einer Pachymeningitis gehandelt hat.

Der frühe Tod unserer Patientin hat es vielleicht verhindert, daß es zur Entwicklung richtiger Geschwulstknötchen gekommen ist, aber er hat uns so eines der seltensten und eigenartigsten klinischen und noch mehr pathologisch-anatomischen Krankheitsbilder geliefert.

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit „Über vitale und supravitale Granulafärbung bei Ätzkeratitis“, Seite 46, Zeile 7 von unten, lies statt „im Protoplasma wie im Zellkern“ „im Protoplasma, nie im Zellkern“.
