

VI.

Primärer melanotischer Gehirntumor.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Straßburg.)

Von

D. Spartaco Minelli, Prosektor in Bergamo.

(Hierzu Tafel IV.)

Durch die Arbeit von Ribbert¹⁾ ist die Virchowsche²⁾ Anschauung, daß die melanotischen Tumoren Sarkome seien, in denen die Geschwulstzellen Pigment angenommen hätten, bekanntlich geändert worden. Ribbert deutet sie vielmehr als versprengte Teile der stark pigmentierten Zellen der Haut oder der Chorioidea, welche Chromatophoren heißen, und bildet aus ihnen eine ganz besondere Kategorie der Sarkome mit dem Vorschlage, die melanotischen Tumoren „Chromatophorome“ zu nennen.

Neben den in der Haut und der Chorioides entstandenen, wurden melanotische Tumoren am Mastdarm beobachtet und beschrieben; zwar durfte Wiener³⁾, als er einen Fall dieser Art vor einiger Zeit mitteilte, behaupten, daß die Kasuistik der melanotischen Tumoren dieser Gegend noch unvollständig sei. Tatsächlich kommen sie sicher recht selten vor. Ganz selten müssen die melanotischen Geschwülste am Zentralorgan des Nervensystems vorkommen. Es erscheint daher wohl berechtigt, die von mir beobachtete melanotische Geschwulst, welche sich primär in der Gehirnsubstanz selbst entwickelt hatte, zu veröffentlichen, um so mehr, als ich diesem Fall wegen dieses Ursprungs und wegen des besonderen Baues eine besondere Bedeutung beilegen muß. Gewiß wird es von größtem Interesse sein, diese melanotische Geschwulst in bezug auf die oben erwähnte Theorie Ribberts zu prüfen.

So viel ich mich auch in der medizinischen Literatur umgesehen habe, ist es mir nicht gelungen, irgendeinen analogen

¹⁾ Über das Melanosarkom. Zieglers Beitr. Bd. 21, 1897, S. 471.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XVI, S. 180.

³⁾ Über ein Melanosarkom des Rectums asw. Zieglers Beitr. Bd. 25, S. 322.

Fig. 1.

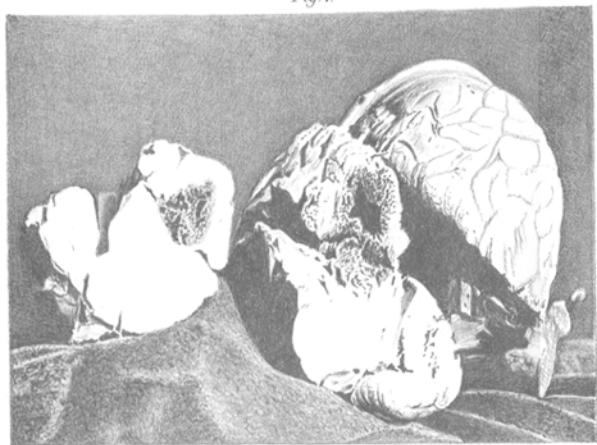
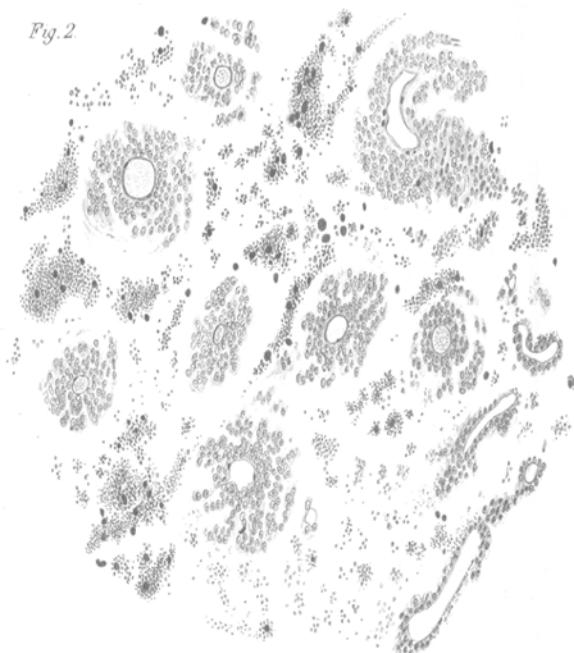


Fig. 2.



E. Kretz del.

Fig. 3.

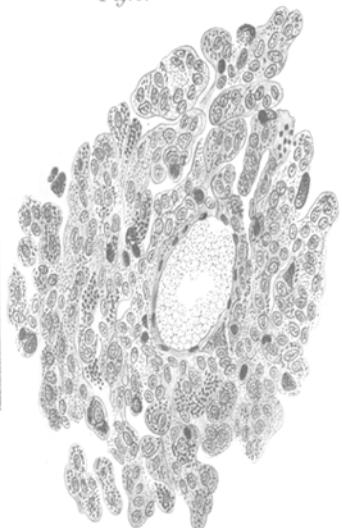
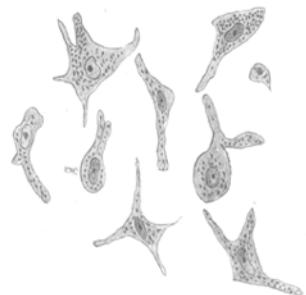


Fig. 4.



L. J. Thomas, Lith. Inst., Berlin S. 53.

Fall zu finden. Nur Virchow beschreibt multiple gutartige „Melanome“, die sich in der Pia mater des Rückenmarks und des Hirns, am reichlichsten und größten an der Schädelbasis entwickelt hatten.

Es handelt sich um einen Bauern von 33 Jahren, der in das Krankenhaus von Bergamo mit der Diagnose Paralyse eingeliefert wurde. Von seiner klinischen Geschichte vor der jetzigen Erkrankung ist nicht viel bekannt.

Die Krankheit, derentwegen er die Hilfe des Arztes aufsuchte, hatte ungefähr 1½ Monate vorher begonnen unter der Form einer leichten Schwäche der linken oberen Extremität am Oberarmgelenk, einer Schwäche, die nach und nach die unteren Teile des Gelenkes ergriff, die Hand indessen ziemlich unberührt ließ. Im Verlauf der Zeit zeigte Patient, daß die Schwäche sich allmählich auf die linke untere Extremität ausdehnte und auch für sich am Schenkel begann und sich nach unten hin ausbreitete.

Er hatte keine andere Störung.

Im Krankenhaus von Bergamo ergab sich folgendes: Patient in gutem Allgemeinzustand. Er klagte über starkes Kopfweh. Die Untersuchung der Brust- und Unterleibsorgane ergab ein vollständig negatives Resultat. Das Gehen war unvollkommen, aber noch möglich. Patient bot kein besonderes charakteristisches Merkmal, abgesehen davon, daß er Neigung hatte, nach der linken Körperseite zu fallen.

Die Patellarreflexe waren gesteigert, besonders links. Der Cremaster-reflex war sehr lebhaft rechts, fehlte links. Es fehlten auch die Bauch-reflexe. Er konnte die linke obere Extremität nicht vollständig heben, aber kräftig die Hand zusammendrücken, hatte dann jedoch Schwierigkeiten, die Finger auszustrecken. Die Tast- und Schmerzempfindlichkeit war gut erhalten, gleichmäßig rechts und links.

Im Urin keine bemerkenswerte Veränderung. Sonst kein Befund.

Von Spezialisten wurden ophthalmoskopische Untersuchungen angestellt und hierbei wurde festgestellt, daß die Ränder der Papille sehr verschwommen und die Venen an der Eintrittsstelle stark verbreitert waren. Man diagnostizierte eine Entzündung, wahrscheinlich toxischen Ursprungs, vielleicht mit leichter Kompression, wenn man auch keine eigentliche Stauungspapille hatte.

Während des Aufenthalts im Krankenhaus klagte der Patient immer über starke örtliche Schmerzen an der rechten Kopfseite, hatte verschiedene Male Erbrechen und Anfälle von klonischen Krämpfen an der linken Körperseite, jedoch ohne das Bewußtsein zu verlieren.

Es wurden die gewöhnlichen medizinischen Maßnahmen angewendet und auch, obwohl die Anamnese negativ war, eine besondere Quecksilber- und Jodkur. Da traten eines Abends schwere Erscheinungen von Hirndruck ein. Man machte eiligst eine Schädeltrepanation, welche jedoch

nur eine vorübergehende Besserung brachte. Am folgenden Morgen war der Patient tot.

Die Sektion wurde von mir 18 Stunden nach dem Tode ausgeführt.

Sektionsbefund: Kräftiger Mann, Fettpolster, gut entwickelt und ernährt.

An der rechten Kopfseite am Scheitelbein finden sich zwei große Lücken im Knochen von der Größe ungefähr eines Dreimarkstückes, von der Trepanation des Schädels herrührend; sie führen auf die Dura mater, die nur von drei feineren Löchern, den Nadelstichen entsprechend, durchbohrt ist. Die Spannung der Dura mater ist erhöht, hauptsächlich auf der rechten Seite, so daß man sie hier nicht in Falten abheben kann. Sinus longitudinalis sup. leer. Nach dem Zurückklappen der Dura mater findet sich ein kleines Blutgerinnsel und eine gewisse Menge schwarzer Flüssigkeit rechterseits in Subduralraum vor.

Die Windungen der rechten Hemisphäre sind abgeplattet und die Furchen nahezu verschwunden. Auf der Oberfläche der ansteigenden Stirnwindung und im Lobus paracentralis fallen zwei schwarze Flecke mit unregelmäßigen Umrissen auf; sie scheinen je einen Teil der Substanz der Gehirnwindungen zu bilden und machen den Eindruck, als ob sie von einer schwarzen Zentralmasse her an die Oberfläche emporgewachsen wären. Die normale Pia mater läßt sich, ohne Bemerkenswertes zu bieten, auf der ganzen Oberfläche des Gehirnes leicht abheben. Der etwas erweiterte linke Ventrikel enthält eine geringe Menge klarer Flüssigkeit, der rechte ist beinahe verschwunden. Die Decke dieses Ventrikels ist nach unten gebogen, so daß sie den Thalamus opticus fast berührt.

Die Hirnganglien sind nicht erweicht.

Bei Betastung der rechten Großhirnhälfte erscheint die Festigkeit der Gehirnmasse vermindert und bei Ausübung eines leichten Druckes sieht man aus den Stichöffnungen, die mit der Nadel bei Lebzeiten an der dritten Stirnwindung und der vorderen Zentralwindung hergestellt waren, einen schwarzen Saft austreten. Zur Untersuchung der weißen Substanz der rechten Hälfte führe ich anstatt des gewöhnlichen Horizontalschnittes Frontalschnitte aus (senkrecht zum Verlauf des großen Spaltes zwischen beiden Hirnhälften), annähernd der Technik von Pitres folgend, und dringe schon beim zweiten Schnitt in eine Masse hinein, die allgemein in schwärzlicher Farbe, an einigen Punkten sogar tief schwarz erscheint. Man könnte beim ersten Anblick versucht sein, diese schwarze Substanz für den Überrest eines sehr ausgedehnten Blutergusses zu halten.

Diese Masse nimmt den vorderen und mittleren Teil des rechten semiovalen Zentrums ein, genauer gesagt, erstreckt sie sich in sagittaler Richtung von der Mitte der zweiten Stirnwindung bis zum mittleren Teil der aufsteigenden Stirnwindung. Sie nimmt in diesem Hirnabschnitt sozusagen die ganze weiße Substanz und selbst einen Teil der grauen Substanz der Hirnwindung ein, aber nur an wenigen Punkten ist letztere in ganzer Dicke ergriffen, gewöhnlich dringen von der Zentralmasse aus kleine Aus-

läufer in unregelmäßiger Ordnung bis zur Rinde vor. Wie ich schon früher andeutete, ist an der aufsteigenden Stirnwindung und im Lobus paracentralis die graue Substanz ganz durchbrochen, so daß an der Außenfläche dieser Windungen die schwarze Masse direkt zutage tritt. Zusammenfassend kann man sagen, daß die Neubildungsmasse den zwischen der mittleren Stirnwindung und dem Gyrus angularis einbegriffenen Teil des Centrum semiovale einnimmt, sich aber nicht bis in die Hirnventrikel ausdehnt. Wenn nicht die Abflachung der Windungen und das Verschwinden der Furchen gewesen wäre, hätte von außen nichts ihre Gegenwart verraten. Die Neubildungsmasse ist nicht kompakt, sondern enthält innen in ganzer Länge eine Höhlung, welche mit einer dünnen Flüssigkeit von schwarzer Farbe und zahlreichen schwarzen Gewebsfetzen gefüllt ist. Dieser Inhalt röhrt von einer Nekrose und einer Verflüssigung des zentralen Kernes der Neubildung her, und die schwarzen Fetzen erweisen sich bei mikroskopischer Untersuchung deutlich als Tumorgewebe. Bei genauer Untersuchung erscheint dasselbe von schwammiger Beschaffenheit fast überall in intensiv schwarzer Färbung. Man beobachtet regelmäßig eine scharfe Abgrenzung zwischen dem Tumor und der Gehirnsubstanz. Wenn man die Schnittfläche des Tumors mit einer Lupe betrachtet, so bietet das Gewebe den Anblick eines schwarzen Netzes dar, das aus der Verflechtung von zahlreichen schwarzen Fäden gebildet wird. An dem vorderen Pole der Geschwulst sieht man drei kleine schwarze Knoten, die vollständig isoliert in der weißen Substanz sitzen.

Die übrige Obduktion des Gehirns und des Leichnams fördert außer einigen pleuristischen Verwachsungen der rechten Lunge nichts Bemerkenswertes zutage. Milz, Nieren und Leber vollständig normal. Nichts in den übrigen Eingeweiden. Die herausgenommenen und sagittal gespaltenen Augäpfel erscheinen normal. An keiner Stelle der äußeren Haut einschließlich des Scrotums und der Umgebung des Anus war irgendeine Geschwulstbildung oder auch nur eine ungewöhnliche Pigmentierung zu finden. Keine angeschwollenen Lymphdrüsen. Nichts am Mastdarm.

Zur histologischen Untersuchung des Tumors wurden verschiedene Stücke teils seinem Zentrum teils seinen Außenteilen vom Übergang zu der intakten Gehirnsubstanz entnommen. Sie wurden in Alkohol und in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet und in Paraffin eingebettet. Zur Färbung wurde Hämatoxylin und Eosin, Alaun-Karmin und van Gieson angewandt.

Die Untersuchung zahlreicher Präparate zeigt, daß der Tumor hinsichtlich seiner wesentlichen Bestandteile überall gleichmäßig beschaffen ist, wenn man auch einige kleine Verschiedenheiten hervorheben darf, je nachdem man die zentralen oder die peripherischen Teile betrachtet.

Wir haben schon in der makroskopischen Beschreibung erwähnt, daß bei der Untersuchung mittels einer Lupe er als ein von schwarzen Fäden gebildetes Flechtwerk erscheint. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man alsdann, daß jeder dieser schwarzen Fäden ein Blutgefäß darstellt, welches in einen dichten Zellenmantel eingehüllt ist. Besagte Blutgefäße haben ein sehr verschiedenes Volumen. Einige sind sehr klein, und erst mit starker Vergrößerung kann man im Zentrum eines Zellenhaufen ein Gefäßlumen erkennen, ausgekleidet von Endothel, andere sind dagegen sehr voluminös, so daß sie bei einer 250fachen Vergrößerung (Ocul. 2, Obj. 6 Koristka) ungefähr die Hälfte des Gesichtsfeldes einnehmen. Die Gefäße erscheinen bei senkrechtem Durchschnitt kreisförmig, einige wiederum zeigen hier und da Ein- oder Ausbuchtungen. Häufig hängen zwei Gefäße an einer Stelle ihrer Wandung miteinander zusammen.

Die Bauart des Tumors ist eine solche, daß, wenn man ihn mit einer geringen Vergrößerung betrachtet, er den Anblick von sehr vielen Rädern, umgeben von einem dichten Zellenmantel, darbietet, wenn man Schnitte senkrecht zum Verlauf der Gefäße betrachtet; während bei den Schnitten parallel den Gefäßen man den Anblick von zwei dichten Zellenreihen hat, zwischen denen rote Blutkörperchen liegen. Viele Blutgefäße enthalten noch ziemlich gut erhaltenes Blut, viele sind leer.

In einigen, gewöhnlich dünnwandigen Gefäßen, besonders in größeren, befindet sich noch eine von dünnen Fäden gebildete Masse, die zweifellos Fibrin ist. Man kann in ihr, selbst mit starker Vergrößerung, keine deutlichen Schichten unterscheiden. Auf ihrer inneren Seite ist ein gut erhaltenes Endothel sichtbar. Wie ich schon oben erwähnt habe, treten außen in der Wand die neugebildeten Zellen des Tumors einzeln oder haufenweise auf, so daß die auseinandergedrängten Faserzüge der Wandung allmählich ein Gerüstwerk mit alveolärer Anordnung herstellen. Der Zellenmantel, der jedes Blutgefäß umgibt, hat eine wechselnde Dicke.

Während sich bisweilen 6, 7 Zellenlagen zählen lassen, sind andere Gefäße nur in 2, höchstens 3 Lagen eingebettet. Während sich manchmal diese Zellen im ganzen Umfang des

Gefäßes regelmäßig anordnen und die Faserzüge so gleichmäßig ausstrahlen wie die Speichen eines Rades, so sind dieselben an anderen Gefäßen reichlicher verästelt, wenn auch nur an einer Seite des Gefäßes, so daß die ganze Figur unsymmetrisch wird. Derartige Gefäße liegen nicht in einem besonderen Gewebe eingebettet, bilden vielmehr ein weitmaschiges Gerüstwerk, in welchem sich die Elemente der Neubildung verteilen. Indessen berühren sich diese nicht gegenseitig, sondern stehen weit voneinander ab; nur an einigen Stellen kann man konstatieren, daß die Neubildungszellen, die ein Blutgefäß umgeben, miteinander in Kontakt stehen und sich auch mit den nicht aus der Gefäßwand stammenden Zellen vermischen.

Meistens nimmt man einen deutlichen Abstand zwischen den zwei Zellgruppen wahr, welche zwei benachbarten Gefäßen zugehören.

Diese Tatsache wie die gesamte Anordnung veranlaßt mich, nachdrücklich darauf hinzuweisen, daß man nicht etwa eine Grundsubstanz vor sich hat, in welcher Blutgefäße, deren Wände von Neubildungselementen durchsetzt sind, wie z. B. in plexiformen Sarkomen, sondern daß man nur Blutgefäße findet und nichts anderes. Diese Blutgefäße sind überall so zahlreich, daß man in jedem Gesichtsfeld bei kleiner Vergrößerung 8—10, ja bis 12 Gefäße nebeneinander finden kann. In den äußeren Teilen des Tumors, an der Grenze gegen die Hirnsubstanz ändert sich wohl das Aussehen etwas, doch konstatieren wir auch hier als Hauptsache die Gruppierung der Neubildungszellen um die Gefäße herum, wenn auch hier die Blutgefäße sich nicht mehr so zahlreich wie in den Zentralteilen darbieten und auch hier außerdem nicht mehr vollständig voneinander getrennt sind. Die Tumorzellen erscheinen hier in großer Anzahl frei oder zu Bündeln und Balken vereinigt zwischen den Blutgefäßen, ohne an diese irgendwie angeschlossen zu sein; damit erscheint das Tumorgewebe alsdann vorwiegend in der Form von Büscheln angeordnet, und ferner ist häufig um die Blutgefäße herum eine frische Rundzelleninfiltration zu beobachten. Außerdem weichen hier die Gefäße insofern ab, daß sie nicht von dem Tumorzellenmantel umgeben sind, wie er sich an den Gefäßen inmitten der Geschwulst vorfindet.

Niemals habe ich innerhalb des Gefäßlumens die Anwesenheit von Neubildungszellen beobachten können. An keiner Stelle des Tumors finden sich Blutergüsse oder hämorrhagische Infiltrationen. Nekrotische Stellen sind nicht häufig, doch beobachtet man sie in Zellenhaufen, welche keine Blutgefäße enthalten.

Die Elemente des Neoplasmas dringen in die umgebende Gehirnsubstanz nicht vereinzelt ein, sondern in kompakten Haufen, so daß sie ein sehr dichtes Gewebe bilden. Die Gehirnsubstanz dagegen zeigt sich nicht so kompakt, färbt sich weniger intensiv, auch in einiger Entfernung vom Tumor. Indessen lassen sich selbst in ihrem Innern Nester von Neubildungszellen vollständig isoliert von der Hauptmasse nachweisen. Die Blutgefäße der Gehirnsubstanz erscheinen dabei erweitert und enthalten größtenteils gut erhaltenes Blut, ohne daß in ihrer Wand oder in ihrer Umgebung jemals Neubildungselemente zu finden wären. Alle Neubildungszellen liegen vollständig angeschlossen an den Wandungen der Gefäße, an den charakteristischsten Stellen des Tumors kommen sogar nur die Gefäße umschließende Neubildungszellen vor, derart, daß die Zwischenräume zwischen zwei benachbarten Gefäßen gar keine Zellelemente enthalten.

Bei starker Vergrößerung beobachtet man an der Außenseite dieser Blutgefäße keine ausgesprochene Grenze zwischen der Gefäßwand und den Neubildungszellen.

Wohl sieht man, wie die äußersten Fasern der Wand auseinanderweichen und die Zellen der ersten Schicht umklammern; diese Ausläufer der Wandfasern können sogar, indem sie zwischen die Zellen eindringen, eine Art Hohlraum, eine Alveole umgrenzen. Solchen Ausläufern begegnet man aber nur in den ersten Zellenreihen und weiterhin nicht mehr, vielmehr breiten sich alsdann die Zellen regellos aus, einzelne Zellen erscheinen sogar von der Hauptmasse losgelöst ganz isoliert in benachbarten Räumen gleichsam als Einsiedler wohnend. Insgesamt genommen erhält man somit bei Anwendung stärkerer Vergrößerung denselben Eindruck wie bei schwacher Vergrößerung, daß nämlich die Zellen nicht bloß die Wandung der Gefäße berühren, sondern mit ihr gänzlich verwachsen sind und ein vollständiges Ganzes mit dem Gefäß bilden.

Der Zelltypus wurde sowohl an gefärbten wie auch an frischen Präparaten, die durch Zerzupfung des Gewebes gewonnen waren, studiert.

Verschieden sind die Maße der Zellen, verschieden ist besonders ihr Aussehen. Neben sehr kleinen Zellen vom Volumen eines Leukocyten oder auch eines Lymphocytens kommen bedeutend größere Zellen vor; es sind dies rundliche Zellen, eckige und solche mit Ausläufern.

Diese verschiedenen Zellformen treten ohne Regel nebeneinander auf. Im allgemeinen gilt folgendes Prinzip, wenn auch nicht als Gesetz: während in den mittleren Teilen der Geschwulst um die Gefäße herum die runden und vieleckigen Zellen in der Überzahl erscheinen, sind in den peripherischen Teilen da, wo der Tumor sich mit der Gehirnsubstanz berührt, die spindelförmigen und sternförmigen Zellen häufiger. Am besten kann man den Zelltypus feststellen, wenn man Zupfpräparate in Glyzerin untersucht und die so isolierten Zellen sowohl nach der Gestalt und dem Volumen wie auch nach der Verteilung des Pigmentes miteinander vergleicht.

Man kommt alsdann bald zur Erkenntnis, daß man nicht von einheitlichem Zelltypus sprechen kann. Einige Zellen und zwar sehr kleine, enthalten einen dicken Kern mit einem Nucleolus und haben die Gestalt eines Tennisschlägers; andere, größere, welche auch mit Kern und Kernkörperchen versehen sind, haben eine unregelmäßig vieleckige Gestalt mit sehr zugespitzten Ecken oder endigen auch mit Ausläufern. Andere sehr schmale Zellen zeigen einen Kern und ihr sehr langer Zellkörper endigt in Form eines feinen Fadens. Meist setzen sich von der kugelförmigen Hauptmasse der Zellen zwei Fortsätze ab, die entweder radiär auseinandergehen oder auch parallel laufen; manchmal hat auch die Hauptmasse der Zellen Spindelform mit zwei ebenfalls parallel verlaufenden Ausläufern (s. Fig. 3, Taf. IV). Beständiger in der Form ist dagegen der Kern, der, wie schon erwähnt, ziemlich umfangreich, oft blasenförmig ist und ein glänzendes Kernkörperchen enthält. Meist ist der Kern exzentrisch gelegen. Nicht selten sind die Zellen mit zwei in der Form gleichen Kernen versehen, selten aber vielkernige Zellen. Nur selten gelingt es in den gefärbten

Präparaten Karyokinesen zu finden, häufig dagegen Zellkerne, welche, weil von basischen Farbstoffen intensiv gefärbt, einen jungen Kern zeigen, offenbar eine Zellteilung im ersten Beginn.

Auch hinsichtlich des Pigments erhält man die besten Resultate, wenn man die Präparate zerzupft. Ich möchte beinahe sagen, daß man eigentlich nur dann eine klare Vorstellung von ihrer Struktur bekommt. Freilich gibt es hinsichtlich der Verteilung des Pigments keine bestimmte Regel. Bald ist es frei, bald in Zellen eingeschlossen, entweder in winzigen Körnchen wie feiner Staub oder in Form von dicken Klumpen; diese haben rundliche Form wie kleine Kugeln, die größten erreichen beinahe das Volumen eines roten Blutkörperchens, während der Durchmesser der kleinsten Pigmentkörperchen auf ein Zehntel herabsinkt.

Das Pigment gibt keine Eisenreaktion. Es ist oft überreichlich vorhanden, derart, daß das übrige Gewebe an solchen Stellen geradezu verdeckt wird. Im allgemeinen ist es aber nicht so reichlich, wie man es bei manchen melanotischen Tumoren der Haut oder der Chorioiden beobachtet. Untereinander gemischt, ohne jede Ordnung erscheinen in den Präparaten die Zellen mit und ohne Pigment. Erscheinen einzelne kleinere Zellen pigmentiert, so zeigen sich daneben sternförmige Elemente frei von Pigment.

Die pigmentierten Zellen sind aber stets in der Mehrzahl.

Die Pigmentmenge der einzelnen Zellen schwankt in weiten Grenzen: einige, vollständig von Körnung bedeckt, lassen kaum noch den Kern erkennen, andere enthalten nur ganz feinen Staub in der unmittelbaren Umgebung des Kernes. In den Sternzellen sitzt das Pigment bald in der Nähe des Kernes, bald in den Ausläufern. Die Sternzellen sind nicht diejenigen, welche am stärksten pigmentiert erscheinen. In allen Zellen können die Pigmente entweder in feinen Körnern oder in dicken Kugeln auftreten, aber auch in denselben Zellen beide Formen nebeneinander. Sehr zahlreich und charakteristisch sind die dicken Pigmentkugeln, oft so groß wie eine Zelle, jede wiederum aus vielen Pigmentkörpern zusammengesetzt, so daß sie im Präparat wie schwarze Bälle erscheinen. Sie machen den Eindruck von Zellen, lassen aber weder den Kern noch

den Umriß des Protoplasmas erkennen. Das freie Pigment ist dem in den Zellen eingeschlossenen ganz gleich; entweder besteht es aus äußerst feinen amorphen Körnern oder es sind kleine Kügelchen von kaffeebrauner Farbe. Die letzteren machen leicht den Eindruck von roten Blutkörperchen, aber es unterliegt keinem Zweifel, daß sie mit Erythrocyten nichts zu tun haben.

Wo ist nun aber die Bildungsstätte der Tumorzellen zu suchen und welches Merkmal ist hierfür entscheidend? Welcher Natur ist das Pigment und woher kommt es? Dies sind alles äußerst wichtige Fragen, die zu beantworten wir versuchen wollen.

Sicherlich haben wir einen primären Tumor im Gehirn vor uns, dessen Zellen ein Pigment enthalten, welches ihn der Klasse der melanotischen Tumoren einreibt. Es wirft sich daher die Frage auf, ob im Gehirn schon physiologische Pigmentzellen vorkommen, zu welchen die Tumorelemente in eine genetische Beziehung gebracht werden dürfen. Um so näher liegt diese Vermutung, als sich durch die histologische Untersuchung herausgestellt hat, daß das Pigment, sowohl das im Innern der Tumorzellen wie das frei in den Zwischenräumen des Gewebes gelegene, keine Eisenreaktion zeigt, daher absolut nicht von der färbenden Substanz des Blutes hergeleitet werden darf, trotzdem das eigentliche Gerüst des Tumors durch die zahllosen Blutgefäße hergestellt wird.

Zunächst war es freilich eine dringende Aufgabe, zu beweisen, daß der Hirntumor nicht als eine Metastase aufgetreten war, nicht als eine Secundärgeschwulst gelten kann, welche, wie so oft schon beobachtet wurde, einem primären Melanosarkom der äußeren Haut oder der Chorioidea gefolgt war.

Ich brauche nicht zu versichern, daß ich mit besonderer Sorgfalt nach einem derartigen Ausgangspunkt gesucht habe. Aber schon der klinische Verlauf hatte darauf hingewiesen, daß im wesentlichen nur allein ein in der motorischen Zone der rechten Gehirnhälfte lokalizierter Tumor vorlag. Denn die ersten Symptome des Kranken, ja die einzigen bis zum Tode, waren die linksseitige Lähmung, der an der rechten Seite lokalisierte Kopfschmerz und die allgemeinen Erschei-

nungen des Hirndrucks. Niemals war eine Sehstörung zu konstatieren, und das Ergebnis der Untersuchung der innern Organe war stets negativ. Hinsichtlich des Auges hatte schon die ophthalmologische Untersuchung, welche von hervorragenden Spezialkollegen ausgeführt wurde, die Gegenwart eines intra-oculararen Tumors vollständig ausgeschlossen. Auch bei der Sektion erwiesen sich in beiden Augen die Iris, die Chorioidea, das Corpus ciliare, überhaupt alle pigmentierten Teile jedes Auges als vollständig normal. Ebenso war die sorgfältige Untersuchung der äußeren Haut, einschließlich der entfernt gelegenen Teile, z. B. des Serotums und der Umgebung des Anus, ferner die Prüfung der Rektumschleimhaut ganz erfolglos. Nicht das kleinste Hautgeschwür, auch nicht der kleinste Pigmentfleck wurde gefunden, der hätte vermuten lassen, daß er der Ausgangspunkt eines Tumors gewesen wäre. Weiterhin lehrte aber die makroskopische Untersuchung des Tumors, und die Betrachtung mit der Lupe ließ ganz unmittelbar erkennen, daß er von den gewöhnlichen secundären melanotischen Geschwülsten verschieden ist. Er erscheint einzig und allein aus schwarzen miteinander verwickelten und verflochtenen Fäden aufgebaut. Bei der Berührung hat er etwa die Festigkeit eines Badeschwamms, der aus seinen Poren einen schwarzen Saft ausfließen läßt, sobald er gepreßt wird.

Die Fäden erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Blutgefäße, und zwar als weite Kapillaren. Freilich sind diese bei erweitertem Lumen mit einer dicken Wand versehen, und ihre schwarze Farbe röhrt von dem Pigment her, welches in den Zellen liegt, die rings um die eigentliche Gefäßwand, eine Hülle bildend, gelagert sind.

Diese Blutgefäße sind so zahlreich, daß man sich nicht denken kann, sie seien nur die alten Blutgefäße des betroffenen Hirnabschnittes. Ich darf vielmehr behaupten, daß eine Gefäßneubildung stattgefunden haben muß, wenn ich auch nicht in der Lage bin, die neugebildeten Kapillaren als solche zu kennzeichnen, oder anzugeben, welche Gewebelemente an der Gefäßsprossung beteiligt wurden.

Sollten es vielleicht die Zellen gewesen sein, welche um die Blutgefäße herum einen kontinuierlichen Mantel bilden?

In den melanotischen Tumoren sind ja so häufig die Geschwulstzellen längs der Blutgefäße gelagert, bei den perivasculären oder plexiformen Sarkomen in der unmittelbaren Nachbarschaft der Gefäße oft so dicht angesammelt, daß mancher gemeint hat, die Blutgefäße als Bildungsstätte des Neoplasmas ansehen zu dürfen.

Jedenfalls bin ich der Ansicht, daß die Neubildungszellen nicht von außen her an die Blutgefäße herantreten, nicht etwa bloß in der umkleidenden Lymphscheide angesammelt wurden; vielmehr bin ich der festen Überzeugung, daß diese Zellen aus den Elementen der Blutgefäßwandungen selbst entstanden, ja daß sie einer besonderen Kategorie von Zellen entsprungen sind, wie ich im folgenden auseinanderzusetzen versuchen werde.

Wären die Tumorzellen den Blutgefäßen nur von außen her angelagert, wären sie gar erst in die Lymphscheide aus der Umgebung eingetreten und in dieser seßhaft geworden, so ließe sich erwarten, daß auch die Gefäße derjenigen Hirnsubstanz, welche jenseits der Grenze des Tumors, wenn auch in ihrer unmittelbarsten Nähe, gelegen ist, mit ähnlichen Zellenmänteln versehen wären. Diese Gefäße des Gehirngewebes sind indessen vollständig frei und nur die Gefäße, welche den Tumor bilden, tragen die zellige Umhüllung. Andererseits ist die Tatsache zu berücksichtigen, daß nur hart an die Gefäße angeschlossen die Tumorzellen vorkommen, während jedes Gewebe zwischen den Blutgefäßen fehlt. Dieses scheint mir von einer Wichtigkeit zu sein. Wenn man endlich gewisse schwarze Punkte untersucht, metastatische Knoten, die man in einiger Entfernung von der Neubildungsmasse erkennen kann, so trifft man in ihnen keinen Zellenmantel der Blutgefäße, sondern einzeln und ohne Ordnung im Gewebe zerstreut liegende Zellen.

Wollen wir nun versuchen, an oder im Gehirn genauer dasjenige Gewebe zu bezeichnen, in welchem die Neubildung entstanden ist, so kann meiner Meinung nach nur das Gewebe der Pia mater, speziell das der Chorioidealgeflechte in Betracht kommen. Gewiß waren die so gefäßreichen Chorioidealplexus geeignet, ein Angiom zu produzieren, dabei konnten die kräftigen Zellen der Adventitia der Chorioidealgefäße, wenigstens zum Teil, anfangen zu wuchern und sich zu vermehren. Da

nun die äußere Oberfläche der Gehirnwindungen von der Tumormasse fast nirgends erreicht wurde, da auch die Dura mater intakt war, da ferner in der Höhle des rechten Seitenventrikels kein Tumorgewebe zu finden war, da derselbe nicht erweitert, sondern durch die voluminöse Neubildungsmasse ganz verengt, ja beinahe nicht zu kennen war, so muß ich behaupten, daß sich die Neubildung primär in dem semiovalen Zentrum selbst entwickelt hat und daß sie wahrscheinlich aus Ausläufern des Chorioidealgeflechtes hervorgegangen ist. Ein Teil derselben mag während der foetalen Entwicklung in diesen Teil der Gehirnsubstanz, gleichsam als versprengter Keim, eingeschlossen geblieben sein; andererseits könnte auch ein Ausläufer des Gewebes der Pia mater, welcher Blutgefäße enthielt, in das Centrum semiovale hineingewachsen sein. Als dann das Individuum ausgewachsen war, trieben diese Blutgefäße Sprossen, und so kam es endlich zur Bildung des Neoplasmas.

Nachdem wir hiermit die erste Entwicklung und den Ursprung der melanotisch-angiomatösen Geschwulst des Gehirns festgestellt haben, kommen wir jetzt dazu, die Bedeutung des Pigments zu erörtern und dasjenige Verhältnis zu besprechen, welches als das Wichtigste in diesem Tumor erscheint. Ohne pigmentiert zu sein, hätte in der Tat ein Tumor inmitten der Hirnsubstanz kaum eine besondere Wichtigkeit; nicht einmal als ein seltes Vorkommen könnte er erwähnt und würde ein Sarkom oder Peritheliom genannt werden.

Unser pigmentierter Tumor ist sicherlich aus einem vollkommen farblosen Gewebe hervorgegangen; es erscheint daher angezeigt, in unseren weiteren Betrachtungen uns der klaren Fragestellung Ribberts anzuschließen.

Woher kommt die Pigmentbildung? Handelt es sich um die gewöhnlichen Gewebelemente, welche erst mit ihrem Anwachsen zum Tumorgewebe die Eigentümlichkeit erlangen, Pigment auszuscheiden, oder gehen diese pathologisch pigmentierten Zellen nicht vielmehr aus Elementen hervor, die schon im physiologischen Zustande ein Pigment enthalten?

Kommen doch schon in den gefärbten Stratus der äußeren Haut, namentlich in ihren Pigmentmälern, in der Chorioides, wie auch Ribbert in seiner Arbeit über die Melanosarkome

erwähnt, solche pigmentierte Elemente als ganz reguläre Bestandteile vor!

Die Tatsache, daß die melanotischen Tumoren fast ausschließlich aus der äußeren Haut und der Chorioides entstehen, scheint mir für sich allein zu genügen, um mit Ribbert zu behaupten, daß diese Neubildungen von den Pigmentzellen von den beiden genannten Membranen und wohl von diesen allein ausgehen in derselben Weise, wie allein aus den Knochenbildungszellen des Periostes dasjenige Osteosarkom entspringt, welches die Eigentümlichkeit hat, Knochensubstanz hervorzubringen, ebenso wie das Gliom allein nur von der Glia gebildet werden kann.

Wie in der Haut und der Chorioides finden sich aber gleichartige Pigmentflecke auch in der Pia mater, ja an ihrer Innenseite können Pigmentzellen eine mehr oder weniger kontinuierliche Schicht bilden. Wenn diese Pigmentzellen der Pia auch hinsichtlich ihrer Gestalt manche Verschiedenheiten darbieten können, so haben sie doch denselben histologischen Wert wie die Chromatophoren der Haut. Die pigmentierte Zellschicht der Pia mater schränkt sich aber nicht auf ihre der Oberfläche des Gehirns zugewendete Schicht ein, sie schickt vielmehr ihre Fortsätze noch in die eigentliche Hirnsubstanz und umgibt auch die Gefäße des Chorioidealnetzes. Dieses kann leicht bestätigt werden, wenn man Präparate von Nervensubstanz betrachtet. Daher bin ich zu der Ansicht gekommen, daß es diese um die Gefäße des Chorioidealnetzes der Hirnsubstanz gelagerten Chromatophoren sind, welchen die Tumorzellen entsprossen sind, und nicht die Pigmentzellen der häutigen Pia mater.

Wegen ihrer Lage an den besagten Blutgefäßen darf man wohl daran denken, sie von den Zellen der Gefäßwand abzuleiten. Der große Reichtum an Blutgefäßen spricht meiner Meinung nach sehr dafür, daß unser Tumor aus dem Chorioidealnetz, welches während der foetalen Entwicklung innerhalb des Centrum semiovale eingeschlossen blieb, entsprungen ist. Weniger bin ich geneigt, die Neubildung von den Blutgefäßen abzuleiten, welche innerhalb der Piafortsätze eingeschlossen die Hirnsubstanz durchziehen.

Und nun einige Worte über einen andern wichtigen Umstand, nämlich über den Zelltypus.

Wie sich aus meiner histologischen Beschreibung ergibt, enthält der Tumor verschiedene Zellarten, nämlich rundliche, polygonale und sternförmige Zellen. Haben nun diese Arten unter sich einen gewissen Zusammenhang?

Um eine Antwort auf diese Frage zu geben, ist es nötig, die Verteilung des Pigments innerhalb des Zellplasmas zu beachten. Freilich gibt es keine Regel für diese Anordnung des Pigments. Dasselbe fehlt aber andererseits in einigen, um nicht zu sagen in vielen Elementen, die die typischsten in dieser Neubildung zu sein scheinen, kommen dagegen überreichlich in der Sorte der kleinen und runden Zellen vor.

Diese Tatsache zeigt, daß die runden Zellen von den Sternzellen nicht wesentlich verschieden sind. Ich möchte aber auch in Übereinstimmung mit Ribbert behaupten, daß alle Zellen des Tumors angesehen werden müssen als Abkömmlinge einer und derselben Art von Pigmentzellen, in meinem Falle also der Chromatophoren der Pia mater, und daher die runden Zellen als atypische Elemente ansprechen, welche von der gewöhnlichen Gestalt der Elemente deswegen abweichen müssen, weil sie nicht normal sind.

Während all diese Zellen durch ihren Pigmentgehalt an die chromatophore Pigmentzelle, von der sie ausgehen, erinnern, können sie in ihrer Form davon abweichen. Von ihren Vorfahren haben also diese Zellen eine ihrer Eigentümlichkeiten geerbt, die Eigenschaft, Pigment hervorzubringen. Auch ein anderer Umstand ist bemerkenswert. Die Elemente der Sternform enthalten oft keine oder nur wenige Pigmentkörner. Daher darf man wohl sagen, daß diese Körner im unreifen Zustande, solange sie nämlich noch nicht die volle Entwicklung erreicht haben, kein Pigment enthalten. Mit einem gewissen Recht können wir daher auch die Tumorzellen, welche in den Präparaten des Tumors kein Pigment darbieten, als Chromatophoren ansehen, welche noch kein Pigment besitzen.

Noch eine andere Art von Elementen dieses Tumors habe ich beschrieben: die großen schwärzlichen Sphären, die bei

aufmerksamer Untersuchung bei einer starken Vergrößerung aus äußerst zahlreichen Kugelchen zusammengesetzt erscheinen.

Obwohl es in solchen Sphären nicht immer möglich ist, mit basischen Färbemitteln die Gegenwart eines Kernes sicher nachzuweisen, glaube ich sie doch für Zellen halten zu dürfen. Solche Elemente wurden von Ribbert und anderen Autoren als Chromatophoren betrachtet, die sich im Zustand der Kontraktion befinden. Diese Annahme scheint mir jedoch nicht zwingend zu sein, aus folgenden Gründen.

Studiert man die Teile des Tumors, wo viele Übergangsformen vorkommen, so bemerkt man, daß viele von den vermeintlichen Kontraktionsprodukten ein kleines Volumen haben, kleiner als die Chromatophoren selbst. Wenn die Chromatophoren ihre Fortsätze eingezogen hätten, so müßte ihr Zellkörper an Volumen eben um das Volumen der Fortsätze zugemessen haben. In der Tat läßt sich dies an einigen Sphären beobachten, die voluminöser sind als die Körper eines gewöhnlichen Chromatophoren.

Hinsichtlich der Bildung des Pigmentes darf ich meine Meinung dahin äußern, daß dasselbe in diesem Tumor innerhalb der Zellen selbst, d. i. ganz aus dem Protoplasma gebildet wurde, nicht von Substanzen, die von außen her in den Zellenleib aufgenommen wurden. Das morphologische Verhalten des Pigments anlangend glaube ich, daß der Unterschied zwischen den groben und feinen Pigmentgranulis nur ein quantitativer ist, so zwar, daß die großen Pigmentklumpen durch ein Konfluieren, vielleicht auch einfach durch Zusammenlagerung der kleinen Pigmentkörper entstehen. Damit will ich nicht ausschließen, daß in den Chromatophoren durch eine Art Überproduktion von vornherein die großen Klumpen gebildet werden können.

Vielelleicht geht die Zelle, wenn sie dieses Stadium erreicht hat, zugrunde, vielleicht bleibt sie aber auch ebenso am Leben wie die Fettzelle, welche von einem großen Tropfen Fett besetzt wurde, oder wie die Schleimzelle des Darmepithels, wenn in ihr ein Klumpen Schleim aufgehoben ist. Sicherlich gehen aber viele von solchen Elementen zugrunde. Dies erkennen wir an den kleinen Flocken, welche ja aus zahlreichen miteinander

verklebten kleinen Körnern bestehen, aber nur durch ihre Gestalt noch andeuten, daß sie einst Zellen waren.

Auch die chemischen Verhältnisse des Pigments in den melanotischen Tumoren sprechen meines Erachtens für die Entstehung der Pigmentkörner im Protoplasma selbst. In ihren Untersuchungen der melanotischen Pigmente fanden Berdez und Nencki (Farbstoffe der melanotischen Sarkome, Arch. f. exp. Path. und Pharm. XX) kein Eisen, statt dessen aber Schwefel. Darnach leiten diese Autoren das Pigment aus den eiweißhaltigen Körpern des Blutplasmas her, und Joos und Flach¹⁾ stimmen ihnen darin zu. Auch Wallach²⁾ und Mörner³⁾ bestätigen, daß das Pigment kein Eisen enthalte. Ich kann nur erwähnen, daß die gewöhnlichen mikrochemischen Reaktionen auf Eisen in meinen Präparaten ebenfalls ein negatives Resultat ergaben. Somit herrscht darin Übereinstimmung, daß dieses Pigment in keiner Weise aus dem Hämoglobin des Blutes abgeleitet werden dürfte.

Schlußergebnis.

Der in der rechten Gehirnhälfte primär entwickelte Tumor besteht aus äußerst zahlreichen Blutgefäßen und aus dieselben umhüllenden Zellen. Die Zellen enthalten größtenteils ein schwarzes Pigment, das keine Eisenreaktionen gibt.

Die Geschwulst ist rapide gewachsen, sicherlich hat sie erst seit 2 Monaten krankhafte Erscheinungen herbeigeführt.

Getrennt von der Hauptmasse der Neubildung kommen einige schwarze Punkte vor, die als Metastasen gedeutet werden können, so daß dem Tumor eine gewisse Bösartigkeit zuzusprechen wäre.

Ihre Genese muß entweder in Keimen der Pia mater gesucht werden, welche im foetalen Leben im semiovalen Zentrum eingeschlossen blieben, oder in der Proliferation der Gefäße und Chromatophoren, welche die Piafortsätze im Innern der Gehirnsubstanz begleiten. In Rücksicht auf diese innige Beziehung

¹⁾ Münchener Med. Abhandlungen Heft 47.

²⁾ Beitrag zur Lehre vom Melanosarkom. Dieses Archiv Bd. 119.

³⁾ Zur Kenntnis der Farbstoffe in melanotischen Geschwülsten. Zeitschr. f. physiol. Chemie, II., 1887.

der Tumorzellen zu der Gefäßwand kann man die Geschwulst meiner Meinung nach als ein primäres melanotisches Peritheliom bezeichnen, welches den Chromatophoren, die normalerweise das die Gefäßwand einhüllende Gewebe durchsetzen, seine Entstehung verdankt.

Somit schließe ich mich für meine Beobachtung der Ansicht, welche Ribbert über die Beziehung der malignen melanotischen Tumoren der Haut und der Chorioides zu den physiologischen Chromatophoren dieser Gewebe ausgesprochen hat, in allen Punkten an.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

- Fig. 1. Die Gehirngeschwulst im Centrum semiovale.
 - Fig. 2. Blutgefäße mit Zellmantel. Pigmentschollen. Ocul. 3, Obj. 2, Koristka.
 - Fig. 3. Blutgefäße mit Endothelialwand. Die Zellen sind fast alle pigmentiert. Ocul. 3, Obj. 6, Koristka.
 - Fig. 4. Freie Zellen. Ocul. 4, Obj. $\frac{1}{5}$. Imm. om. Koristka.
-

VII.

Über ein primäres Sarkom des Magens.

(Aus dem Pathologischen Institute zu Breslau.)

Von

Dr. med. Arnold Fuchs,
Assistenten des Institutes.

Im Anschluß an eine im Vorjahr aus dem hiesigen Institute hervorgegangene Veröffentlichung „Drei bemerkenswerte Tumoren in und am Magen“¹⁾ soll in Kürze über einen weiteren interessanten Fall, ein primäres Sarkom dieses Organs, berichtet werden.

Wenn diese Geschwülste auch heute nicht mehr zu den besonderen Seltenheiten zu zählen sind — hat doch die Kasuistik hierüber schon die Fünfzig überschritten —, so ist doch

¹⁾ Miodowski, Dieses Archiv Bd. 176.