

gewicht wird nie wieder hergestellt. In derartigem Medium wird der Charakter der Epithel- und Drüsenzellen allmählich ungezügelt und ihr Wachstum endlich irregulär und willkürlich.“

3. Einfluß des Mediums allein macht Karzinomzellen. Es gibt weder angeborene Krebszellen noch einzig spezifische Karzinomerreger.“

## XXIV.

### Zwei Fälle von Metastasenbildung bösartiger Geschwülste in der Leptomeninx.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. H. L ö h e ,

Stabsarzt, kommandiert zum Institut.

Im Anschluß an die Arbeit von J. H e i n e m a n n „Über die Metastasierung maligner Tumoren ins Zentralnervensystem“ (Virch. Arch. Bd. 205, S. 418), möchte ich auf Veranlassung von Herrn Geheimrat O r t h über 2 Fälle ähnlicher Art berichten, die wir kurz hintereinander zu beobachten Gelegenheit hatten.

F a l l 1. Friedr. Kr., Kaufmann, 60 Jahre alt; Aufnahme in die Psychiatrische Klinik der Charité am 23. April 1911 in benommenem Zustande.

4 Wochen vor der Aufnahme fiel Pat. beim Einsteigen in die Elektrische Bahn hin und verstauchte sich den Fuß. Ob er bewußtlos war, ist nicht bekannt. Blutung aus Mund, Nase oder Ohren ist nicht erfolgt. Seit diesem Unfall stellte sich angeblich Abnahme des Appetits, größeres Schlafbedürfnis und Schmerzen im Hinterkopf ein. Wegen Verdachts auf einen Magenkrebs ging Pat. zur Beobachtung in eine Privatklinik, aus welcher er, da sich keinerlei Anhaltspunkte für diese Erkrankung fanden, vielmehr eine Psychose diagnostiziert wurde, in die Nervenklinik überführt wurde.

S t a t u s p r a e s e n s. Pat. liegt teilnahmslos da mit stark angespannter Muskulatur, den Kopf nach hinten zurückgebogen. — Herz und Lungen ohne Veränderung. Puls regelmäßig, kräftig, 78 p. M. Bauch ist eingezogen. — Bei Gehversuchen besteht die Tendenz, nach hinten zu schwanken, später tritt deutliches Schwanken und Taumeln nach rechts auf, das bei geschlossenen Augen nicht zunimmt. — Augenbefund: R. Papille, nasale Grenze verwaschen, temporale scharf, keine Venenstauung. L. Papille normal.

Während des 8tägigen Aufenthaltes in der Klinik war der Pat. dauernd benommen, gab auf Fragen nur auf mehrfache Wiederholung derselben meist falsche Antworten. Über seine Umgebung, Ort und Zeit ist er nicht orientiert. Die Nahrungsaufnahme wird verweigert. Unter schnell zunehmendem Verfall erfolgt der Exitus am 1. Mai 1911.

Die klinische Diagnose wurde gestellt auf Arteriosklerose der Gehirngefäße. Tumor cerebri (?).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (J.-Nr. 464). (Obduzent: Brust, Bauch: Geh.-R. O r t h, Gehirn: Dr. K o c h.)

**Pathologisch-anatomische Diagnose:** Apfelgroßes Karzinom im rechten Unterlappen, stark vergrößerte krebsige Bronchialdrüsen im r. Hilus. Ödem und einzelne pneumonische Herde im r. Oberlappen. Zwei kleine, gestielte Lipome am Netz. Braune Atrophie der Leber. — Leptomeningitis carcinomatosa. Piaoedem. Hydrocephalus internus. Ependymitis carcinomatosa. Otitis media dextra. Pachymeningitis carcinomatosa und Pachymeningitis haemorrhagica interna. Karzinomatose der Pia und Dura mater spinalis.

Bei Eröffnung der Schädelhöhle fließt eine ziemlich reichliche Menge leicht getrübler heller Flüssigkeit ab. Die Dura ist ziemlich gespannt, und es gelingt nur schwer, eine kleine Falte aufzuheben. Auf der Innenseite ist die Dura, soweit sie das Gehirn bedeckt, spiegelnd und glatt, von grauweißer Farbe. In der Gegend des Meatus auditorius internus zeigt die Dura beiderseits eine ziemlich erhebliche Rötung und ist mit lose anhaftenden dunkelroten Auflagerungen versehen. Dicht dabei sieht man auch noch an einigen Stellen submiliare, etwas durchscheinende, grauweiße Knötchen. Die Dura haftet, besonders an der Basis, dem Knochen außerordentlich fest an. — Die Pia mater zeigt an der Konvexität des Gehirns im großen und ganzen ein ziemlich trübes, grauweißes Aussehen; in den Sulci sieht man reichlich Flüssigkeit. An der Gehirnbasis ist die Pia mater gleichfalls leicht getrübt, doch sieht man hier außerdem noch eine sehr große Anzahl mohn- bis hirsekorngroßer hellgrauer, etwas durchscheinender Knötchen. Diese finden sich besonders in der Gegend des Chiasma, der Fossa Sylvii und des Pons angehäuft. Die Arterien an der Hirnbasis sind im allgemeinen ziemlich zart, nur die Arteria carotis interna ist etwas starr und zeigt an ihrer Intima gelbweiße Flecken. — Hirnnerven o. V.

Die Konsistenz des Gehirns ist die einer Pflaume. Bei sorgfältigem Durchtasten fühlt man nirgends einen Konsistenzunterschied. Wegen Verdachts auf Hirntumor wird dicht vor dem Sulcus Rolandi ein Frontalschnitt durch das Gehirn gelegt. Aus den eröffneten Seitenventrikeln, die stark erweitert sind, fließt eine ziemlich große Menge leicht getrübler, rötlichgelber Flüssigkeit ab. Das Ependym ist in seinem basalen Teile dicht mit kleinen Knötchen besetzt, die dasselbe Aussehen wie die an der Pia haben. Im übrigen ist das Aussehen der weißen und grauen Gehirnschubstanz normal. Ebenso zeigt sich bei mehreren Schnitten durch den Pons und bei je einem durch die Kleinhirnhemisphären nichts Besonderes. Bei Abmeißelung des r. Tegmen tympani findet sich in der Paukenhöhle eine reichliche Menge etwas zäher, gelber Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist stark gerötet. Rückenmark: Die Pia mater ist im allgemeinen zart und durchsichtig, nur im Halsmark ist eine geringe knötchenartige Verdickung vorhanden. Dura und Rückenmarksschubstanz o. V.

Stückchen von dem Primärtumor, Gehirn und Rückenmark wurden in Müller-Formol fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet, nach Einbettung in Paraffin in Schnitte zu  $10\ \mu$  zerlegt. Die Färbung erfolgte mit Hämalaun, roter Elastika (Weigert) und nach van Gieson.

**Mikroskopischer Befund.** Der Primärtumor zeigt sich als ein ziemlich kleinzelliger Kanzer mit reichlichen Zellzügen, die durch ein netzartig angeordnetes Stroma voneinander getrennt sind. An zahlreichen Stellen ist der Tumor nekrotisch. Die Zellen haben einen ziemlich chromatinreichen Kern und einen nur kleinen Zelleib. An einzelnen Stellen finden sich dicht beieinanderliegend eine Anzahl von Mitosen. In der Umgebung des Tumors, in dem angrenzenden Lungenparenchym sieht man zahlreiche stark erweiterte, mit Blut gefüllte Kapillaren.

Ein Schnitt von der Großhirnrinde zeigt in der Pia eine Infiltration mit Krebszellen, die hier stellenweise, namentlich um einzelne Gefäße herum, in den perivaskulären Lymphräumen ein mehr polymorphes, bisweilen zylindrisches Aussehen haben. An einzelnen Stellen greift die krebsige Infiltration auf die Hirnoberfläche über, und zwar scheint dies besonders im Verlaufe von Gefäßen zu sein. Im übrigen ist die Gehirnschubstanz ohne Veränderung. Auf einem Schnitte durch das Vorderhorn sieht man, daß das Ependym von Krebsmassen durchsetzt ist, die sich längs der perivaskulären Lymphscheiden in die Tiefe des Gehirns hineinerstrecken. An der Oberfläche findet sich eine Anzahl von wahrscheinlich neugebildeten Gefäßen, deren Lumen stellenweise von

Fibrin und Leukozyten erfüllt ist. Zwischen den Membranen sieht man auch nekrotische Partien, die der Gehirnoberfläche angehören. Um die Gefäße herum finden sich auch Infiltrate von Rundzellen.

Im Rückenmark ist derselbe Befund zu erheben. Auch hier zeigt sich an einzelnen Stellen ein Übergreifen der Krebswucherung von der Pia her auf die Rückenmarkssubstanz.

Fall 2. Eberhard E., Schüler, 16 Jahre alt. Aufnahme in die Charité 12. Mai 1911.

Die Krankheit begann im Februar d. J. mit Mattigkeit und Schwindel beim Treppensteigen, Doppelsehen und Flimmern. Ende Februar trat zugleich mit Kopfschmerzen, die nicht an eine bestimmte Stelle lokalisiert waren, Erbrechen auf, bisweilen 2- bis 3mal täglich. Infolge einer leichten Besserung konnte E. vom 1. bis 16. März sogar die Schule wieder besuchen. Ende April stellte sich Zucken im rechten Arm und in beiden Beinen ein, bald trat eine Lähmung dieser Gliedmaßen hinzu. Gleichzeitig wurden Lähmungserscheinungen im Gesicht bemerkt. Der linke Mundwinkel stand höher, das linke Auge war nach innen gerichtet. Einige Tage später heftige Krämpfe im ganzen Körper mit nachfolgender 20stündiger Bewußtlosigkeit. Seit diesem Anfall lag Pat. stets auf der l. Seite; auf die r. gelegt, trat Schwindel und Erbrechen ein. — Angeblich ist Pat. vor 3 Jahren auf den Hinterkopf gefallen, war einen Augenblick bewußtlos; kein Erbrechen, keine Blutung.

Status praesens. Pat. ist mittelgroß, von schlanker Statur, mit gering entwickelter Muskulatur und Fettpolster. Er kann weder stehen noch gehen, nimmt Rücken- oder Seitenlage ein, macht oft Schleuderbewegungen mit dem l. Arme, stößt einzelne stöhnende Laute aus. — Pat. muß gefüttert werden. — Puls regulär, am Herzen leichtes systolisches Geräusch. — R. Augenspalte viel weiter als die l. Beim Öffnen des Mundes keine Unterkieferabweichung. Gaumenheben symmetrisch, ausgiebig. Handschütteln r. nicht zu prüfen, l. sehr unbeholfen und langsam. — Tränensekretion l. größer als r. Speichelsekretion ziemlich gleich; Schweißsekretion beiderseits gleich nach  $\frac{1}{2}$  Stunde. Elektrische Erregbarkeit intakt. Wassermannsche Reaktion negativ. — Die Angaben des Pat. sind sehr unsicher, zum Teil unrichtig; sie werden sehr langsam gegeben, jedes Wort mit großer Kraft hervorgestoßen.

14. Mai. Pat. reagiert nur auf lautes Anrufen, liegt sonst apathisch da, stöhnt bisweilen laut auf.

16. Mai. Zunehmender Verfall. Mehrfach starkes Erbrechen, zeitweise Krämpfe.

20. Mai. Pupillen ziemlich eng, l. enger als r. R. Lichtspalte bedeutend weiter, r. Bulbus prominent.

21. Mai. Pat. somnolent; Atmung schnarchend.

22. Mai. Exitus.

Die klinische Diagnose lautete: Hirngeschwulst, Gliom des Pons (?).

Die Sektion am 23. Mai (J.-Nr. 540, Obduzent Dr. Martin) ergab als pathologisch-anatomische Diagnose:

Erweichtes Sarkom der Brücke, diffuse Sarkomatose der Pia mater cerebri und spinalis. Bronchopneumonie beiderseits mit eitrig-fibrinöser Pleuritis r. Bronchitis, Tracheitis.

Auszug aus dem Protokoll: Gehirn: Schädeldach o. B. Äußerlich ist die Dura glänzend und glatt. Die beiden Hirnhälften weisen keinerlei Verschiedenheiten in Gestalt oder Form auf. Der Längsblutleiter enthält Blut und Speckhautgerinnsel. Die Gefäße der Pia sind mäßig gefüllt, die Pia selbst ist etwas undurchsichtig. Die Hirnwindungen zeigen keine Besonderheiten. In der Pia, sowohl an der Konvexität wie an der Basis, einzelne graue Einlagerungen. Unter dem 3. Ventrikel zwischen Pons und Chiasma ist die Pia besonders undurchsichtig und stark von grauen Knötchen durchsetzt. Pons selbst ist stark verbreitert und gelappt. Auch die Pia spinalis ist stark verdickt und von grauen Massen durchsetzt.

Auf einem Frontalschnitt ist in der Mitte des Pons ein etwa haselnußgroßer Hohlraum mit

gelber Wand und mit klarem Inhalt gefüllt. Der Rand und die Umgebung ist etwas glasig, von grauer Farbe. Die Seitenventrikel sind stark ausgedehnt und mit klarer Flüssigkeit gefüllt.

**Rückenmark:** Die Pia erscheint auf der Rückseite des Rückenmarks fast strangförmig durch graue Massen verdickt. Im oberen Teile des Brustmarks findet sich eine 4 cm lange Auftreibung des Rückenmarks auf fast die  $1\frac{1}{2}$  fache Stärke. Konsistenz ist etwas derb. Auf dem Durchschnitt erscheint die l. Seite vollständig durch eine graue, durchscheinende Substanz verdrängt, während die Zeichnung der r. Seite absolut undeutlich ist. Dicht unterhalb erscheinen auf der andern Seite einige graue Fleckchen in den Seitensträngen. Das Halsmark zeigt eine ganz verwaschene Struktur, ist von sehr weicher Konsistenz. Dura spinalis o. B.

Je eine Scheibe von dem Pons, der Großhirnrinde und dem Brustteile des Rückenmarks wurden nach Fixierung und Härtung in Alkohol, in Paraffin eingebettet und in Schnitte zu 10  $\mu$  zerlegt. Färbung wie im 1. Falle.

**Mikroskopisch** erweist sich der Primärtumor in dem Pons aus ziemlich großen, meist runden, stellenweise auch spindligen Zellen zusammengesetzt, zwischen denen sich ein feines, faseriges, zum Teil gequollenes Stroma befindet. An einzelnen Stellen ist der Tumor nekrotisch und zerfallen. Mehrere Gefäße sind partiell verschlossen durch aus Fibrin, Leukozyten und roten Blutkörperchen bestehende Thromben. Karyomitosen finden sich in ziemlich reichlicher Menge. Eine scharfe Abgrenzung des Tumors gegen das gesunde Gewebe findet sich nicht.

Die Leptomeninx des Gehirns zeigt auf einem Schnitte durch die Rinde etwas größere, dem Primärtumor ähnliche Zellen, die durch ein deutlich hervortretendes Faserwerk voneinander getrennt sind. — Die Pia mater des Rückenmarks ist mit spindligen, kleinen Zellen infiltriert, zwischen denen sich ein faseriges Stroma ausbreitet.

Es handelt sich demnach in dem ersten Fall um einen primären Lungenkrebs, bei welchem eine Metastasenbildung im Gehirn und Rückenmark stattgefunden hat, während der übrige Organismus außer krebsigen Bronchialdrüsen im rechten Hilus keine Metastasen aufwies. Wir dürfen wohl annehmen, daß die Krebszellen auf dem Blutwege zum Gehirn gelangt sind, um alsdann auf dem Lymphwege weitergeschleppt zu werden. Wenn ja auch aus der Literatur bekannt ist, daß Metastasen im Gehirn gerade bei primären Karzinomherden in der Lunge vorkommen, so bietet unser Fall doch noch ein besonderes Interesse durch das Befallensein der Leptomeninx und vor allem des Ependyms der Ventrikel, in welchem sich dicht gedrängt mohn- bis hirsekorngroße Knötchen fanden. Weder in dem von Heine mann beobachteten noch in den von ihm aus der Literatur zusammengestellten Fällen findet sich eine Angabe über Beteiligung des Ependyms. Die Frage, wie die Erkrankung des Ependyms zustande gekommen ist, dürfen wir wohl dahin beantworten, daß die Krebszellen im Verlaufe der Plexusgefäße in die Ventrikel hineingelangt und von hier aus auf das Ependym gelangt sind.

In dem zweiten Falle ist der Primärtumor ein erweichtes Gliosarkom der Brücke mit diffuser Sarkomatose des Gehirns und Rückenmarks; hier handelt es sich nicht sicher um eine Metastasenbildung, sondern vielleicht nur um einen von dem Primärtumor unmittelbar in den Maschen der Pia fortgeleiteten Prozeß; dafür spricht auch der Umstand, daß zwischen Pons und Chiasma die Hauptveränderungen in der Pia sich finden.

Wir sehen also, daß sowohl der erste wie der zweite Fall gegenüber den in der Arbeit von Heine mann mitgeteilten eine gewisse Sonderstellung einnehmen und daher ihre Beschreibung rechtfertigen.

## XXV.

### Zur Frage der Konservierung pathologisch-anatomischer Präparate.

Von

Priv.-Doz. G. Schorr (St. Petersburg).

Im Jahre 1907 habe ich (Zentralbl. f. allg. Path. Bd. VIII) eine Art Konservierung pathologisch-anatomischer Präparate und Aufbewahrung derselben ohne Flüssigkeit in hermetisch verschlossenen Kammern vorgeschlagen. Seit dem Anfange meiner Versuche sind schon viele Jahre verflossen; in der vorgeschlagenen Methode habe ich mich nicht getäuscht, deswegen erlaube ich mir jetzt die Verbesserungen und Vereinfachungen in der Methode kurz zu besprechen. Damit will ich denen behilflich sein, welche bei Einrichtung sog. Schulmuseen mit wenigen Ausgaben auskommen müssen. Beim Unterricht braucht man eine enorme Menge von Präparaten. Die Präparate, die in Flüssigkeiten aufbewahrt wurden, bieten immer viele Unbequemlichkeiten. Das große Gewicht der Präparate, die Kosten der teuren Glasgefäße und Flüssigkeiten von Melnikoff-Roswedenskoff, Kaiserling u. a. und dabei die bei längerer Aufbewahrung öfters auftretende Entfärbung der Präparate zwingen viele pathologisch-anatomische Institute von den teuren Methoden zur Erhaltung der Blutfarbe Abstand zu nehmen. Als beste Methode, muß die anerkannt werden, welche trockene Präparate mit anatomischer Differenzierung und vielleicht auch mit Erhaltung der Konsistenz ermöglicht. Die hier vorgeschlagene Methode ist nur ein Schritt zu diesem Ziele, indem sie leichte, sehr billige, halb trockene, gut für Demonstration geeignete, instruktive Präparate uns schafft. Solche Präparate haben ein Aussehen wie Wachsmodelle, die Blutfarbe bleibt recht gut fixiert, die anatomischen Details treten sehr gut hervor, wodurch der pathologische Prozeß ganz klar dargestellt wird. Den Herren Mitgliedern des 11. Pirogoffschen Mediz.-Kongresses in St. Petersburg 1910 hatte ich von allerlei Prozessen und Organen 75 Präparate, die nach der vorgeschlagenen Methode angefertigt wurden, demonstriert.

Um Mißverständnisse zu vermeiden, erlaube ich mir, die Prinzipien der Methode kurz zu besprechen und auf die Details, ohne welche erfolgreiche Arbeit unmöglich ist, noch einmal aufmerksam zu machen. Die Methode besteht aus folgendem:

- I. Fixierung im Kaiserlingschen Formalgemische (A),
- II. Wiederherstellung der Blutfarbe durch Alkohol,
- III. Durchtränkung im von mir vorgeschlagenen Gemische (S), und
- IV. Einbettung in einer hermetisch verschlossenen Glaskammer.

#### I. Fixierung.

Aus der Reihe vorgeschlagener Fixierungsflüssigkeiten arbeite ich immer mit dem Gemisch von Prof. Kaiserling

A.	Formol	200,0
	Aq. font.	1000,0
	Kalii nitrici	15,0
	Kalii acetic	30,0