

IX.

**Ein Fall von Geschwulstbildung in den weichen Häuten
des Zentralnervensystems.**

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Karolinischen Instituts in Stockholm.)

Von

Herbert Olivecrona,
Upsala.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Eine Geschwulstbildung in den weichen Häuten des Zentralnervensystems kann in drei verschiedenen Formen auftreten (Schlesinger, Rindfleisch).

I. Kann sie als größerer solitärer Tumor auftreten.

II. Kann sie in Form von multiplen, größeren oder kleineren, scharf voneinander getrennten Knoten beobachtet werden.

III. Kann sie in Form einer diffusen Infiltration, eventuell mit Bildung kleiner Knötchen von Geschwulstgewebe vorkommen.

Zwischen den letzten beiden Gruppen lässt sich keine scharfe Grenze ziehen, da sie oft vereint vorkommen; in der Regel aber ist die eine Ausbreitungsart dominierend. In der diffusen und multiplen Tumorbildung können wir folgende Unterabteilungen unterscheiden:

1. Die Tumorbildung kann von den Meningen ausgehen und nur auf diese begrenzt sein.

2. Sie kann von einem primären Tumor im Gehirn oder Rückenmark ausgehen.

3. Ein primärer Tumor außerhalb des zentralen Nervensystems kann die Ursache multipler oder diffuser Metastasen in den Meningen sein.

Der erste Fall von diffusen Geschwulstbildungen in den Meningen wurde im Jahre 1837 von Ollivier beschrieben. Es handelt sich hier um ein großes Sarkom im Kleinhirn, das die Pia mater des Rückenmarks diffus infiltrierte. Im Jahre 1870 erst veröffentlichte Eberth einen ähnlichen Fall, bei dem sich jedoch ein maligner Tumor in der einen Lunge fand, der für primär gehalten werden muß. In den Jahren 1880—1900 wurden eine Reihe von Fällen veröffentlicht, die hauptsächlich multiple Tumorbildungen aufwiesen. Die diffuse Infiltration dagegen ist in äußerst spärlicher Kasuistik vertreten. In seiner Arbeit über die Rückenmarkstumoren 1897 hat Schlesinger das damalige kasuistische Material gesammelt; die ganze Anzahl der Fälle belief sich damals auf 20, worunter 5 Fälle mit diffusen Geschwulstbildungen, nur auf die Meningen begrenzt, vorkamen. Die diffuse Geschwulstbildung ist später von Nonne, Grund, Rindfleisch, Schaeede u. a. eingehend behandelt worden. In Grunds Arbeit 1906 sind 7 Fälle von diffuser Geschwulstinfiltation, nur auf die Meningen begrenzt, aufgenommen. In 3 von diesen Fällen finden sich multiple Tumoren in den Meningen. In 29 Fällen hatte ein primärer Tumor im Gehirn oder im Rückenmark multiple oder diffuse Metastasenbildungen in den Meningen veranlaßt. In 9 Fällen fand sich ein primärer Tumor außerhalb des zentralen Nervensystems.

Der Fall, über den ich hier berichten will, schließt sich der Gruppe an, wo wir es mit einer diffusen Geschwulstinfiltation nur in den Meningen zu tun haben.

Diese Gruppe ist, wie es scheint, äußerst spärlich in der Literatur vertreten, die hierher gehörende Anzahl von Fällen beläuft sich gegenwärtig auf 11. Mein Fall ist auch insofern von Interesse, als sich hier multiple Tumoren in der Leber und der einen Niere finden, die wahrscheinlich als Metastasen anzusehen sind. So viel ich in der Literatur habe finden können, ist zurzeit nicht ein einziger Fall beschrieben, wo eine diffuse Geschwulstbildung nur in den Meningen außerhalb des zentralen Nervensystems metastasiert ist. Westphal hat dagegen einen Fall beschrieben, wo ein kleinzelliges Rundzellensarkom im Thalamus mit sarkomatöser Infiltration der Pia des Rückenmarks, multiple Metastasen in beiden Lungen gesetzt hatte. Im allgemeinen gehören ja Metastasen der Tumoren des zentralen Nervensystems in anderen Organen zu den allergrößten Seltenheiten, und Bruns sagt in seiner Arbeit „Die Geschwülste des Nervensystems“: „daß Hirnsarkome Metastasen in andere Organe machen, ist jedenfalls abnorm selten, meines Wissens ist nur eine Metastase in die Schädelknochen bisher einige Male beobachtet“.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung des Falles über.

Krankengeschichte.

E. S., 57 Jahre alt, Eigentümer.

Hereditäre Verhältnisse und frühere Krankheiten ohne Interesse.

Ein Trauma auf dem Kopf ist nicht vorgekommen.

Jetzige Krankheit.

Gegen Ende des Jahres 1912 fühlte Pat. morgens beim Erwachen Schwere im Kopfe. Er fühlte sich müde, trotzdem er die ganze Nacht hindurch geschlafen hatte. Diese Symptome zeigten sich den Winter über, worauf im März anhaltende heftige Kopfschmerzen hinzukamen. Die Schmerzen nahmen allmählich an Intensität zu, nachts waren sie am stärksten, gegen Morgen pflegten sie abzunehmen, und große Müdigkeit trat ein. Gleichzeitig mit den Kopfschmerzen fühlte Pat. Sausen im rechten Ohr und Steifigkeit im Nacken. Zuerst hatte Pat. versucht aufzustehen und zu arbeiten, mußte sich dann aber zu Bett legen. 3 Wochen nach Auftreten der Kopfschmerzen begann Patient, sich wohler zu fühlen, die Kopfschmerzen hatten nachgelassen und das Ohrensausen war verschwunden. Die Besserung war jedoch nicht von Bestand. Es stellte sich jetzt Schwindel ein, Flimmern vor den Augen und Doppelzehen. Eines Tages, als er aufgestanden war und herumging, bekam er einen schweren Schwindelanfall, so daß er hinfiel. Er war nicht bewußtlos, konnte aber nicht sehen. Nach einer Weile konnte er aufstehen, der Schwindelanfall wiederholte sich aber, und er mußte zu Bett gebracht werden. Die nächsten Tage lag er zu Bett, und das Aufstehen wurde ihm wegen des starken Schwindelgefühls immer schwerer.

Hin und wieder, wenn die Kopfschmerzen besonders stark waren, litt Pat. an Erbrechen.

Im Verlauf der Krankheit, meint er, haben Denkfähigkeit und Gedächtnis abgenommen, Reizbarkeit hat sich eingestellt und das Gehör ist schlechter geworden.

Motorische und sensible Reizphänomene waren nicht vorhanden.

Keine bemerkenswerte Abmagerung.

Pat. wurde den 26. April 1913 in die I. medizinische Abteilung des Serafimer-Lazarets in Stockholm (Vorstand Dozent Chr. Jacobaeus) aufgenommen.

Status den 30. April 1913.

Keine Zwangslage.

Subjektive Symptome:

Kopfschmerzen, die sich als Spannen und Ziehen auf dem Kopf äußern, sich jedoch nicht auf eine besondere Stelle lokalisieren. Die Kopfschmerzen sind nachts am stärksten, so daß der Schlaf oft infolgedessen gestört wird. Nackensteifigkeit verursacht Pat. Schmerzen und Unbehagen.

Objektive Symptome:

Pat. sieht ziemlich mitgenommen aus, der Gesichtsausdruck deutet auf erhöhten Hirndruck und starke Kopfschmerzen. Körperkonstitution normal. Keine Skelettdeformitäten, das Fettpolster und die Muskulatur etwas reduziert. Deutliche Hypotonie in der Muskulatur der Extremitäten. Hautfarbe normal. Lippen etwas zyanotisch. Temperatur 36,8—37.

Respirationsfrequenz 20.

Sensorium frei. Keine auffallende psychische Abstumpfung. Pat. wirkt aber stumpf und gleichgültig. Er antwortet klar auf alle Fragen, es scheint jedoch, als fiele es ihm schwer, seine Gedanken auszudrücken und die richtigen Worte zu finden.

Schädelform normal. Keine Dämpfung oder Empfindlichkeit bei der Perkussion.

Keine Deformität oder Perkussionsempfindlichkeit im Rückgrad. Kernig neg. Keine bestimmte Nackensteifigkeit. Pat. fühlt aber eine Spannung im Nacken, wenn er den Kopf vornüber beugt. Bei Druck etwas Empfindlichkeit im Nacken.

Kranialnerven:

I. Geruch ohne Befund.

II. Geringe Presbyopie ist vorhanden, Pat. kann aber unbehindert gewöhnlichen Zeitungsdruck lesen.

Pat. kann nur schwer den Blick fixieren, weil es ihm dann dunkel vor den Augen wird. Er sieht schwarze Flecke im Gesichtsfeld.

Bei der Probeuntersuchung ist das Gesichtsfeld etwas eingeschränkt, wie es scheint symmetrisch. Keine Hemianopsie.

Ophthalmoskopische Untersuchung:

Stark ausgeprägte, doppelseitige Stauungspupille mit zahlreichen Blutungen in der Retina.

III. IV. VI. Keine Ptosis. Kein Exophthalmus. Kein Nystagmus. Kein Strabismus. Die Bulbi in allen Richtungen freibeweglich, und die Bewegungen anscheinend koordiniert. Hält man aber einen Gegenstand rechts von der Medianlinie, sieht Pat. diesen doppelt. Der Gegenstand und das Bild stehen parallel und senkrecht. Deutliche Doppelbilder nur bei senkrechter Stellung des Gegenstandes. Beim Lesen sieht Pat. nicht doppelte Buchstaben.

Pupillen rund, die linke größer als die rechte. Lichtreaktion normal, auch konsensual. Akkommodationsreaktion normal.

V. VII. Ohne Befund.

VIII. Pat. hört eine Taschenuhr, wenn man sie ihm ans Ohr hält, nicht wenn sie 2—3 cm davon entfernt ist. Gehörabnahme beiderseits ungefähr gleich.

Der äußere Gehörgang und das Trommelfell ohne Befund.

Flüstern faßt Pat. nicht auf, man braucht jedoch nicht lauter zu sprechen, um von ihm gehört zu werden.

IX. X. XI. Ohne Befund.

XII. Leichter Zungentremor, sonst ohne Befund.

Spinalnerven:

Motilität ohne Befund.

Sensibilität ohne Befund.

Hautsensibilität überall ohne Befund.

Ataxie:

Die gewöhnlichen Versuche führt Pat. ganz gut aus. Eine gewisse Un geschicklichkeit macht sich jedoch bei diesen Bewegungen bemerkbar. Pat. geht ohne Unterstützung. Er geht vornüber gebeugt, mit kurzen Schritten. Der Gang ist ataktisch, nicht breitspurig.

Pat. fühlt Schwäche in den Beinen und wird schwindelig, wenn er geht. Er geht aber doch, ohne zu schwanken. Versucht er sich hintenüber zu beugen, so fällt er.

Romberg positiv.

Versucht Pat. die Augen zuzumachen, wenn er auf einem Beine steht, so fällt er.

Stereognostisches Gedächtnis ohne Befund.

Reflexe:

Sehnenreflexe aufgehoben. Hautreflexe normal. Babinski negativ.

In betreff der anderen Organe fand sich nichts von Interesse. Keine Anämie.

Lumbalpunktion:

Der Druck betrug 260 mm H_2O , etwa 20 ccm, im Anfang klar, später mit etwas Blut vermischt Flüssigkeit wurde abgezapft. Der Druck fiel dann auf 100 mm. Die Blutzumischung wahrscheinlich artefakt. Im Zentrifugat zahlreiche rote Blutkörper, einzelne Rundzellen und zahlreiche große Zellen mit rundem bläschenförmigen Kern. Nonnes Reaktion nicht sicher.

Verlauf: 30. April Röntgenuntersuchung (Röntgeninstitut des Serafimer-Lazarets).

5 cm hinter dem Tuber frontale befindet sich ein 10×7 mm runder ringförmiger Schatten mit einem dünneren Zentrum. Es wurden teils von der rechten, teils von der linken Seite Platten aufgenommen. Da der Schatten deutlicher hervortritt, wenn Pat. auf der rechten Seite liegt, deutet dies darauf hin, daß die erwähnte ringförmige Bildung rechts von der Medianlinie gelegen ist. Bei frontaler Photographie war die Bildung nicht zu sehen.

6. Mai. Wassermanns Reaktion im Blutserum negativ. Zustand unverändert. Puls 60. Temperatur afebril.

9. Mai. Zustand verschlechtert. Gehör bedeutend schwächer. Pat. hört nur, wenn man ihm ins Ohr ruft. Auch das Sehen hat abgenommen. Leichte Benommenheit.

10. Mai. Pat. ist fast blind. Sieht nicht eine brennende Lampe. Die Benommenheit ist schwerer geworden. Beginnende Delirien.

12. Mai. Desorientiert. Halluzinationen verschiedener Art. Beginnende motorische Unruhe. Lumbalpunktion. Druck 230 mm, nach Abzapfung 100 mm. Pat. scheint nach der Entleerung Linderung zu verspüren.

13. Mai. Zwangsvorstellungen und Halluzinationen, meist Gesichtshalluzinationen. Die motorische Unruhe ist stärker geworden. Kein Krampf. Pat. reagiert sehr wenig auf Eindrücke von der Außenwelt.

14. Mai. Zustand unverändert. Lumbalpunktion. Druck 190 mm. 10 ccm wurden abgezapft, worauf Pat. ruhiger wurde.

14. Mai. Pat. ist etwas ruhiger und klarer. Er erkennt seine Umgebung, hat aber keine klare Auffassung, wo er sich befindet.

17. Mai. Pat. fühlt sich heute bedeutend wohler. Das Sehen ist etwas besser, das Gehör dagegen ganz verschwunden. Wahrscheinlich auch motorische Aphasie. Keine Kopfschmerzen. Pat. fühlt nur Sausen und Klopfen im Kopfe.

22. Mai. Lumbalpunktion. Druck 200 mm, nach Abzapfung von 10 ccm 100 mm.

22. Mai. Pat. wurde in die chirurgische Abteilung übergeführt.

23. Mai. Benommenheit. Motorische Unruhe.

24. Mai. Zeitweise klar. Zählt die Finger in einem Abstande von 4 m. Hört nichts.

25. Mai. Ruhiger.

26. Mai. Pat. hört und sieht nichts.

Operation:

Dekompressionstperation über die rechte Schläfengegend. Chronische Verdickung der weichen Hirnhäute. Kein Tumor palpabel.

30. Mai. Klagt über Schmerzen in der linken Seite. Atmet sehr tief. Scheint weder zu sehen noch zu hören. Zeigt Schwierigkeit zu schlucken.

Gegen Abend zunehmende Schwierigkeit zu atmen.
Exitus den 31. Mai 1913 um $\frac{1}{2}$ morgens.

Was die klinische Diagnose anbetrifft, so scheint es sich hier nur um zwei Sachen handeln zu können, entweder Tumor cerebri oder chronische Meningitis. Da keine Herdsymptome gefunden wurden, sondern alle Symptome durch einen erhöhten Hirndruck erklärt werden konnten, so lag es nahe, chronische Meningitis anzunehmen. Als palliative Maßnahmen wurde eine Trepanation vorgenommen, um den Druck zu erleichtern. Die Röntgenuntersuchung ergab eine schwache Knochenverdünnung über der rechten Schläfe; es wurde daher hier die Trepanation vorgenommen, ohne doch daß die Röntgenologen diese auf einen Tumor mit Bestimmtheit zurückführen wollten, da man hoffte, einen Tumor zu finden. Ein solcher war jedoch nicht vorhanden. Nun fragt es sich: War es möglich, auf klinischem Wege die richtige Diagnose zu stellen? Und man muß da sagen, daß, wenn man an die Möglichkeit einer diffusen Sarkomatose gedacht hat, so lagen vielleicht wichtige Gründe vor, eine solche anzunehmen. Bei derartigen Fällen von diffuser Sarkomatose, wo ein primärer Tumor im Gehirn oder im Rückenmark vorhanden ist, sind es oft die Herdsymptome, die von denen ausgelöst werden, die das Krankheitsbild beherrschen. In allen Fällen dagegen, wo wie hier die Tumorbildung nur auf die Meningen begrenzt ist, kann der Fall klinisch wie eine chronische Meningitis, oft sogar recht akut, verlaufen. So z. B. hat Rindfleisch einen Fall beschrieben, der ganz wie eine tuberkulöse Meningitis verlaufen ist und nach 3—4 Wochen zum Tode führte. Die meisten in der Literatur beschriebenen Fälle zeigen jedoch infolge von Infiltration der Meningen zuerst Reiz, später Lähmungssymptome von den Kranial- und Spinalnerven; diese im Verein mit Symptomen von hohem Hirndruck sowie das stetige Fortschreiten, das jedoch oft von mehr oder weniger starkem Wechsel der Intensität der Symptome unterbrochen ist, bilden ein ziemlich charakteristisches Krankheitsbild, das jedoch selten genügend ausgeprägt vorgekommen ist, um eine bestimmte Diagnose zuzulassen (Straßner). Ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel hat man in der Lumbalpunktion. Rindfleisch hat hier charakteristische, aber leider nicht konstante Veränderungen gefunden. Außer einem oft gesteigerten Druck hat er in der Zerebrospinalflüssigkeit einen erhöhten Eiweißgehalt gefunden, der 2½% betrug. Die Flüssigkeit, die spontan koagulierte, zeigte eine charakteristisch gelbe Färbung, die nicht auf Blutungen zurückgeführt werden konnte. In einem seiner Fälle fand Rindfleisch zahlreiche große Zellen mit rundem bläschenförmigen Kern, die er für Geschwulstzellen hielt. Diese gelbe Färbung und Steigerung des Eiweißgehalts fand Rindfleisch in 2 von 3 seiner Fälle. Grund, Schröder und Dufour konnten dieselben Erscheinungen bei ihren Fällen feststellen. Bei Nonne dagegen zeigte die Funktion in einem Fall normale Verhältnisse. Diese gelbe Färbung hat spektroskopisch keine charakteristischen Eigenschaften gezeigt. Da Rindfleischs Material für eine chemische Untersuchung nicht hinreichend

war, läßt er die Frage über die Ursache der gelben Färbung offen. Grund schreibt sie einer älteren Blutung zu.

Da ja die Mehrzahl der Fälle von diffusen oder multiplen Geschwulstbildungen mehr oder weniger deutliche Symptome von Tumor cerebri gezeigt haben, so hat man in vielen Fällen von einer Lumbalpunktion Abstand genommen, diese ist nur in wenigen Fällen ausgeführt worden. Es dürfte also verfrüht sein, sich jetzt schon zu äußern, inwiefern die oben angeführten Veränderungen in der Zerebrospinalflüssigkeit für die diffuse Sarkomatose charakteristisch sind. Es ist ja klar, daß nur ein positives Ergebnis von Bedeutung sein kann; ist man zu diesem gelangt, und findet man in der Zerebrospinalflüssigkeit Zellen, die auf Geschwulstzellen schließen lassen könnten, so ist ja dieses, sofern die andern Symptome nicht dagegen sprechen, ein triftiger Grund, die Diagnose auf diffuse Sarkomatose zu stellen.

In vorliegendem Falle fehlte die gelbe Färbung, der Eiweißgehalt ist vielleicht etwas erhöht gewesen, da Nonnes Reaktion als unsicher angegeben war. Dagegen fanden sich im Zentrifugat zahlreiche große Zellen mit rundem bläschenförmigen Kern. Dies ist ja ein besonders interessanter Befund, und ich halte es für höchst wahrscheinlich, daß es sich hier um Geschwulstzellen gehandelt hat, da teils die Beschreibung genau mit dem Aussehen der Geschwulstzellen übereinstimmt, teils die mikroskopische Untersuchung des Plexus chor. von den Seitenventrikeln zahlreiche Geschwulstzellen ergab, die außerhalb des Ependyms frei zwischen den Choroidalzotten lagen. Dieses zeigt, daß die Zerebrospinalflüssigkeit Geschwulstzellen enthalten hat.

Diese Zellen hätten ja vielleicht die Aufmerksamkeit nach der richtigen Seite lenken können, und dürften somit in diesem Falle mit den andern Symptomen wenigstens eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose ermöglicht haben. Da man bei der Operation keinen Tumor finden konnte, sondern nur eine Verdickung der weichen Hämpe, wurde die Diagnose auf Meningitis chron. gestellt.

Sektion den 31. Mai (Dr. Henschen, der das Material zur Verfügung gestellt hat, wofür ich ihm hier meinen Dank ausspreche):

Die Sektion ergab folgende, das Nervensystem betreffende Resultate.

Die Innenseite des Schädels in der Nähe der Operationswunde blutimbibiert. Der Wunde entsprechend ein Knochenlambeau in der Schädelkapsel, zwischen diesem und der Dura geringe Blutung. Die Innenseite der Schädelkapsel im übrigen etwas uneben, sandpapierähnlich. Keine Vergrößerung der Gruben für die Pacchionischen Granulationen. Die Dura etwas gespannt, von gewöhnlicher Dicke. Sin. long. leer. Die Innenseite der Dura von dem gewöhnlichen Feuchtigkeitsgrad, glänzend. In den Maschenräumen der weichen Hämpe ziemlich reichliche und nicht ganz klare Flüssigkeit. Im Operationsgebiet war eine geringe Impression der Gehirnfläche bemerkbar. Die weichen Hämpe diffus verdickt, stark milchig. An der Gehirnfläche, besonders an der Basis, aber auch an der Konvexität, ziemlich stark gelbe, opake Flecke, meist in den Furchen. Die basalen Gefäße etwas verdickt. Ventrikel nicht erweitert. Ependym trocken. Aqu. Sylvii von normaler Weite. Gehirnsubstanz von gewöhnlicher Farbe, Blutgehalt und Feuchtigkeit, außer in der Gegend des Knochenlambeaus, wo eine haselnußgroße Blutung in der Hirnrinde vorhanden ist.

In den anderen Organen, außer in Leber und Niere, nichts von Interesse.

Die Leber von normaler Größe und Farbe. Schnittfläche von normaler Zeichnung. Im Parenchym mehrere grauweiße Herde in der Größe von Stecknadelköpfen bis zu Bohnen. Die größten zeigen in der Mitte deutlichen Zerfall.

Die linke Niere normal groß. Parenchym in der Mitte etwas gelbgrau, trocken. An einer Stelle der Rinde ein erbsengroßer, grauweißer Knoten, der sich von dem umgebenden Parenchym unterscheidet.

Die makroskopischen Befunde in dem zentralen Nervensystem ergaben also nichts, was gegen die klinische Diagnose, chronische Meningitis, sprach, eine Untersuchung des Rückenmarks wurde nicht unternommen. Durch ein Mißverständnis wurde für die mikroskopische Untersuchung nicht Kleingehirn und Pons, sondern von dem zentralen Nervensystem nur das Großhirn aufbewahrt. Dieses, sowie Teile der Leber und Niere und Prostata wurden in Formalin gehärtet. Die Prostata wurde untersucht, weil sich makroskopisch Zeichen von Hypertrophie fanden, die vielleicht den Verdacht erregen konnten, karzinomatöser Natur zu sein. Weiter warf Dr. Henschen bei der Sektion die Frage auf, ob nicht vielleicht die Verdickung der weichen Hämäte auf einer diffusen Karzinose beruhe, in diesem Fall von der Prostata ausgegangen, somit ließen sich auch die Tumoren in Leber und Niere erklären. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich jedoch, daß die Prostata von normalem Bau war.

Von dem Gehirn wurden Stücke von verschiedenen Stellen in Zelloidin und Paraffin eingebettet. Von Färbemethoden kamen hauptsächlich in Anwendung Hämatoxylin - van Gieson sowie Hämatoxylin-Eosin, Mallory, Heidenhains Eisenhämatoxylin.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns ergab folgende Resultate:

Die weichen Hämäte sind überall mit Geschwulstzellen diffus infiltriert. Diese Zellen sind meistens rund, jedoch auch polymorph, mit blassem Kern und reichlichem Protoplasma. Sie bestehen oft aus mehreren Kernen und sind von verschiedener Größe. Ein Stroma ist nicht vorhanden. Die Zellen liegen überall diffus und sind ziemlich spärlich in die Maschenräume der weichen Hämäte eingelagert. Die Geschwulstzellen durchbrechen nirgends die Arachnoidea; die Pia dagegen ist oft durchbrochen und die Geschwulstzellen haben sich zwischen die Pia und die nervöse Substanz geschoben. Die Geschwulstzellen breiten sich mit Vorliebe längs den Gefäßen aus; die oft mit einem Mantel von Geschwulstzellen dicht besetzt sind. Findet man aber an sonst geschwulstfreien Stellen der Pia kleinere Inseln von Geschwulstzellen, so findet man in der Mitte derselben in der Regel ein Gefäß. Überall, wo reichliche Gefäße vorhanden sind, sind auch zahlreiche Geschwulstzellen angehäuft, vor allem also in den Furchen, die oft ganz und gar mit Geschwulstzellen angefüllt sind. Ferner sieht man an mehreren Stellen Geschwulstzellen in den Gefäßen liegen, teils einzelne Zellen, teils kleinere Anhäufungen von Zellen, nie jedoch eine völlige Thrombosierung der Gefäße mit Geschwulstmaterial. Man könnte hier vielleicht meinen, daß die Geschwulstzellen mit dem Messer in eins dieser Gefäße übertragen worden sein. Diese Möglichkeit kann jedoch mit Sicherheit ausgeschlossen werden, teils, weil dieser Befund recht oft gemacht wurde, teils, weil sie sich auch ungefähr ebenso oft im Zelloidin- als im Paraffinschnitt fanden. Entscheidend ist jedoch, daß an ein paar Stellen Geschwulstzellen, in den Blutkoaglen liegend, gefunden wurden. Dagegen habe ich hier aber nirgends angetroffen, daß die Geschwulstzellen durch die Gefäßwand gewachsen waren. Ein direktes Übergreifen auf die nervöse Substanz kommt nirgends vor; die von der Pia kommenden Gefäße sind aber oft mit einem Mantel von Geschwulstzellen besetzt,

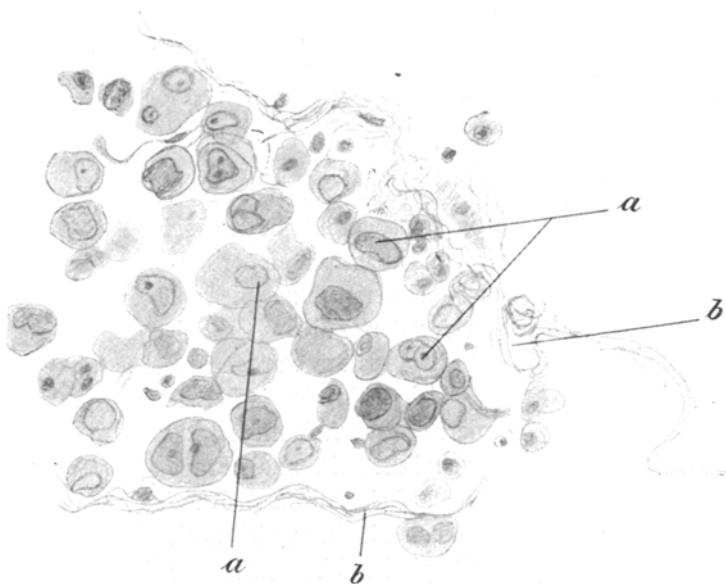


Fig. 1. Schnitt durch eine Furche auf die Konvexität des Großhirns. Vergrößerung Leitz, Ok. 3 Obj. 7. *a* Geschwulstzellen, *b* Bindegewebe.

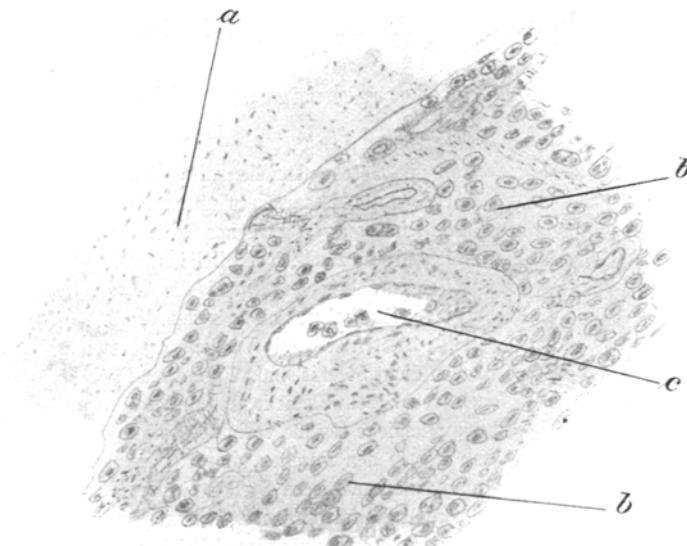


Fig. 2. Schnitt durch eine Furche auf die Konvexität des Großhirns. Vergrößerung Leitz, Ok. 3 Obj. 3. *a* Gehirnsubstanz, *b* Geschwulstzellen, bei *c* in einem Gefäß liegend.

dies kann man bis weit in die Hirnsubstanz hinein beobachten. Man sieht nirgends in der nervösen Substanz isolierte Herde von Geschwulstzellen. Was nun die Ausbreitung der Geschwulst-infiltration angeht, so wurde konstatiert, daß die Pia überall an der Gehirnfläche auf oben beschriebene Weise infiltriert war. In den Seitenventrikeln war an mehreren Stellen das Ependym

nicht mehr sichtbar, und anstatt dessen lagen hier kleinere Anhäufungen von Geschwulstzellen; diese lagen oben auf der nervösen Substanz, jedoch ohne auf diese überzugreifen. Sonst war das Ependym normal und unter demselben fand sich keine Geschwulstinfiltation. Auf der Mitte der Plexus chor. von den Seitenventrikeln fanden sich, wie oben erwähnt, zahlreiche Geschwulstzellen frei zwischen den Choroidalzotten. Im übrigen zeigten diese Schnitte normale Verhältnisse. Im Schnitt von verschiedenen Stellen der weißen Substanz fanden sich keine isolierten Herde, dagegen waren vor allem die in der Capsula interna aufsteigenden Zweige der Arteria cerebri media mit einer dicken Schicht von Geschwulstzellen bedeckt. Die nervöse Substanz in ihrer nächsten Umgebung war erweicht und enthielt zahlreiche hyaline Kugeln. Von den Kranialnerven wurden nur Opticus und Oculomotorius untersucht, und zwar fand man diese fast völlig frei von Neubildungen, mit nur einer geringen Anzahl von Geschwulstzellen, die unter dem Perineurium lagen.

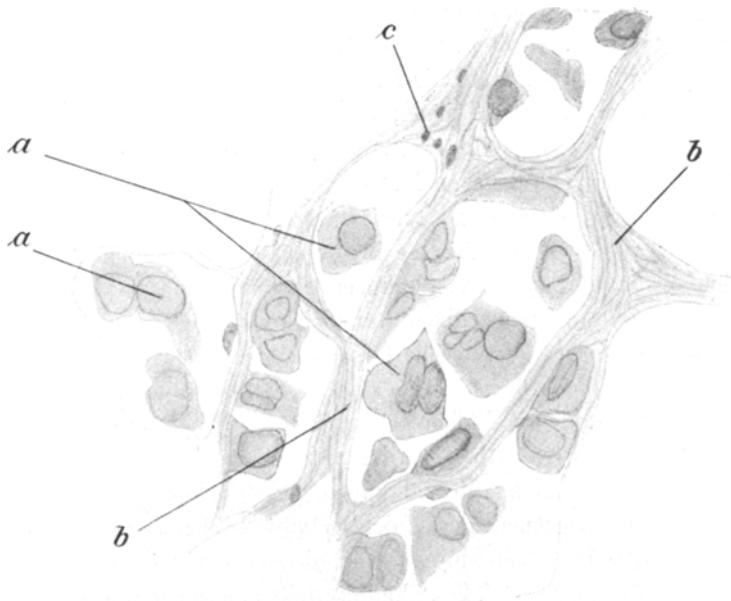


Fig. 3. Schnitt durch einen der Lebertumoren. Vergrößerung Leitz, Ok. 3 Obj. 7.
a Geschwulstzellen, b Bindegewebe, c Rundzellen.

Die Lebertumoren bauen sich auf aus großen polymorphen, protoplasmareichen Zellen mit einem oder mehreren mehr oder weniger blaß gefärbten Kern. Die Zellen variieren stark sowohl an Form als an Größe; sie sind gewöhnlich polyedrisch, bald rund, bald schmal und abgeplattet, bisweilen zylindertöpförmig. Besondere Strukturen werden in den Zellen nicht beobachtet. Das Stroma besteht aus zahlreichen, feinen Bindegewebsfibrillen, die sich überall ineinander verflechten und hierdurch Nester und Kolben von Geschwulstzellen umschließen. In den Bindegewebsbündeln finden sich spärliche Rundzellen sowie einzelne Bindegewebszellen. Größere Gefäße fehlen und nur kapilläre sind vorhanden; diese sind nicht besonders zahlreich und ohne eine bestimmte Anordnung, Geschwulstzellen sind nur in geringem Maße um diese herum angehäuft. Überall schließen sich dagegen Geschwulstzellen dicht an die Bindegewebsbündel an, so daß es scheint, als wären sie an diese auftapeziert. In einem Gebiet mitten im Tumor sind die Geschwulstzellen verschwunden. Hier ist nur das Stroma übriggeblieben, und man hat den Eindruck, als wären die Geschwulstzellen durch Pinseln entfernt. In den Randpartien dieses Gebiets sieht man eine ziemlich starke kleinzellige Infiltration, hier und da trifft man auf Gruppen nekrotisierter Geschwulstzellen. Der

Tumor ist von dem Leberparenchym scharf begrenzt. Nirgends hat ein infiltratives Wachstum stattgefunden, sondern die Geschwulst hat sich expansiv vergrößert; das angrenzende Leberparenchym ist durch Druck nekrotisch geworden und darauf durch das Geschwulstgewebe ersetzt.

Was nun den Tumor in der Niere angeht, so stimmt dieser seinem Bau nach mit dem in der Leber wohl überein, daher dürfte eine Beschreibung desselben überflüssig sein. Der hauptsächlichste Unterschied der beiden liegt in der geringen Ausbildung des Stomas, weshalb die Geschwulst nicht denselben deutlich alveolären Bau hat wie der Lebertumor.

Betreffs der histologischen Definition des Meningealtumors kommen eigentlich nur zwei Geschwulstformen in Betracht, nämlich Sarkom und Endotheliom. Die Differentialdiagnose zwischen diesen beiden ist, wie bekannt, viel diskutiert worden, und es kommt deshalb in erster Linie darauf an, welche Ansicht man in dieser Frage vertritt. Will man mit Ribbert das eigentliche und typische Vorkommen des Endothelioms auf die Dura begrenzen und nur mit großer Kritik Geschwülste, die von anderen Teilen ausgegangen sind, als Endotheliome diagnostizieren, so liegt es wohl ohne weiteres auf der Hand, daß hier ein Sarkom vorliegt. Schließt man sich dagegen Borsts weiterer Auffassung über das Endotheliom an und nimmt die meisten Alveolärsarkome in diese Gruppe auf, so kann es ja zweifelhaft sein, welche Diagnose in diesem Fall zu stellen ist.

Von den bekannten Fällen von diffusen Sarkomatosen und Endotheliomen bestand die Mehrzahl aus kleinzelligen Rundzellensarkomen, von denen man fast behaupten kann, sie seien die typische Geschwulstform bei diffuser Sarkomatose in den Meningen. Spindelzellensarkome sind verhältnismäßig selten, sie sind nur in einer geringen Anzahl von Fällen beschrieben worden. Ferner sind ziemlich typische Endotheliome beschrieben worden, die sich aus epitheloiden Zellen, mit zahlreichen Psammomkugeln, Verkalkungen, zahlreichen Neubildungen von Gefäßen und hyaliner Degeneration in den Gefäßwandungen aufbauen. Schließlich kommt eine dritte Form von Tumoren vor: diese besteht aus großen epitheloiden Zellen, die sich teils um die Gefäße anhäufen, teils eine mehr diffuse Verbreitung zeigten, in der Regel ohne Stroma waren und auch keine charakteristische Anordnung der Zellen aufwiesen. Derartige Fälle sind von Nonne, Redlich u. a. beschrieben worden, und die verschiedenen Autoren haben hier mehr oder weniger bestimmt angegeben, daß die Neubildung von den Endothelien bzw. Perithelien, die die Außenseite der Gefäße bekleiden, ausgegangen sind. Abgesehen von der Schwierigkeit, die Neubildung unter die typischen Sarkome einzureihen, ist als Hauptstützpunkt für die Diagnose der Ausbreitungsart des Tumors längs der Gefäße, das Aussehen der Zellen, das Fehlen der interzellularen Substanz usw. angeführt worden, somit keine entschiedenen Beweise dafür, daß die Neubildungen wirklich von den Endothelzellen ausgegangen sind. Borst, der diese Fälle in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der Pathologie referiert, hält es indessen für wahrscheinlich, daß es sich wirklich um Endotheliome gehandelt hat. In vorliegendem Falle, der ja große Ähnlichkeit mit den zuletzt referierten zeigt, würde man sich also dieser Diagnose anschließen können. Lediglich ist der Umstand,

daß sich Neubildungen längs der Gefäße ausbreiten, nicht hinreichend; zieht man aber das Aussehen der Zellen in Betracht, diese großen epitheloiden, protoplasma-reichen Zellen, die man kaum als typische Sarkomzellen rubrizieren kann, das Fehlen der Zwischensubstanz, so kann man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Neubildung von den Endothelzellen ausgegangen ist. Gegen diese Diagnose streitet auch nicht die Art der Ausbreitung in den Meningen, die vollkommen typisch ist, obgleich sie keine differentialdiagnostischen Anhaltpunkte betreffs der Sarkome bietet, da diese hierbei ungefähr denselben Gesetzen folgen. Dagegen liegt hierin ein wichtiger Unterschied betreffs Gliom und Karzinom, die sich beide viel destruktiver der nervösen Substanz gegenüber verhalten; die Gliome wachsen in dieselbe hinein und infiltrieren sie diffus ohne scharfe Grenze, auch Karzinom pflegt in hohem Maße die nervöse Substanz direkt anzugreifen.

Eine derartige Geschwulstform in vorliegendem Fall anzunehmen, liegt gar keine Veranlassung vor, dagegen spricht ganz entschieden das Verhalten der Neubildung gegenüber der nervösen Substanz, das Aussehen der Zellen usw.

Was im übrigen die meningeale Geschwulstfiltration angeht, so ist wenig dem über die Pathologie der diffusen Sarkomatose Bekannten hinzuzufügen. Bemerkenswert ist die gleichförmige Ausbreitung und die außerordentliche Dünne der Geschwulstmasse, ferner die geringe Infiltration der Kranialnerven, die zur Untersuchung gelangten. Die basalen Kranialnerven und die hinteren Wurzeln sind ja sonst fast als Prädilektionsstellen für die Geschwulstfiltration anzusehen; zu untersuchen, wie es sich hier mit den übrigen Kranialnerven und den hinteren Wurzeln verhalten hat, war ja hier leider unmöglich. Bei den klinischen Symptomen fand sich ja nichts, was dafür spräche, daß die sich anders als die untersuchten Nerven, Opticus und Oculomotorius, verhalten hätten. Es war freilich Taubheit vorhanden, die auf der einen Seite stärker auftrat, und man kann ja nicht mit absoluter Sicherheit ausschließen, daß sie von einer Geschwulstfiltration des N. acusticus verursacht war, obgleich diese Annahme kaum nötig ist, da sich hierfür ja andere plausiblere Erklärungen finden ließen, z. B. der hohe Hirndruck.

Weiter ist von Interesse der Durchbruch in die Blutgefäße, was früher wohl kaum beobachtet worden ist; dieser Umstand ist weiter unten näher behandelt.

Was nun die Tumoren in der Leber angeht, so ist man a priori geneigt, sie mit den Meningealtumoren in Verbindung zu setzen, da man ungern ein gleichzeitiges Auftreten von zwei verschiedenartigen Neubildungen annehmen will. Der Tumor in der Niere kann hier außer acht gelassen werden, da alles darauf hindeutet, daß er jüngeren Datums ist als die größeren Lebertumoren, von denen die größten mehrere Male größer als der Nierentumor sind, zumal auch die regressiven Metamorphosen in ihrem Zentrum für ihr höheres Alter sprechen.

Hält man die Lebertumoren nun nicht für Metastasen von den Meningen, so muß man also annehmen, daß sie primär in der Leber entstanden sind, und in diesem Fall begegnet man Schwierigkeiten, weil der mikroskopische Bau des Tumors kaum mit irgendeiner früher bekannten Form von Lebertumor übereinstimmt.

Die gewöhnlichsten primären Lebertumoren, Karzinom, Adenom, Kavernom, kann man von vornherein ausschließen. Weder die primären Sarkome noch Endotheliome pflegen ein derartiges Aussehen zu haben; deshalb kann man schwerlich die Tumoren in der Leber als primär erklären.

Ehe ich einen Vergleich zwischen dem mikroskopischen Bau der Lebertumoren und der Meningealtumoren anstelle, möchte ich andere Gründe anführen, die dagegen sprechen, daß die Lebertumoren Metastasen sind.

I. Die Schwierigkeit, die Lebertumoren als primäre in der Leber zu erklären.

II. Die Möglichkeit einer hämatogenen Metastase von den Meningen ist gegeben, da hier zahlreiche Gefäße mit Geschwulstzellen im Inneren gefunden wurden.

Beim Vergleichen der beiden Tumoren findet man nichts, was direkt gegen unsere Annahme streitet, obgleich man zugeben muß, daß recht große Verschiedenheiten zwischen ihnen vorliegen. In dem Meningealtumor fehlt das Stroma ganz und gar, während der Lebertumor einen alveolären Bau mit recht reichlichem Stroma aufweist. Dieses braucht jedoch nicht gegen die Annahme zu sprechen, daß die Lebertumoren metastatisch sind, da man sich sehr wohl denken kann, daß die verschiedene Ausbildung des Stromas von den verschiedenen lokalen Verhältnissen herrührt. In den weichen Häuten liegen die Geschwulstzellen lose in ihren Maschenräumen eingelagert und schwimmen gewissermaßen in der Subarachnoidealfüssigkeit. Ein Stroma ist also völlig unnötig, und man kann sich denken, daß die Endothelzellen, deren Fähigkeit, Bindegewebe zu bilden, recht eingeschränkt ist, diese erst unter ungünstigen Nutritions- und Wachstumsverhältnissen, die in der Leber vorliegen, entwickeln. Ferner kann man einwenden, daß die Zellen in den verschiedenen Tumoren teilweise recht verschieden von einander sind. Daß die Formen variieren, wird ohne weiteres aus den verschiedenen lokalen Verhältnissen erklärt. Weiter sind die Kerne in den Zellen des Meningealtumors in der Regel von blasserer Färbung als die des Lebertumors. Dieser Einwand ist jedoch hinfällig, da man sieht, daß sich auch in den Meningealtumoren zahlreiche Zellen mit stärker gefärbten Kernen finden, und auch umgekehrt der Lebertumor Zellen mit blasseren Kernen aufweist. Außerdem ist es möglich, daß die kadaverösen Veränderungen in der Leber und dem Zentralnervensystem ungleich vorgeschritten waren, und daß dies vielleicht die Verschiedenheiten in der Färbung der Kerne verursacht hat. Als Stützpunkt hierfür könnte vielleicht angeführt werden, daß die Färbung mit Heidenhains Eisenalaunhämatoxylin ausgezeichnet bei dem Meningealtumor gelungen, dagegen bei dem Lebertumor mißlungen ist. Man kann also nicht sagen, daß die jetzt angeführten Verschiedenheiten in dem mikroskopischen Bau der Tumoren allzu stark gegen die Annahme von Lebertumoren als Metastasen sprechen, da sie im übrigen recht gleich sind. Die Zellen sind von ungefähr gleicher Größe; mehrkernige Zellen sind auf beiden Stellen gewöhnlich, die Menge des Protoplasmas im Verhältnis zu dem Kern ist auch ungefähr gleich.

Man kann somit wohl kaum vermeiden, die Tumoren in Leber und Niere als Metastasen aufzufassen. Ein absolut bindender Beweis für diese Auffassung ist nicht vorhanden; es würde deshalb von Interesse sein, wenn man die Kernteilungsfiguren und die feineren Zellenstrukturen der verschiedenen Tumoren vergleichen könnte. Dies auszuführen ist natürlich nicht möglich gewesen, da es sich um Obduktionsmaterial handelte.

Der Umstand nun, daß ein diffuses Endotheliom in den Leptomeningen multiple Metastasen in die inneren Organe setzt, ist ja von recht großem Interesse, und ein derartiger Fall ist bisher noch nicht beschrieben worden. In dem früher zitierten Westphalschen Fall handelte es sich um ein kleinzelliges Rundzellsarkom, das von einem primären Tumor der Thalamus ausgegangen war und multiple Metastasen in den Lungen hatte; er unterscheidet sich somit recht wesentlich von meinem Fall. Mein Fall zeigt also, mit den früheren Reservationen, daß die meningealen diffusen Endotheliome in gewissem Sinne einen höheren Grad von Malignität zeigen können, als man früher geneigt war, ihnen zuzuschreiben.

Literatur.

- Barnes, Brain 1905. — Benda, D. med. Wschr. 1898, S. 476. — Borst, Geschwulstlehre (Wiesbaden 1902). — Derselbe, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 9, I, S. 452. — Bruns, Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1908. — Derselbe, Neurol. Ztbl. 1895. — Buchholz, Monatschr. f. Psychiatrie u. Neurologie 1898, 1899. — Busch, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 9. — Dufour, Neurol. Ztbl. 1905. — Eberth, Virch. Arch. Bd. 49. — Fränkel, D. med. Wschr. 1898, S. 442. — Fischer, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 1908. — Grund, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 31. — Grünbaum, D. med. Wschr. 1906. — Heyde u. Curschmann, Neurol. Ztbl. Bd. 26. — Hansen, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 21, S. 235. — v. Hippel, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 2, S. 388. — Hoche, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 11. — Holmsen, Norsk Magaz. f. Lægevidenskab 1902. — Jacob, Zeitschr. f. Neurol. u. Psych. Bd. 3, S. 248. — Lenz, Zieglers Beitr. Bd. 19, S. 663. — Lilienfeld-Benda, Berl. klin. Wschr. 1901, S. 729. — Nonne, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 21, S. 396. — Ormerod-Hadden, The British Medical Journal 1887. — Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh. — Orlowsky, Neurol. Ztbl. 1898, S. 93. — Pels-Leusden, Zieglers Beitr. Bd. 23, S. 69. — Redlich, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 1905, S. 351. — Rindfleisch, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 26. — Ribbert, Geschwulstlehre (Bonn 1904). — Sänger, Neurol. Ztbl. 1900, S. 187. — Schaeede, Zeitschr. f. Psych. u. Neurol. 1911, S. 96. — Schlagenhauser, Obersteiners Arbeiten Bd. 7, S. 208. — Sicard u. Guy, Revue Neurologique 1908, S. 23. — Siefert, Arch. f. Psychiatrie Bd. 36, S. 720. — Schulz, Arch. f. Psychiatrie Bd. 16, S. 592. — Schultze, Berl. klin. Wschr. 1880, S. 523. — Schröder, Monatschr. f. Psych. u. Neurol. 1899. — Straßner, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1909. — Stursberg, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 33, S. 68. — Westphal, Arch. f. Psychiatrie Bd. 26, S. 770.
-