

## XIX.

**Krebsinfiltration des Plexus solaris; mit Bemerkungen  
über das Auftreten von Karzinom in Nerven.**

Von

Eli Moscheowitz,

Patholog am Beth Israel Hospital, New York.

(Hierzu 7 Textfiguren.)

Krankengeschichte. J. S., 48 Jahre alt, Russe, Schneider. Aufgenommen 31. März 1911. Familien- und frühere Geschichte negativ. Vor 14 Monaten sagten Freunde dem Patienten, daß er gelb wurde; die Farbe wurde allmählich dunkler. Vor 4 Wochen leichter Schmerzanfall im Unterleib, ungefähr eine Stunde lang; verschwand mit Stuhlgang. Schmerz kehrte mehrmals wieder, aber verschwand in selber Weise. Keine Verstopfung; kein Abweichen. Urin dunkel; Stühle lehmfarben. Verlor 20 Pfund seit Beginn der Krankheit.

Status praesens. Schlecht genährt, intensiv ikterisch. Oberflächliche Drüsen nicht vergrößert; kleine Karbunkel am Halse. Lunge negativ. Herztöne verwischt und schwach. Puls schwach; Leber: unterer Rand in der Nabellinie. Milz nicht fühlbar. Extremitäten negativ. Urin negativ, ausgenommen von Gallenfarbstoff. 20. Mai explorative Laparotomie von Dr. Silver; wenig freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Gallenblase bedeutend ausgedehnt. Pankreas vergrößert und glatt. Wenige leicht erhabene weiße Knötchen von Erbsengröße auf der Oberfläche der Leber nahe der Gallenblase. Das Mikroskop zeigte Adenokarzinom. Cholezystotomie wurde ausgeführt. Patient starb am folgenden Tag.

Autopsie. Nur eine eilige Untersuchung durch die Wunde wurde ausgeführt von einem wenig erfahrenen Assistenten, weshalb das Protokoll unvollkommen ist. Lungen und Herz nicht untersucht. Leber vergrößert, oberflächlich granuliert, fest, tief gallig gefärbt. Auf der Oberfläche nahe dem Ansatz der Gallenblase, ein kleines, hartes, weißes, erhabenes Knötchen. Ein ebensolches Knötchen am vorderen Leberrand, rechts von der Gallenblase; und ein weiteres 10 cm rechts von der Gallenblase. Beim Durchschnitt tief gallig gefärbt und hart. Läppchen springen leicht vor von der Schnittfläche, sind hellgrün und mit einem dünnen tiefgrünen Saum umgeben. In der Umgebung der Gallenblase sind einige stecknadelkopfgroße Knötchen vorhanden. Gallenblase stark ausgedehnt; ihre Serosa hämorrhagisch. Mukosa glatt mit vielen Ekchymosen. Ductus Choledochus, von welchem ungefähr 5 cm erhalten sind, offen und mäßig ausgedehnt; Mukosa normal. Vena portae normal. Ein kleiner Teil des Pankreas ist mit dem noch erhaltenen Stumpf des Ductus Choledochus verwachsen. Kein Tumor dort sichtbar. Duodenum zeigt nichts Abnormes. Die Porta hepatis verdickt und in ein dichtes Gewebe eingebettet, ohne Tumoren. Mehrere Drüsen in der Glissonschen Kapsel und an der Berührungstelle von Pankreas und Duodenum vergrößert, tief ikterisch, aber ohne Tumoren. Pankreas fest und gelb. Die Läppchen deutlich hervorragend; beim Durchschneiden zäh. Ductus Wirsungianus nicht erweitert; die Wand ist glatt. Direkt oberhalb des Pankreas eine feste Masse, vom Ansatz des Kopfes bis zum Schwanz. Die Geschwulstmasse ist unbestimmt definiert, fest anhängend an der Hinterwand und oben verbunden mit dem benachbarten Bindegewebe. Seine Unterfläche hängt breit und fest mit dem oberen Rand des Pankreas zusammen. Keine Kapsel sichtbar; der Tumor geht unmerklich ins Pankreasgewebe über. Die Masse ist fest, grau, und auf Druck werden kleine kegelförmige Vorsprünge sichtbar. Die Vorsprünge zeigten sich später als Nerven, welche aus ihrer Scheide vorgedrückt werden. Die Arteria mesenterica superior läuft durch die Mitte dieser Masse. Die Hinterfläche des Pankreas ist von einer dünnen Lage Fettgewebe bedeckt, in welchem eine

größere Zahl kleiner Drüsen eingebettet ist. Keine Metastasen in diesen. (Papilla Vateri nicht herausgenommen.) Magen und Darm normal. Milz stark vergrößert, fest. Auf dem Durchschnit glatt, fest, rotbraun. Pulpa nicht abzukratzen. Malpighische Körperchen klein. Nieren weich, ikterisch. Kortex dünn; Zeichnung undeutlich. Glomeruli nicht sichtbar. Kapsel nicht adhärent.

**Anatomische Diagnose:** Ikterus durch Verschuß. Metastatisches Karzinom in der Leber und im Pankreas. Ausdehnung der Gallenblase. Periportale Zirrhose mit fettiger Degeneration und galliger Pigmentierung. Hyperplasie und chronische Schwellung der Milz. Fettige und parenchymatöse Degeneration der Nieren. Interstitielle Pankreatitis.

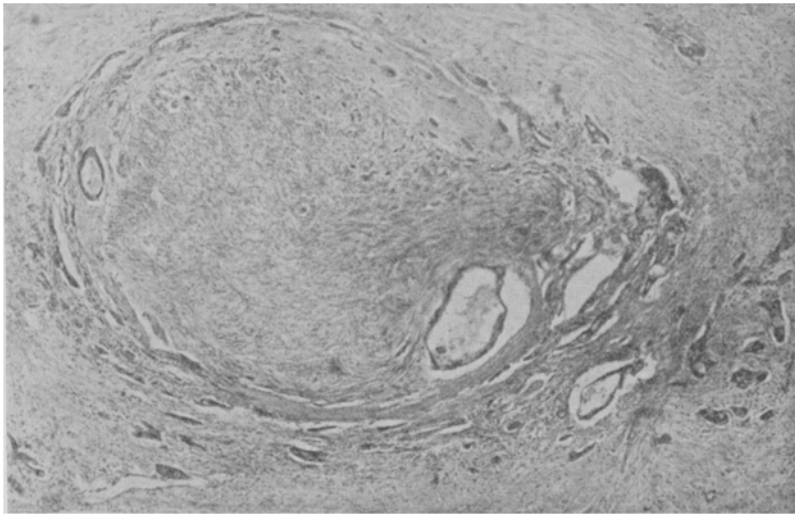


Fig. 1. Perineurales Eindringen.

**Mikroskopische Untersuchung.** Leber: Die Knötchen am Ansatz der Gallenblase zeigen ein typisches Adenokarzinom; das fibröse Stroma reichlich. Die Leber selbst zeigt chronische Stauung und leichte periportale Zirrhose. Milz: Leichter Grad venöser Stauung. Nieren: Epithelien gut erhalten und leicht granuliert. Kapillaren dilatiert. Viele Stellen von Bindegewebe und rundzelliger Infiltration in der Rinde. Viele Glomeruli hyalin degeneriert. Pylorus und der entfernte Teil des Duodenum: negativ. Die peripankreatischen Drüsen am Duktus choledochus zeigen deutlich gallige Pigmentierung, aber keine karzinomatöse Infiltration. Pankreas: Ausgeprägte Zirrhose mit reichlicher Vermehrung des periazinösen und interlobulären Bindegewebes; viel rundzellige Infiltration. Die Form der Azini verschoben durch das periazinöse Bindegewebe. Die Zellen der Azini undeutlich und schlecht zu färben. Zahlreiche Inseln von Adenokarzinom in dem interlobulären Bindegewebe; besonders im Kopfe. Das Bindegewebe in der Glissonschen Kapsel zeigt eine Anzahl adenokarzinomatöser Herde. Die Nerven derselben sind infiltriert mit Adenokarzinom, ähnlich dem, welches jetzt beschrieben werden soll. Die Masse oberhalb des Pankreas und mit ihm eng verbunden besteht aus zahlreichen Nervenbündeln, Fett, Bindegewebe und Lymphdrüsen. Die Arteria mesenterica superior zieht durch die Mitte dieser Masse, und offenbar entspricht die Masse im ganzen den Nervenbündeln des Plexus solaris superior mesentericus. Das besondere Interesse dieses Falles ist erstens das Ergriffensein des Plexus sympathicus durch sekundäres Eindringen von Adenokarzinom, zweitens die Art der Verteilung.

Nur eine kleine Zahl von Nervenbündeln ist freigeblieben von der Geschwulst. In den befallenen ist das karzinomatöse Eindringen verteilt auf drei Arten: Erstens, allein beschränkt auf das Perineurium. Zweitens, allein beschränkt auf das Endoneurium. Drittens, Perineurium und Endoneurium sind beide ergriffen.

1. Perineurales Eindringen (Textfig. 1). Adenokarzinomatöse Azini sind konzentrisch gruppiert um den Nerven in Lagen von zwei, drei oder mehr. Die Azini sind sichelförmig, besonders die direkt am Nerven liegenden, und passen sich in höherem oder tieferem Grade an das zirkuläre fibröse Gewebe des Perineuriums an. Mehr nach außen verlieren die Azini diese konzentrische Anordnung und werden weniger gleichmäßig in Form. An vielen Plätzen sind Ausbreitungen der perineuralen Infiltration in das unmittelbar umgebende Bindegewebe. Teilweise zeigt sich das Karzinom in der Form solider Alveoli. Allgemeiner Typus ist aber der eines Adenokarzinoms.

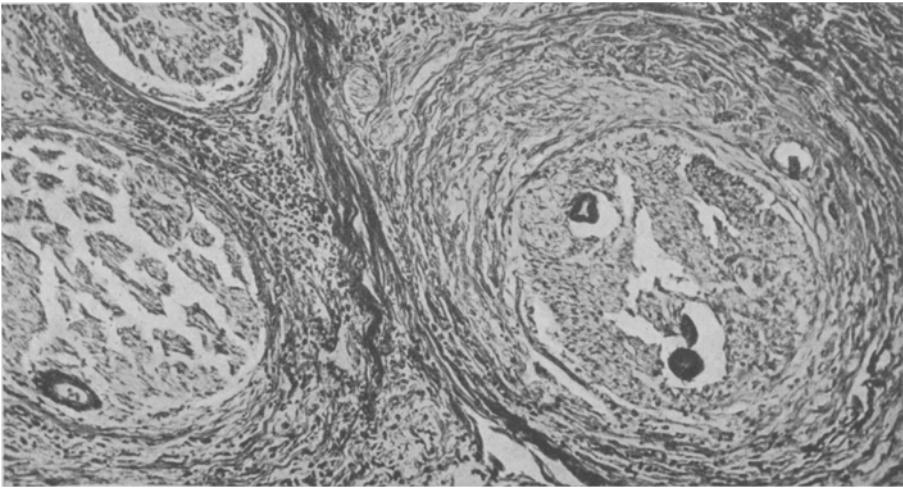


Fig. 2. Endoneurales Eindringen.

2. Endoneurales Eindringen (Textfig. 2). Azini von Adenokarzinom finden sich innerhalb des eigentlichen Nervenbündels. In vielen Nerven ist nur ein einzelner Azinus vorhanden. In anderen zwei, drei oder viele. Gewöhnlich aber ist das endoneurale Eindringen schwach verglichen mit dem perineuralen.

3. Perineurale und endoneurale Invasion (Textfig. 3). Diese umfaßt Kombinationen verschiedenen Grades beider obigen Formen. Interessant ist das häufige Auftreten einer Kontinuität zwischen den perineuralen und endoneuralen karzinomatösen Azini. Die Bedeutung dieses wird später besprochen werden.

Ein bemerkenswertes Symptom ist das verhältnismäßig leichte Eindringen des Tumors zwischen die Bündel. Karzinomatöse Inseln in dieser Lage sind wenig vorhanden. Auf die Bedeutung dieses werden wir auch zurückkommen.

Die Nerven selbst sind sehr groß und viele zeigen Stellen von Degeneration, besonders in den zentralen Teilen der Nerven. Dies zeigt sich in der Form eines vollständigen Verschwindens des Achsenzylinders und Zerfall der Myelinscheide.

Zusammenfassung: Ein Patient erkrankt 14 Monate lang mit Gallenstauung. Die Autopsie zeigt adenokarzinomatöse Knötchen in der Leber nahe der Gallenblase und karzinomatöse Infiltration des Plexus solaris. Die Lage des

primären Tumors ist nicht genau zu bestimmen, aber sie ist vielleicht entweder im Duodenum oder in dem distalen Teil des Ductus choledochus.

#### Pathologische Anatomie des sekundären Karzinoms der Nerven.

Karzinomatöses Eindringen in Nerven ist ungewöhnlich. In den meisten Fällen geschieht das Eindringen zwischen den Nervenbündeln (Epineurium) und wird gewöhnlich in den peripherischen Nerven gesehen; zum Beispiel Ergriffensein des Plexus brachialis bei einem Karzinom der Brust. Ergriffensein der Nervenbündel selbst (Endoneurium und Perineurium), wie in diesem Fall, ist selten. Eindringen eines Tumors in den sympathischen Nerven ist sehr selten. Der größte

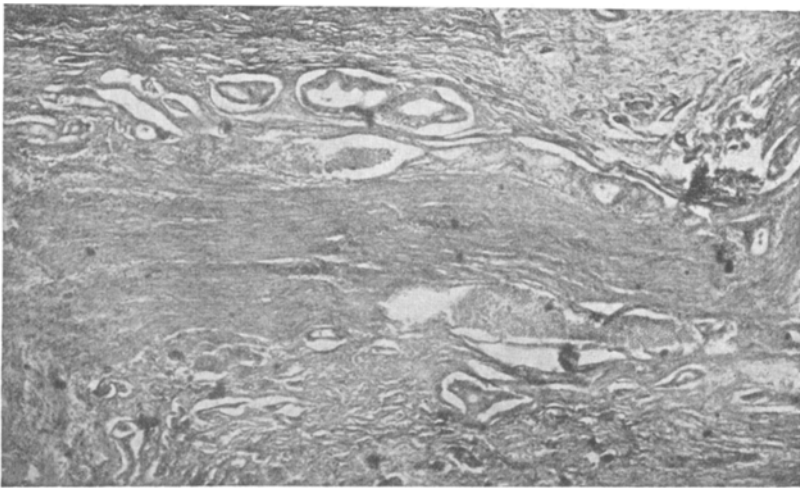


Fig. 3. Perineurale und endoneurale Invasion.

Teil der berichteten Fälle betrifft den Plexus hypogastricus, gewöhnlich als Folge von Karzinom des Uterus oder der Prostata (Colomiatti, Ernst). Die Literatur, ziemlich genau durchforscht, bringt keinen Fall von Ergriffensein des Plexus gastricus superior. Der nächste ähnlichste Fall ist der von Ernst, der ein Karzinom des Plexus gastricus inferior beschreibt sekundär nach Karzinom des Pankreas. Es ist interessant, daß das karzinomatöse Eindringen in den Nerven immer in Kontinuität stattfindet. Kein Fall von Metastase ist beschrieben.

#### Anatomische Verteilung der Lymphgefäße und Lymphspalten der Nerven.

Die anatomische Verteilung der Lymphgefäße und Lymphspalten der Nerven erklärt auch am besten die Verteilung des Karzinoms in den perineuralen und endoneuralen Spalten. Sie sind erschöpfend untersucht von Axel Key und Retzius; deren Beobachtungen vollständig bestätigt worden sind von Waldeyer und Ranvier. Die Lymphspalten der Nervenbündel (ich betone namentlich

den Unterschied zwischen Nervenbündel und Nervenstämmen) kommunizieren direkt mit den subarachnoidalen und subduralen Spalten und können nachgewiesen werden bei geeigneten Einspritzungen in diese Spalten entweder vom Schädel oder Rückenmark aus. Die Einspritzungen verbreiten sich auf lange Strecken. Bei einem Hund z. B. konnten Key und Retzius die Lymphspalten des lumbosakralen Plexus erreichen mit subarachnoidalen Einspritzungen in das Rückenmark. Diese Spalten können auch nachgewiesen werden mit Einspritzungen in die Nerven selbst. Die bis jetzt gebrauchten Stoffe waren Richardsons Blau, Asphalt-Chloroform und Lösungen von Argentum chloratum.

Die folgenden Bilder sind aus dem klassischen Werk von Axel Key und Retzius, „Studien in der Anatomie des Nervensystems und Bindegewebes“ entnommen.



Textfig. 4 ist ein Querschnitt eines Nervenbündels kurz nach seinem Austritt aus einem Spinalganglion. Das Ganglion ist mit Richardsons Blau injiziert. Zu bemerken ist, daß die breiten Lymphräume sich auf das Perineurium beschränken, von wo aus Verlängerungen sich in die größeren endoneuralen Kanäle ausbreiten. Im unteren Teil des Bildes geht eine dieser Verlängerungen entlang eines großen Blutgefäßes. Auch sieht man, besonders im oberen Teil, die scheidenartige Anordnung dieser Lymphräume.

Im Zusammenfassen dieser Daten mag man sagen, daß die Lymphräume (Saftspalten) der Nerven beschränkt sind auf das Perineurium, Endoneurium und um jede Nervenfasern.

In keinem Falle (und die Experimente dieser Autoren erstrecken sich über ein weites Feld) konnte irgendeine Verbindung entdeckt werden zwischen den Lymphräumen des Perineurium und des Endoneurium, und die Lymphgefäße des eigentlichen Nervenstammes, welche, wie bekannt, sich in das Epineurium und das perifaszikuläre Bindegewebe erstrecken. Mit andern Worten, während die Lymphräume der Nervenbündel direkt mit den serösen Höhlen des Zentralnervensystems kommunizieren, ist ihre Verbindung mit dem allgemeinen Lymphsystem nur indirekt und sehr spärlich.

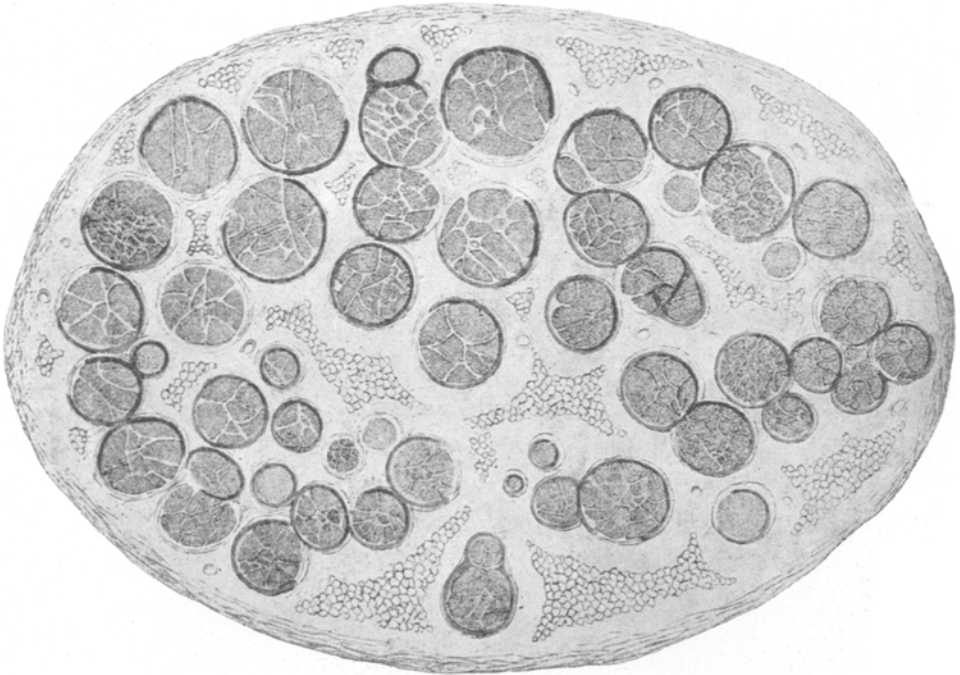
Die anatomische Verteilung der Lymphräume der Nervenstämmes, wie soeben beschrieben, läßt auch die auffallende Verteilung der karzinomatösen Infiltration in unserem Fall erklären.

In Textfig. 1 und 2 sehen wir wieder, wie eng sich das karzinomatöse Gewächs an die Lymphspalten der Nerven anschließt.

In Textfig. 1 beschränkt sich die Verteilung vollständig auf das Perineurium. Man sieht auch die konzentrische Anordnung und das verhältnismäßige Freisein des Epineurium und des perifaszikulären Bindegewebes.

In Textfig. 2 ist die Invasion völlig auf die endoneuralen Lymphgefäße beschränkt.

In Textfig. 3 ergreift die Invasion sowohl die perineuralen wie endoneuralen Lymphgefäße.



Textfig. 5 zeigt einen Querschnitt des N. ischiadicus mit Injektion direkt in seine Substanz. Dieser Schnitt ist beträchtlich entfernt von der Injektion selbst. Die Einspritzung beschränkt sich fast auf das Perineurium. In einem Bündel, etwas links von der Mitte, ist die Einspritzung in die endoneuralen Räume übergegangen.

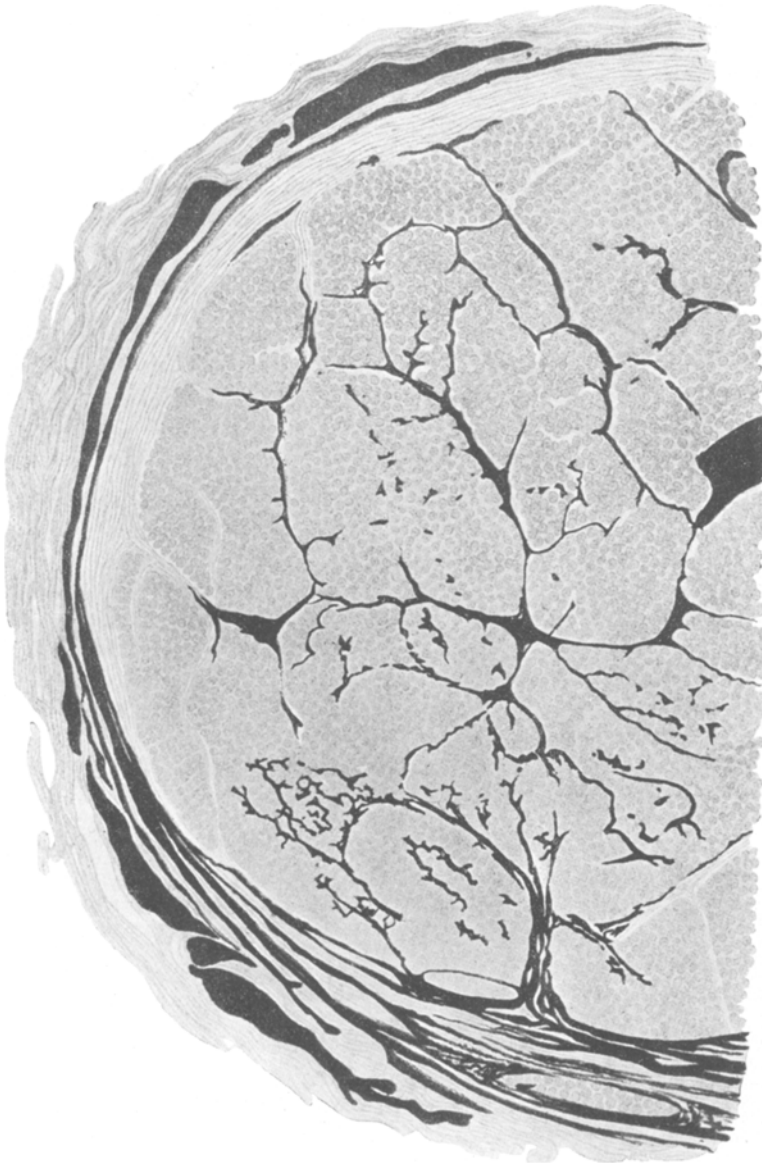
Warum das Karzinom eine selektive Verteilung zeigt, indem es die Nerven perineural, endoneural, beide oder gar nicht ergreift, kann vorläufig nur vermutet werden.

Die Beispiele von Tumordinfiltration wie in unserem Falle können daher als Fälle eines pathologischen Prozesses der Lymphräume der Nerven angesehen werden.

Das verhältnismäßige Freisein des interneuralen Bindegewebes (Epineurium) von karzinomatöser Invasion wird auch erklärt durch die spärliche Kommunikation zwischen den Lymphgefäßen des eigentlichen Nerven und der Nervenscheide.

Die leichte epineurale Infiltration in unserem Falle erklärt sich vielleicht durch

die Annahme, daß der Tumor in das allgemeine Lymphgefäßsystem durchgebrochen ist.



Textfig. 6 ist ein Querschnitt eines Nerven des Plexus brachiales, injiziert mit Asphalt-Chloroform. Die scheidenartige Anordnung der perineuralen Lymphräume zeigt sich deutlich. Die Injektionsmasse ist auch in die meisten der größeren und viele der feineren endoneuralen Lymphräume eingedrungen.

Fußend auf diesem Verhalten mag das Perineurium angesehen werden als ein Schutz gegen eine Invasion von seiten der äußeren Lymphgefäße. Das erklärt die verhältnismäßige Immunität der Nervenbündel bei Karzinom der peripherischen Stämme und bei infektiöser Lymphangitis.



Textfig. 7 ist ein Schnitt eines Nerven des lumbalen Plexus, retrograd injiziert von einem benachbarten anastomosierenden Bündel. Außer der Durchdringung der perineuralen und größeren endoneuralen Lymphgefäße, geht die Einspritzung auch in die Räume zwischen die einzelnen Fasern, so daß diese gewissermaßen in Lymphe gebadet sind.

Die teilweise Degeneration der befallenen Nerven läßt sich leicht erklären und geht nach dem gewöhnlichen Waller-Typus. Für unsere jetzigen Zwecke wollen wir diese Phase nicht weiter besprechen.

---

#### Literatur.

1. Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1875—1876. — 2. Ranvier, Leçons sur l'Histologie du System Nerveux. Paris 1878. — 3. Waldeyer, Archiv für mikroskopische Anatomie, 1880, XVII, 362. — 4. Ernst, Zieglers Beiträge für pathologische Anatomie, 1902, Arnold-Festschrift. — 5. Colomiatti, vide Ernst.
-